

ISSN 2313-2396 (Online)  
ISSN 2313-6693 (Print)



**KARAZIN UNIVERSITY**  
**CLASSICS AHEAD OF TIME**



The Journal of V. N. Karazin  
Kharkiv National University

Series **Medicine**



Вісник Харківського національного  
університету імені В. Н. Каразіна  
серія

**МЕДИЦИНА**

**37'2019**

ISSN 2313-6693

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

**The Journal  
of V. N. Karazin Kharkiv  
National University**

**Series «MEDICINE»**

**Issue 37**

Since 2000

**Вісник Харківського  
національного університету  
імені В. Н. Каразіна**

**Серія «МЕДИЦИНА»**

**Випуск 37**

Започаткована 2000 р.

KHARKIV

2019

Journal contains articles about topical issues of modern experimental and clinical medicine.

Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin KhNU decision (protocol No. 6 from 05.27.2019).

#### EDITORIAL BOARD

**Editor-in-chief:** *I. V. Iva*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

**Deputy Editor-in-Chief:** *T. I. Liadova*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU, *O. I. Tsivenko*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*J. Alpert*, MD, PhD, Prof., University of Arizona (USA)

*A. Aubert*, MD, PhD, Prof., KU Leuven (Belgium)

*Yu. V. Avdosyev*, Vice-President of the International Association of Endovascular Surgery and Interventional Radiology of Ukraine, State University «IZNKh named V. T. Zaitseva NANNU»

*O. M. Fedota*, Doctor of Biological Sciences, Prof., V. N. Karazin KhNU

*M. G. Grishchenko*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*H. Hutten*, PhD, Prof., Graz University of Technology (Austria)

*V. M. Kovalenko*, MD, PhD, Prof., Acad. of NAMSU, SE «NSC «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology», NAMSU»

*I. G. Kupnovytska*, MD, PhD, Prof., IFNMU

*I. V. Linsky*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*O. V. Martynenko*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*T. S. Mishchenko*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*O. O. Moibenko*, MD, PhD, Prof., Acad. of NASU,

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology, NASU

*V. Z. Netyazhenko*, MD, PhD, Prof., cor. memb. of NAMSU, Bogomolets NMU

*Ye. Ya. Nikolenko*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*H. Pastor*, MD, PhD, Prof., University of Barcelona (Spain)

*M. M. Popov*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*P. I. Poteiko*, MD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU

*O. S. Protsenko*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

*G. Raimondi*, MD, PhD, Prof., Sapienza University of Rome (Italy)

*V. M. Sokrut*, MD, PhD, Prof., DonNMU

*V. Verteletskiy*, MD, PhD, Prof., foreign member of NASU, University of South Alabama (USA)

*A. Wolfgang*, MD, PhD, Prof., Witten/Herdecke University (Germany)

*I. A. Zupanets*, MD, PhD, Prof., NUPh

**Executive Secretary:** *M. S. Matveenko*, Assoc. Prof.

#### Editorial address:

61022, Ukraine, Kharkiv, Svobody Square, 6,

V. N. Karazin Kharkiv National University,

Faculty of Medicine,

tel./fax (057) 702-04-55, tel. 707-54-50,

E-mail: journal.medicine@karazin.ua

Articles were internal and external reviewed.

Certificate about the state registration: KV No. 21561-11461 R from 20.08.2015

The journal is a professional in the field of medical sciences: Decree No. 747 of MES of Ukraine from 07.13.2015. With changes from 12.21.2015, Decree No. 1328.

© V. N. Karazin Kharkiv National University, 2019.

Вісник містить статті, присвячені актуальним питанням сучасної експериментальної та клінічної медицини.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради ХНУ імені В. Н. Каразіна (протокол № 6 від 27.05.2019).

#### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

**Головний редактор:** *I. В. Белозьоров*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

**Заступник головного редактора:** *Т. І. Лядова*, д.м.н., доцент, ХНУ ім. В. Н. Каразіна, *О. І. Цівенко*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

*Дж. Альперт*, д.м.н., проф., Аризонський університет (США)

*А. Ауберт*, д.м.н., проф., КУ Лейвен (Бельгія)

*Ю. В. Авдосьєв*, д.м.н., проф., віце-президент міжнародної асоціації ендovasкулярної хірургії та інтервенційної радіології України, ГУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМНУ»

*О. М. Федота*, д.біол.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

*М. Г. Грищенко*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

*Г. Хуттен*, д.т.н., проф., Технічний університет Грац (Австрія)

*В. М. Коваленко*, д.м.н., проф., акад. НАМНУ, ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М. Д. Стражеска» НАМНУ»

*І. Г. Купновицька*, д.м.н., проф., ІФНМУ

*І. В. Лінський*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

*О. В. Мартиненко*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

*Т. С. Міщенко*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В. Н. Каразіна

*О. О. Мойбенко*, д.м.н., проф., акад. НАНУ, Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ

*В. З. Нетяженко*, д.м.н., проф., чл.-кор. НАМНУ, НМУ ім. О.О. Богомольця

*Є. Я. Ніколенко*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В.Н. Каразіна

*Х. Пастор*, д.м.н., професор, Університет Барселони (Іспанія)

*М. М. Попов*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В.Н. Каразіна

*П. І. Потейко*, к.м.н., доцент, ХНУ ім. В.Н. Каразіна

*О. С. Проценко*, д.м.н., проф., ХНУ ім. В.Н. Каразіна

*Ж. Раймонді*, д.м.н., проф., Римський університет Ла Сапієнца (Італія)

*В. М. Сокрут*, д.м.н., проф., ДонНМУ

*В. Вертелецький*, д.м.н., проф., іноз. член НАНУ, Університет Южної Алабами (США)

*А. Вольфганг*, д.м.н., проф., Університет Виттен-Хердеке (Німеччина)

*І. А. Зупанець*, д.м.н., проф., НФаУ

**Відповідальний секретар:** *М. С. Матвеєнко*, асист.

#### Адреса редакційної колегії:

61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6,

Харківський національний університет

імені В. Н. Каразіна, медичний факультет,

тел./факс (057) 702-04-55; тел. 707-54-50,

E-mail: journal.medicine@karazin.ua

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 21561-11461 Р від 20.08.2015

Видання є фаховим у галузі медичних наук: Наказ МОН України № 747 від 13.07.2015 року. Зі змінами 21.12.2015 року, наказ № 1328.

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2019.

## CONTENTS

## ЗМІСТ

<b>Fundamental researches</b>	<b>Фундаментальні дослідження</b>	
<i>Ivanenko M. O., Klimova O. M., Sherstiuk S. O., Nakonechna S. A.</i> PECULIARITIES OF IMMUNORE RESISTANCE CHANGES IN THE EXPERIMENT OF INDUCED PERITONITIS IN ANIMALS OF DIFFERENT AGES	<i>Іваненко М. О., Клімова О. М., Шерстюк С. О., Наконечна С. А.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ІМУНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ІНДУКОВАНОГО ПЕРИТОНІТУ У ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ	5
<i>Kucheryavchenko V.V., Volkova Yu. V., Sharlai K. Yu.</i> THE FUNCTIONAL STATE OF THE SYSTEM OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION IN TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX	<i>Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю.</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА	12
<i>Zolochevsky O. O., Martynenko O. V.</i> BIOMECHANICAL ANALYSIS OF TENSION-COMPRESSION ASYMMETRY, ANISOTROPY AND HETEROGENEITY OF BONE RECONSTRUCTION IN RESPONSE TO PERIPROSTHETIC FRACTURE REPAIR	<i>Золочевський О. О., Мартиненко О. В.</i> БІОМЕХАНІЧНИЙ АНАЛІЗ РІЗНООПІРНОСТІ РОЗТЯГУ-СТИСКУ, АНІЗОТРОПІЇ ТА НЕОДНОРІДНОСТІ РЕКОНСТРУКЦІЇ КІСТКИ В ЗВ'ЯЗКУ З ЛІКУВАННЯМ ПЕРИПРОТЕЗНИХ ПЕРЕЛОМІВ	19
<b>Clinical researches</b>	<b>Клінічні дослідження</b>	
<i>Matvieienko M. S, Matvieienko S.V, Baranova N. V, Volkova Yu. V, Kozlova T. V.</i> SEVERE MULTIPLE TRAUMA: ANALYSIS OF MULTISTAGE TACTIC OF TREATMENTM.	<i>Матвієєнко М. С., Матвієєнко С. В., Баранова Н. В., Волкова Ю. В., Козлова Т. В.</i> ТЯЖКА СПОЛУЧЕНА ТРАВМА: АНАЛІЗ ТАКТИКИ БАГАТОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ	33
<i>Moskal O. M., Logay I. V., Turok Yu. Yu., Turok Y. Yu., Archiy E. Y.</i> FEATURES OF MANIFESTATIONS, TREATMENT AND PREVENTION OF NSAIDs – INDUCED GASTRODUODENOPATHY IN PATIENTS OF DIFFERENT PROFILE DEPARTMENTS	<i>Москаль О. М., Лозай І. В., Турок Ю. Ю., Турок Я. Ю., Архій Е. Й.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ НІЗП – ІНДУКОВАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЇ У ХВОРИХ ВІДДІЛЕНЬ РІЗНОГО ПРОФІЛЮ	41
<i>Polkovnikov O. Yu., Kutovoy I. O.</i> TWO-STAGE SURGICAL TREATMENT OF SUBARACHNOID AND PARYNHMATOUS BLOOD EFFECTS WITH THE USE OF ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF DAMAGED ANEURYSM	<i>Полковніков О. Ю., Кутовий І. О.</i> ДВОХЕТАПНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СУБАРАХНОЇДАЛЬНО-ПАРЕНХІМАТОЗНОГО КРОВОВИЛИВУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АНЕВРИЗМИ ЩО РОЗІРВАЛАСЯ	48
<i>Safronov D. V.</i> CONDITION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT MOTOR FUNCTION IN ABDOMINAL INJURY	<i>Сафронов Д. В.</i> СТАН РУХОВОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКОВОКИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ТРАВМІ	56
<i>Safronov D. V., Chaika O. I., Belozarov I. V., Kozin S. V., Kozina Zh. L.</i> NEURODYNAMIC COMPENSATORY MECHANISMS OF VISUAL IMPAIRMENT AND BIOMECHANICAL INDICATORS OF RUNNING IN AN ELITE ATHLETE IN THE PARALYMPIC SPRINT	<i>Сафронов Д. В., Чайка О. І., Белозаров І. В., Козін С. В., Козіна Ж. Л.</i> НЕЙРОДИНАМІЧНІ КОМПЕНСАТОРНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ ЗОРУ І БІОМЕХАНІЧНІ ПОКАЗНИКИ БІГУ У ЕЛІТНОЇ СПОРТСМЕНКИ В ПАРАЛІМПІЙСЬКОМУ СПРИНТІ	62

<b>Clinical case</b>	<b>Клінічний випадок</b>	
<p><i>Babii O. H., Simonova I. V., Vasylenko O. O., Prylutcka K. Y., Meleshenko O. A.</i> MANAGEMENT OF PATIENT WITH FAMILIAL COMBINED HYPERLIPOPROTEINEMIA: A CASE STUDY</p>	<p><i>Бабій О. Г., Сімонова Є. В., Василенко О. О., Прилуцька К. Ю., Мелещенко О. А.</i> ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З СІМЕЙНОЮ КОМБІНОВАНОЮ ГІПЕРЛІПІДЕМІЄЮ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ</p>	83
<p><i>Hlavatskykh T. S., Shop I. V., Okhryamkina O. O.</i> STANT RESTENOSIS IN A PATIENT WITH VAZORENAL ARTERIAL HYPERTENSION</p>	<p><i>Главатських Т. С., Шоп І. В., Охрямкіна О. О.</i> РЕСТЕНОЗ СТЕНТА У ПАЦІЄНТА З ВАЗОРЕНАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ</p>	90
<p><i>Golubkina E. O., Silenko I. Y., Brahmhatt H.</i> DIFFICULTIES IN SYSTEMIC SCLEROSIS DIAGNOSIS ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASE</p>	<p><i>Голубкіна Є. О., Сіленко І. Ю., Брахмбхатт Х.</i> СКЛАДНОСТІ У ДІАГНОСТИЦІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ</p>	97
<p><i>Kulminskaya V., Makienko N., Shmidt O., Ivleva O.</i> PULMONARY EMBOLISM IN YOUNG AGE</p>	<p><i>Кульмінська В. Ю., Макієнко Н. В., Шмідт О. Ю., Івлева О. О.</i> ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В МОЛОДОМУ ВІЦІ</p>	104

## Fundamental researches

UDC: 574/577

### PECULIARITIES OF IMMUNORESISTANCE CHANGES IN THE EXPERIMENT OF INDUCED PERITONITIS IN ANIMALS OF DIFFERENT AGES

*Ivanenko M. O., Klimova O. M., Sherstiuk S. A., Nakonechna S. A.*

The article describes some peculiarities of changes in the indicators of adaptive humoral immunity, levels of immunoglobulin A and circulating immune complexes, phagocytic activity of neutrophils and the disruption of enzymes activity, which provide the phagocyte function in the NST test on the model of induced peritonitis in animals of different ages.

**KEY WORDS:** blood serum, immunoglobulin A, circulating immune complexes, phagocytosis, resistance factors

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Ivanenko Marina O.**, PhD in Biology, s.r.f. Laboratory of Radiation Immunology, SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Pushkinskaya str., 82, Kharkiv, 61024, Ukraine, e-mail: marinaivanenko0204@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0466-6008>

**Klimova Olena M.**, Doctor of Biology, full professor, Head of diagnostic laboratory with immunoassay and immunofluorescence analysis, V. T. Zaytsev Institute of General and Urgent Surgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, entrance Balakirev, 1, Kharkiv, 61103, Ukraine, e-mail: ionh.info@gmail.com

**Sherstiuk Serhii O.**, Doctor of Medicine, full professor, Head of the Department of Human Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: anatomy@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6062-7962>

**Nakonechna Svitlana A.**, PhD in Biology, associate professor of the Department of Human Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6 Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: svetmedic2015@gmail.com

#### INTRODUCTION

The protection of the body against external and internal antigenic factors is executed with the help of the primary cellular and secondary resistance links. In the process of recognition and elimination of antigens in the body, various links are gradually included, simultaneously provide all types of immunological defence: phagocytosis, functioning of complement system proteins, killer function of T-lymphocytes, opsonizing effect of immunoglobulin antibodies, cytokine activity [1]. This leads to a reorganization of the relevant metabolic factors and provides for adaptation of the body to the environment [2–4]. However, excessive activation of adaptation reactions leads to the formation of various pathologies of inflammatory nature [5–7].

In studying the processes of formation and development of inflammatory reactions, it has been shown that the provision of protection against antigens is carried out with the barrier

function of immunocompetent cells and their ability to phagocytosis. Violation of phagocytosis can contribute to the development of dysbacteriosis and various types of diseases, including gastrointestinal tract diseases [8–10]. Changes in the primary and secondary immune responses occur at all ontogenesis stages and leads to the development of inflammatory reactions. From the point of view of adaptogenesis, pathological states can be considered as special reactions of the resistance system in response to the complex of factors simultaneously or sequentially affecting the organism. It is natural that a large number of experimental and theoretical works are devoted to studying the formation of various resistance mechanisms [11–12]. Regardless of the research level (molecular, physiological or population), the same methodological approach is used – the evaluation of the biological system reaction in response to a particular impact. Most of these studies are aimed at determining the general patterns and mechanisms for the

response formation. The development of adaptogenesis concepts is impossible without proper consideration of induction ontogenetic features of primary and secondary adaptive factors of resistance.

## **OBJECTIVE**

The aim of the work was to evaluate the interaction features of primary cellular and secondary humoral immunophysiological factors of resistance in the induced inflammatory process on the experimental model. To achieve this goal, the following tasks were set:

1. To detect changes in the parameters of adaptive humoral immunity, levels of immunoglobulin A and circulating immune complexes in the experiment of induced peritonitis in animals of different ages.

2. To evaluate the peculiarities of changes in the activity of phagocytosis and enzymes of phagocytic cells of granulocyte neutrophils in experimental animals on the model of inflammation.

## **MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH**

The studies were performed on white 3-month-old male rats weighing 100–140 g and 22-month-old ones weighing 200–240 g. In total, 200 animals were used in the work. Acute inflammation and dysbiosis in the small intestine were caused by intraperitoneal injection of lipopolysaccharide (LPS) obtained from *Escherichia coli* strain 0111: B4 (Sigma, USA) at the rate of 100 µg/kg of body weight in 1 ml of isotonic NaCl solution. The control group consisted of the same age animals as the experimental rats. The animals were kept under standard light and food regimes (water and food *ad libitum*). The material for the study was serum and blood elements of experimental animals. The studies were conducted in accordance with the «General ethical principles of conducting experiments on animals» and the norms of the «European Convention on the Protection of Vertebrate Animals used for experiments and other scientific purposes» [13–15].

To determine the state of the humoral component of immune system, the concentration of circulating immune complexes (CIC) in the blood serum was determined by

spectrophotometric method and the concentration of immunoglobulin A – by turbidimetric method [16, 17]. Neutrophil granulocytes were isolated from peripheral blood. In the study of phagocytic activity of peripheral blood neutrophils, the method of complete phagocytosis was used [18]. The following parameters of phagocytic activity were estimated: the number of phagocytic neutrophils (PNP), phagocytic number (PN), and the index of phagocytosis completeness (IPC).

Oxygen metabolism of neutrophils was judged by their ability to absorb nitro-inetetrazole (NST) and restore it to the diformazanin the form of blue granules under the influence of superoxide anion, formed in the NADPH-oxidase reaction [19]. The experimental data were processed by conventional methods of variational statistics [20]. The statistical processing of the digital data was carried out using the BIostat program (ver 4.03) [21].

## **RESULTS AND DISCUSSION**

### **The evaluation of IgA content in the serum of 3 and 22-month-old control animals and animals with the model of inflammation**

Age-dependent immunopathological conditions should be realized in all parts of the immunological defence. The violation of the barrier phagocytic functions can lead to the formation disruption of the secondary humoral immune response, which is realized at the level of immunoglobulin synthesis. It is known that there is certain correlation between a high level of IgA in the serum and the severity of the inflammatory process, while the content decrease of this immunoglobulin in the serum indicates the development of anergy or irreversible immunodeficiency.

The study of IgA concentration in the serum showed this index decrease in both groups of animals with the model inflammation relative to the reference values. A more pronounced decrease was noted in 3-month-old rats ( $(0.42 \pm 0.05)$  g/l vs.  $(1.30 \pm 0.09)$  g/l in the control group) (fig. 1). A decrease in IgA concentration may indicate some lack of humoral component of immune system, as well as its adsorption on immune complexes [22].

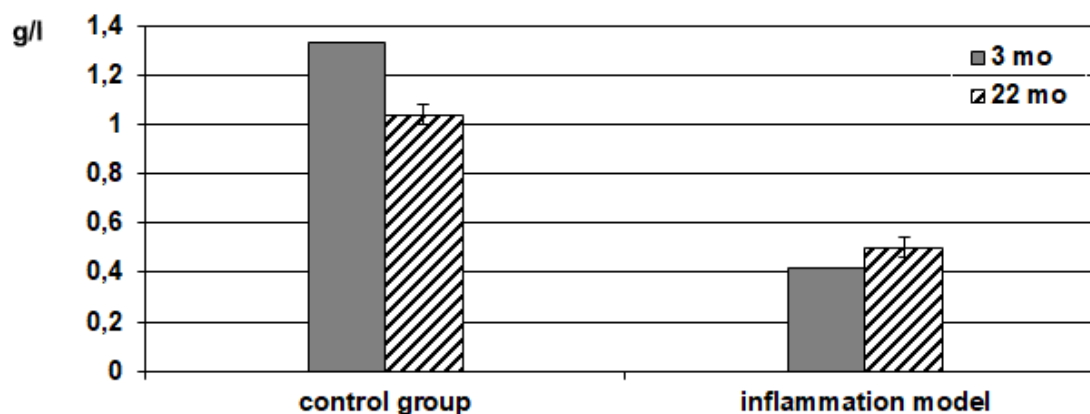


Fig. 1. IgA content in serum 3 and 22-month-old control animals and animals with the inflammation model.

#### Studying of circulating immune complexes in experimental animals of different ages on the inflammation model

Since one of the biological functions of immunoglobulins is the neutralization of antigens with the formation of circulating immune complexes (CIC), it was expedient to evaluate their content in the serum of animals of different age groups. Under physiological conditions, the formation and presence of the CIC in liquids is one of the manifestations of the body immune response to the ingestion of antigens and is an important factor providing for immunity [23].

In the case of pathological changes in the body, the increased formation of circulating immune complexes and their prolonged circulation in body fluids can lead to their accumulation in tissues, which triggers a chain of cytotoxic changes that cause autoimmune diseases. The serum CIC level is an important indicator of immunological reactivity, since it shows not only the degree of organism loading by antigens of infectious agents, but also destructive degenerative phenomena in the body and can characterize the processes of biosynthesis of antibodies as a whole [24]. The study CIC level in the blood serum of 3 and 22-month-old animals with the model of inflammation revealed a significant increase in these parameters in comparison with the control group. In 22-month-old animals this increase

was more significant and corresponded to the value ( $224.0 \pm 13.0$ ) of relative units, at ( $150.0 \pm 0.5$ ) relative units in the control group and in 3-month-old animals ( $208.0 \pm 2.0$ ) relative units at ( $170.0 \pm 1.0$ ) relative units in the control group. It can be assumed that the increase in CIC level is the consequence of the imbalance between their formation and elimination, or is associated with the deficiency of one or more components of the compliment.

The study of primary and secondary immunity indices revealed age features of these parameters in control group animals and in the rats with the model of inflammation. The phagocytic index (PI) and phagocytic number (PN) in control rats of different ages did not differ significantly. PI is equal to ( $81.17 \pm 5/40$ ) % and ( $82.33 \pm 5.40$ ) %, and PN is  $3.62 \pm 0.20$  relative units and ( $3.71 \pm 0.20$ ) relative units in 3 and 22-month-old rats, respectively. The index of phagocytosis completeness in 3-month-old animals was significantly higher than in 22-month-old rats ( $1.44 \pm 0.03$ ) relative units vs ( $1.13 \pm 0.03$ ) relative units (tab. 1). In 3-month-old rats with the inflammation model, PI and PN did not significantly differ from those of the control animals (see tab. 1). The index of phagocytosis completeness in 3-month-old rats with inflammation was significantly lower than the control values and was ( $1.25 \pm 0.03$ ) relative units.

Table 1

**Functional activity of phagocytic neutrophils in control animals and in animals with the inflammation model**

Rat age	Animals					
	Control animals			With the inflammation model		
	PI,%	PN, relative units.	CI, relative units.	PI, %	PN, relative units.	CI, relative units.
3 month.	81,17 ± 5,40	3,62 ± 0,20	1,44 ± 0,03	76,71 ± 5,40	3,71 ± 0,20	1,25 ± 0,03*
22 month.	82,33 ± 5,40	3,71 ± 0,20	1,13 ± 0,03	66,84 ± 5,40*	2,86 ± 0,20	0,95 ± 0,03*X

Notes: Significant differences: 1) \* – in comparison with the control, 2) X – between age groups,  $P < 0.05$ .

In 22-month-old animals with the inflammation model, all the investigated indices of neutrophil activity were lower than in the control rats. The data obtained indicate incompleteness of the phagocytosis reactions in 3 and 22-month-old rats with the inflammation model testifying to the dissociation of absorption and digestion processes in these animals. Along with the study of phagocytosis, the ability of neutrophils to form active forms of oxygen was determined with the help of the NST test [19]. To evaluate the bactericidal status, the resource potential, and the ability of neutrophils to complete phagocytosis, a spontaneous and stimulated neutrophil reaction was studied.

When studying neutrophils metabolic activity with the NST test in the control

3-month-old animals, a higher value of the stimulation index of (SI) of rats was found in comparison with this index in the 22-month-old animals (fig. 2). In 3 and 22-month-old experimental animals with the inflammation model, an increase in the metabolic activity of neutrophils was observed.

In the animals of both age groups with the inflammation model, the average cytochemical index (ACI) was spontaneous (sp) and stimulated (st) were higher in comparison with the control group (fig. 3).

The index of SI in animals with the inflammation model was lower than in the control group animals, which may indicate the beginning of the suppressive phase or the depletion of neutrophils functional activity.

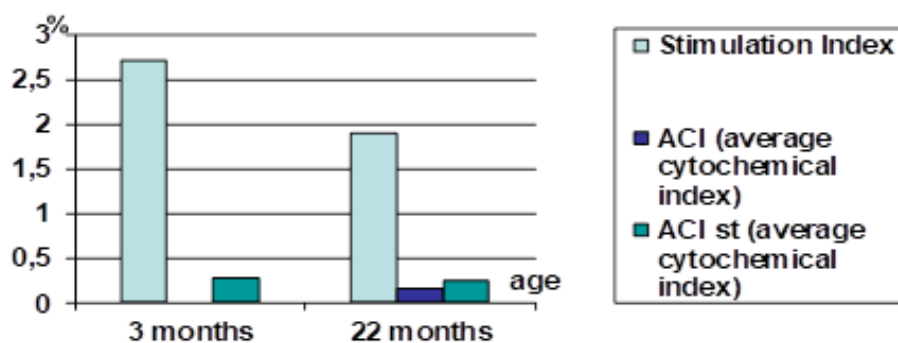


Fig. 2. Indicators of the NST test in control group animals of 3 and 22 months of age

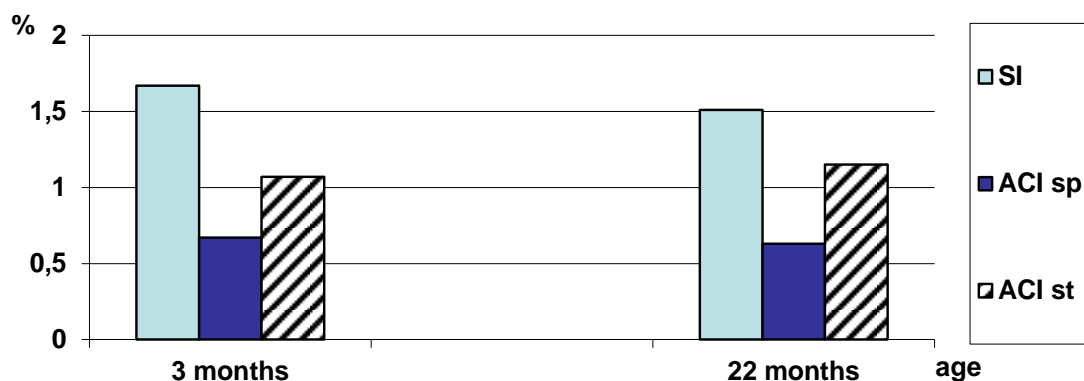


Fig. 3. Indicators of the NST-test in 3 and 22-month-old experimental animals with the inflammation model

## CONCLUSIONS

1. The results of the study indicate certain violation of the primary cellular and secondary humoral immunity during the aging of the body and decrease in the adaptive responses of the immune system during inflammation due to an increase in antigenic effects.

2. The levels of immunoglobulin A in the blood serum of 3 and 22-month-old rats with the inflammation model were reduced in comparison with this index in control group animals.

3. The content of the CIC in the rats blood serum of both age groups was significantly higher in comparison with the control group.

4. All the studied indices of neutrophils phagocytic activity in the 22-month-old animals with the inflammation model were lower than in the control rats of this age. In the 3-month-old rats with the inflammation model, the index

of phagocytosis completeness was significantly lower in comparison with the control group. The reduction in the reserve capacity of phagocytic cells was higher in the 22-month-old animals. An increase in the neutrophils metabolic activity and a decrease in their metabolic reserve in 3 and 22-month-old rats with the inflammation model were revealed in comparison with the parameters of the control groups.

## PROSPECTS FOR FUTURE STUDIES

Further study of changes in humoral immunity in case of induced peritonitis in animals under the influence of various immunomodulators remains promising. Also it is interesting to study the change in the composition of the intestinal microbiota in this occasion, given the existence of a gut-brain axis.

## REFERENCES

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H. H., Pillai, S. (2015). Basic Immunology E-Book: Functions and Disorders of the Immune System. Elsevier Health Sciences.
2. Pavlov, V. A., Terrando, N. (2018). Neuro-immune interactions in inflammation and autoimmunity. *Frontiers in immunology*. 9. P. 772.
3. Pavlov, V. A., Tracey, K. J. (2017). Neural regulation of immunity: molecular mechanisms and clinical translation. *Nature neuroscience*. 20 (2). P. 156.
4. Tracey, K. J. (2018) Neurons are the inflammatory problem. *Cell*. 173 (5). P. 1066–1068.
5. Huang, Y., Chen, Z. (2016). Inflammatory bowel disease related innate immunity and adaptive immunity. *American journal of translational research*. 8 (6). P. 2490.
6. Hotamisligil, G. S. (2017.) Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature*. 542 (7640). P. 177.
7. Chen, L. et al. (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 9 (6). P. 7204.
8. Lamont, R. J., Hajishengallis, G. (2015). Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends in molecular medicine*. 21 (3). P. 172–183.
9. Winter, S. E. (2016). Mechanisms of Dysbiosis in the Inflamed Gut. *Host–Pathogen Interaction: Microbial Metabolism, Pathogenicity and Antiinfectives*. P. 77–92.

10. Leonardi, I. et al. (2018). CX3CR1+ mononuclear phagocytes control immunity to intestinal fungi. *Science*. 359 (6372). P. 232–236.
11. Kenney, M. J., Ganta, C. K. (2014). Autonomic nervous system and immune system interactions. *Comprehensive physiology*. 4 (3). P. 1177–1200.
12. Scanzano, A., Cosentino, M. (2015). Adrenergic regulation of innate immunity: a review. *Frontiers in pharmacology*. 6. P. 171.
13. Uranov, V.N. (1995). Medical associations, medical ethics and general medical problems. M.: Publishing House of PIIMS, (in Russian).
14. Kundiev, Yu. I. (2006). The state of bioethics in Ukraine. *Medichnij vsesvit*. 2(1-2), 41-46, (in Russian)
15. Komarov, F. I., Rapoport, S. I., & Chibisov, S. M. (2007). The role of the problem commission «Chronobiology and chronomedicine of the Russian Academy of Medical Sciences in the development of internal medicine» (on the 25th anniversary of creation). *Klinicheskaja medicina*, 85 (9), 14–16, (in Russian).
16. Karpishhenko, A. I. (2002). Medical laboratory technologies and diagnostics: a reference book in 2 volumes. SPb: Intermedika. 408 p, (in Russian).
17. Gamaleja, N. B., Mondrus, K. A. (1994). Comparison of two methods for the determination of immunoglobulin classes A, M, G (spectrophotometry and radial immunodiffusion). *Klin. lab. Diagnostika*. 1. P. 6–7, (in Russian).
18. Kudrjavickij, A. I. (1985). Evaluation of the killer bactericidal activity of neutrophils from the peripheral blood of healthy donors and patients in a direct visual test. *Lab. delo*. – №. 1. – P. 45–47, (in Russian)
19. Viksman, M. E., Majanskij, A. N. (1979). A method for evaluating the functional activity of human neutrophils by the reduction reaction of nitro blue tetrazolium, (in Russian).
20. Glanc, S. Et al. (1999). Biomedical statistics. M.: praktika. 459. P. 1, (in Russian).
21. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich P. N. (2000). Statistical methods in biomedical research using Excel. Kiev: Morion. 320. P. 2010, (in Russian).
22. Bondarenko, V. M. (2013.) The mechanisms of translocation of bacterial autoflora in the development of endogenous infection // *Bjulleten' Orenburgskogo nauchnogo centra URO RAN*. 3. P.1–21, (in Russian).
23. Pozur, V. V. et al. (2015) Reaction of lymphotic organisms in the presence of multi-sampling «Simbiter atsidofilny» in schur v with glutamate ozhirinnyam. P. 50–57, (in Ukrainian).
24. Kozak, D. V. (2013). Dynamics of circulating immune complexes and immunoglobulins in response to polytrauma in experiment. *Klinichna khirurgiia*. 12. P. 76–78.

## **ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ІМУНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ІНДУКОВАНОГО ПЕРИТОНІТУ У ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ**

*Іваненко М. О., Клімова О. М., Шерстюк С. О., Наконечна С. А.*

---

Охарактеризовано особливості зміни показників адаптивного гуморального імунітету, рівнів імуноглобуліну А та циркулюючих імунних комплексів, фагоцитарної активності нейтрофілів і порушення активності ферментів, що забезпечують функцію фагоцитів у НСТ-тесті на моделі індукованого перитоніту у тварин різного віку.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** сироватка крові, імуноглобулін А, циркулюючі імунні комплекси, фагоцитоз, фактори резистентності

### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Іваненко Марина Олегівна**, к.біол.н., с.н.с. лабораторії радіаційної імунології ДУ «Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, 82, Харків, Україна, 61024, e-mail: marinaivanenko0204@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0466-6008>.

**Клімова Олена Михайлівна**, д.біол.н., професор, завідувач діагностичної лабораторії з імуноферментним та імунофлюоресцентним аналізом, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», в'їзд Балакірева, 1, Харків, Україна, 61103, e-mail: ionh.info@gmail.com

**Шерстюк Сергій Олексійович**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри анатомії людини, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: anatomy@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-6062-7962>

**Наконечна Світлана Анатоліївна**, к.біол.н., доцент кафедри анатомії людини, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: svetmedic2015@gmail.com

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ  
ИНДУЦИРОВАННОГО ПЕРИТОНИТА У ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

***Иваненко М. О., Климова Е. М., Шерстюк С. А., Наконечная С. А.***

---

Охарактеризовано особенности изменений показателей адаптивного гуморального иммунитета, уровней иммуноглобулина А и циркулирующих иммунных комплексов, фагоцитарной активности нейтрофилов и нарушения активности ферментов, которые обеспечивают функцию фагоцитов в НСТ-тесте на модели индуцированного перитонита у животных разного возраста.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сыворотка крови, иммуноглобулин А, циркулирующие иммунные комплексы, фагоцитоз, факторы резистентности

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Иваненко Марина Олеговна**, к.биол.н., с.н.с. лаборатории радиационной иммунологии ГУ «Институт медицинской радиологии имени С. П. Григорьева Национальной академии медицинских наук Украины», ул. Пушкинская, 82, Харьков, Украина, 61024, e-mail: marinaivanenko0204@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0466-6008>

**Климова Елена Михайловна**, д.биол.н., профессор, заведующий диагностической лаборатории с иммуноферментным и иммунофлюоресцентным анализом, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины », въезд Балакирева, 1, Харьков, Украина, 61103, e-mail: ionh.info@gmail.com

**Шерстюк Сергей Алексеевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: anatomy@karazin.ua, : <https://orcid.org/0000-0001-6062-7962>

**Наконечная Светлана Анатольевна**, к.биол.н., доцент кафедры анатомии человека, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, площадь Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: svetmedic2015@gmail.com

## **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА**

**Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю.**

Метою цього дослідження був аналіз функціонального стану системи імунологічного захисту при травматичній хворобі у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ). За допомогою системного багатофакторного аналізу визначені інтегральні показники імуногенезу на підставі динамічного вивчення 1344 комплексних імунограм у 224 хворих з ПІМТ з політравмою та різною стартовою цифрою ІМТ. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I група – пацієнти з ІМТ до 29,9; II група – ІМТ 30,0 – 39,9; III група – ІМТ > 40,0. Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми. Проведений нами аналіз дозволив об'єктивно на математичних моделях довести, що травматична хвороба – процес тривалий. Клініко-патогенетичні аспекти імунних порушень не викликають сумнівів і дають підставу для застосування запропонованих алгоритмів лікування і змін стереотипів щодо підходу до лікування в цілому.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** травматична хвороба, підвищений індекс маси тіла, системний багатофакторний аналіз, показники імуногенезу

### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Кучерявченко Валерій Вікторович** – к.мед.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки. 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: vvk33@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

**Волкова Юлія Вікторівна** – д.мед.н., завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки. 4, Харків, Україна, 61022., e-mail: dryu.volkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6248-3576>

**Шарлай Катерина Юрївна** – к.мед.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки. 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: sharlaik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1930-8289>

### **ВСТУП**

Важливим резервом, що забезпечує процеси адаптації в системі імунорегуляції, є можливість різних її підсистем до перерозподілу структурнофункціональних зв'язків між ними [1, 2, 3].

Сама політравма виступає потужною антигенною атакою, що активує всі ланки перетворення інформації: ланка сприяття (Т- і В-лімфоцити, фагоцити) – ланка регуляції (Т-хелпери, Т-супресори). Вмикається імунна пам'ять, формується програма імунної відповіді (кооперація Т-В або Т-Т або В-В-лімфоцитів) [4, 5, 6]. Все це активує ефекторну ланку: синтез імуноглобулінів різних класів, лімфокінів, систему комплемента, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), реакції макрофагів. Результатом цього є системна інтеграція функціональних ланок імунореактивності і формування так званої структурно-функціональної мережі, яка

має багато ступенів свободи і є динамічною [7, 8].

Тільки підхід з позиції системного багатофакторного аналізу дозволив визначити основні функціональні взаємозв'язки, що виникають або порушуються в різні періоди травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ) при політравмі в імунній відповіді в цілому.

### **МЕТА**

Метою цього дослідження був аналіз функціонального стану системи імунологічного захисту при травматичній хворобі у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла.

### **МАТЕРІАЛІ ТА МЕТОДИ**

За допомогою системного багатофакторного аналізу визначені інтегральні показники імуногенезу на підставі динамічного вивчення 1344 комплексних

імунограм у 224 хворих з ПІМТ з політравмою та різною стартовою цифрою ІМТ в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень.

Пацієнти, які були обрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби, мали однакову тяжкість стану на момент знаходження за шкалою АРАСНЕ II  $14 \pm 5,8$  балів і були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр ІМТ.

Так в I групу увійшли 88 пацієнтів (54 чоловіки, 34 жінок) з ІМТ на момент надходження до  $29,9 (26,1 \pm 3,1)$ ; в II групу – 84 хворих (48 чоловіки, 36 жінок) з ІМТ на момент надходження до  $30,0 - 39,9 (35,2 \pm 3,8)$ ; у III групу – 52 хворих (32 чоловіків, 20 жінок) з ІМТ на момент надходження до  $> 40,0 (46,2 \pm 5,8)$ .

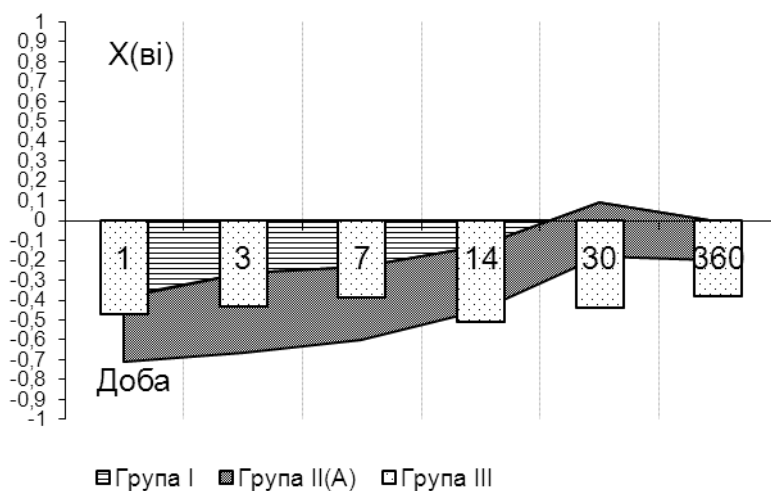
Всі ці 224 постраждалих не відрізнялися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс

інтенсивної терапії за протоколом відповідно до ступеня тяжкості. Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Математична модель функціонального стану імунної системи в цілому у хворих групи I представлена на малюнку 1., табл. 1.

З 1-ї по 14-у добу – ранній період травматичної хвороби – математична модель відхилена в бік негативних значень інтегрального показника з мінімумом на 1-у добу –  $(X_{vi}) = -0,3836 \pm 0,0052$ . На 30-у добу узагальнений показник став позитивним,  $(X_{vi}) = 0,0924 \pm 0,0044$ , і через 1 рік після отримання політравми він був незначно знижений –  $(X_{vi}) = -0,0018 \pm 0,0004$ .



Мал. 1. Математична модель стану системи імунологічного захисту в цілому при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ.

Таблиця 1

Динаміка інтегральних показників  $(X_{vi})$  стану системи імунологічного захисту в цілому захисту у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою

Доба	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи I	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи II	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи III
1	$-0,3836 \pm 0,0069$	$-0,3249 \pm 0,0053$	$-0,4721 \pm 0,0091$
3	$-0,2614 \pm 0,0021$	$-0,4026 \pm 0,0083$	$-0,4326 \pm 0,0076$
7	$-0,2283 \pm 0,0031$	$-0,3722 \pm 0,0062$	$-0,3926 \pm 0,0042$
14	$-0,1262 \pm 0,0071$	$-0,3228 \pm 0,0029$	$-0,5122 \pm -0,0026$
30	$0,0924 \pm 0,0044$	$-0,2703 \pm 0,0037$	$-0,4418 \pm 0,0021$
360	$-0,0018 \pm 0,0004$	$-0,1973 \pm 0,0051$	$-0,3848 \pm 0,0059$

Порівняння отриманої моделі з моделями Т- і В-систем імуногенеза у хворих групи І показало, що в цілому по вигляду вона в більшій мірі схожа на функціональний стан клітинної імунної відповіді. Це доводить перевагу клітинних імунних реакцій у всі строки травматичної хвороби у пацієнтів цієї групи.

Із аналізу коефіцієнтів впливу (табл. 2, 3, 4) випливає, що найбільшу значущість в динаміці імунної відповіді у хворих групи І (ІМТ ≤ 29,9) мали: активність системи комплементу, кількість Т-лімфоцитів.

У всі строки спостереження визначений максимальний вплив на систему активності комплементу в поєднанні з кількістю Т-лімфоцитів і ступенем функціональної спроможності їх мембран.

Із аналізу отриманих вагових показників випливало, що на функціональний стан гуморальної ланки імуногенеза у

хворих з ПІМТ з політравмою в групі І найбільший вплив здійснювала кількість В-лімфоцитів.

Математичне моделювання процесів в імунній системі хворих групи І в цілому визначило, що з 1-ї по 30-у добу інтегральний показник мав негативні значення (табл. 1). Вже з моменту отримання травми він складав  $(X_{vi}) = -0,3249 \pm 0,0053$  і продовжував прогресивно зменшуватися, досягаючи мінімуму на 3-ю добу –  $(X_{vi}) = -0,4026 \pm 0,0083$ . В подальшому відзначалася його позитивна динаміка – до 1 року модель носила коливальний характер і навіть на 360-у добу обстеження не приходила до контрольних значень –  $(X_{vi}) = -0,1973 \pm 0,0051$  (мал. 1).

Крім того, на 3-ю добу вагоме значення набула кількість Т-супресорів (126,18) і ЦІК (2043,18).

Таблиця 2

**Коефіцієнти впливу показника системи комплементу у хворих з ПІМТ з ТХ**

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II, ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	9203,43	454,08	291,26
3	581,06	602,47	302,03
7	563,22	4339,31	362,42
14	348,01	463,22	334,11
30	332,61	532,82	9001,52
360	684,29	454,17	385,19

Таблиця 3

**Коефіцієнти впливу показника фагоцитозу у хворих з ПІМТ з ТХ**

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II(A), ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	4,26	4,71	4,92
3	4,41	4,53	4,79
7	4,83	4,96	4,21
14	4,74	4,77	4,82
30	4,91	4,67	4,83
360	4,79	4,84	4,93

Таблиця 4

**Коефіцієнти впливу показника ЦІК у хворих з ПІМТ з ТХ**

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II, ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	81,03	75,26	77,16
3	2043,18	62,22	54,07
7	91,34	78,53	82,03
14	67,21	74,19	68,43
30	212,07	62,17	75,01
360	80,43	79,24	71,03

Таким чином, адекватність імунної відповіді як в ранньому періоді травматичної хвороби, так і в період реабілітації у хворих групи I більш за все залежала від стану Т-ланки і активності комплемента.

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що з 1-ї по 3-ю добу відзначалося максимальне зниження функціональної активності імунної системи, яке зберігалось протягом наступних періодів спостереження перебігу травматичної хвороби.

Це співпадало за строками з клінічним перебігом. Таким чином, 1-а, 7-а, 30-а і 360-а доба є найбільш небезпечними у відношенні імунопатологічних ускладнень. Системний багатофакторний аналіз дозволив довести наявність напруження в імунній системі протягом 1 року з моменту отримання травматичних ушкоджень, на що вказує коливальний характер математичної моделі. Клінічно в ці строки у 42 % пацієнтів було зафіксовано загострення супутньої патології.

При зіставленні отриманої математичної моделі з функціональним станом Т- і В-систем у хворих групи II, необхідно підкреслити, що до 1 місяця мала місце явна кооперація обох ланок імунної системи, що була направлена на компенсацію процесів у пацієнтів даної групи. При цьому резервних можливостей було недостатньо і к 1 року розвивалося порушення імунологічної активності переважно за рахунок Т-ланки.

За впливом на імунну систему у хворих групи III ( $IMT \geq 40,0$ ) окремі її параметри розподілились так: активність системи комплемента, кількість Т-лімфоцитів, кількість В-лімфоцитів, HLA-DR+ активовані лімфоцити.

Значимість активності системи комплемента і кількості Т-лімфоцитів в імунних процесах у хворих групи II мала місце протягом всього року обстеження. Все це підтверджувало наявність протягом першого місяця травматичної хвороби клітинно-гуморальних взаємозв'язків, що направлені на усунення наслідків травми. Цікавим виявився факт активного залучення HLA-DR+ лімфоцитів з 14-ї доби, що свідчить про включення резервного механізму у хворих цієї групи.

Аналіз математичної моделі функціонального стану імунної системи у пацієнтів групи III визначив певну закономірність, для якої характерна хвилеподібність процесу з періодами зростання і спада (мал. 1). При цьому інтегральний показник у всі строки обстеження був значно відхилений від усередненого показника контрольної групи і мав негативні значення (табл. 1). На 1-ю добу після отримання політравми спостерігалось зниження інтегрального показника до  $(X_{vi}) = -0,4721 \pm 0,0091$ . Зріст активності імунних реакцій тривав до 3-ї доби, потім відбувався пролонгований до 1 місяця спад інтегрального показника, що вказувало на максимальне напруження системи в цілому і за строками співпадало із розвитком у хворих даної групи загострень супутньої патології, порушенням функцій ушкоджених органів, приєднанням інфекційних ускладнень.

Таким чином, критичними у відношенні інфекційно-запальних ускладнень у хворих групи III виявився період з 1-ї по 30-ю добу, що необхідно враховувати при лікуванні. В подальшому спостерігався поступовий зріст інтегрального показника, коли через рік він складав  $(X_{vi}) = -0,3848 \pm 0,0059$ , що клінічно у 82 % пацієнтів цієї групи відображувалося виникненням інфекційно-запальних ускладнень з млявим перебігом, уповільненням консолідації переломів.

При порівнянні отриманої моделі з моделями Т- і В-систем імунологічного захисту у постраждалих групи III визначено, що імунні процеси переважно залежать від стану клітинних механізмів. За ступенем впливу на систему окремі фактори у хворих групи III були розподілені наступним чином: активність системи комплемента, кількість Т-лімфоцитів, кількість Т-супресорів, концентрація IgA. Кількість Т-лімфоцитів і активність системи комплемента мали максимальне значення вагових коефіцієнтів протягом всього періоду обстеження. Цікавою виявилася наявність вираженого впливу в строки від 1-ї по 3-ю добу і на 360-ю добу кількості Т-супресорів, що може бути критерієм розкриття тонких механізмів формування посттравматичного імунодефіциту. Крім того, протягом раннього періоду травматичної хвороби (перші 2 тижні) були високими коефіцієнти

концентрації IgA, що співпадало за часом із значним її зниженням в крові даних хворих, що втявилось несприятливою ознакою, так як сприяло розвитку септичних ускладнень.

## **ВИСНОВКИ**

Таким чином, проведений нами системний багатофакторний аналіз дозволив об'єктивно на математичних моделях довести, що травматична хвороба – процес тривалий. В функціональному стані імунної системи в цілому у хворих з ППМТ з політравмою були визначі певні закономірності: порушення імунореактивних процесів пролонговані до 1 року і більше з моменту отримання політравми не залежно від ІМТ; вони носять закономірний і односпрямований характер, мають періоди спаду і підйома активності, ступінь ушкодження, спроможність компенсаторних можливостей і здатність до відновлення яких залежить від ІМТ, так як первинні відхилення інтегрального показника практично однакові у всіх групах хворих; для пацієнтів I і III груп імунні механізми у всі строки більш за все визначаються станом клітинної ланки і системи комплементу.

При цьому від ІМТ залежить механізм розвитку вторинного посттравматичного

імунodefіциту, який пов'язаний із включенням подовженої Т-супресії і зниженням протягом більш ніж 14 діб концентрації IgA; у хворих групи II визначена чітка кооперація клітинних і гуморальних взаємозв'язків, яка направлена на компенсацію її наслідків, а також приєднання активної участі в імунних реакціях HLA-DR+ лімфоцитів як тонкого адаптаційного механізму. При цьому резервних можливостей системи в цілому було недостатньо і через рік з моменту отримання політравми відбувся розвиток її функціональної нестабільності переважно за рахунок Т-ланки; визначені критичні строки можливого виникнення імунopatологічних ускладнень.

Клініко-патогенетичні аспекти імунних порушень при травматичній хворобі у хворих з ППМТ не викликають сумнівів і дають підставу для застосування запропонованих алгоритмів лікування і змін стереотипів щодо підходу до лікуванню в цілому.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ**

В подальшому планується вивчення аналізу змін показників системи гемостазу хворих з підвищеним індексом маси тіла при полі травмі.

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Gray S. Dieudonne B. Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity / S. Gray// *Cureus*. – 2018. – № 10(7). – P. 2130.
2. Angiotensin Inhibition Is Associated with Preservation of T-Cell and Monocyte Function and Decreases Multiple Organ Failure in Obese Trauma Patients / R.D. Winfield, R.E. Southard, I.R. Turnbull, K. Bochicchio, S. Reese, B.D. Freeman, G.V. Bochicchio // *J Am Coll Surg*. – 2015. – № 221(2). – P. 486–494.
3. Kornblith L.Z. Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury / L.Z. Kornblith, B. Howard, R. Kunitake // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2015. – № 78(1). – P. 30–36.
4. Chuang J.F. Traumatic injuries among adult obese patients in southern Taiwan: a cross-sectional study based on a trauma registry system / J.F. Chuang, C.S. Rau, P.J. Kuo // *BMC Public Health*. – 2016. – № 16. – P. 275–279.
5. The impact of body mass index on severity, patterns and outcomes after traumatic brain injuries caused by low level falls / M. Majdan, A. Brazinova, I. Wilbacher, M. Rusnak, W. Mauritz // *Eur J Trauma Emerg Surg*. – 2015. – № 41(6). – P. 651–656.
6. Premaor M.O. Obesity and fractures / M.O. Premaor, F.V. Comim, J.E. Compston // *Arq Bras Endocrinol Metabol*. – 2014. – № 58(5). – P. 470–477.
7. Obesity delays functional recovery in trauma patients / V. Dhungel, J. Liao, H. Raut, M.A. Lilienthal, L.J. Garcia, J. Born, K.C. Choi // *J Surg Res*. – 2015. – № 193 (1). – P. 415–420.
8. Obesity in trauma: outcomes and disposition trends / Z. Osborne, B. Rowitz, H. Moore, U. Oliphant, J. Butler, M. Olson, J. Aucar // *Am J Surg*. – 2014. – № 207(3). – P. 387–392.

## REFERENCES

1. Gray, S., Dieudonne, B. (2018). Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity. *Cureus*. 10(7). P. 2130.
2. Winfield, R.D., Southard, R.E., Turnbull, I.R., Bochicchio, K., Reese, S., Freeman, B.D., Bochicchio, G.V. (2015). Angiotensin Inhibition Is Associated with Preservation of T-Cell and Monocyte Function and Decreases Multiple Organ Failure in Obese Trauma Patients. *J Am Coll Surg*. 221(2). P.486–494.
3. Kornblith, L.Z., Howard, B., Kunitake, R. (2015). Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 78(1). P. 30–36.
4. Chuang, J.F., Rau, C.S., Kuo, P.J. (2016). Traumatic injuries among adult obese patients in southern Taiwan: a cross-sectional study based on a trauma registry system. *BMC Public Health*. 16. P. 275–279.
5. Majdan, M., Brazinova, A., Wilbacher, I., Rusnak, M., Mauritz, W. (2015). The impact of body mass index on severity, patterns and outcomes after traumatic brain injuries caused by low level falls. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 41(6):651–656.
6. Premaor, M. O., Comim, F. V., Compston, J. E. (2014). Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 58(5). P. 470–477.
7. Dhungel, V., Liao, J., Raut, H., Lilienthal, M.A., Garcia, L.J., Born, J., Choi, K.C. (2015). Obesity delays functional recovery in trauma patients. *J Surg Res*. 193 (1). P. 415–420.
8. Osborne, Z., Rowitz, B., Moore, H., Oliphant, U., Butler, J., Olson, M., Aucar, J. (2014). Obesity in trauma: outcomes and disposition trends. *Am J Surg*. 207(3) P. 387–392.

### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

*Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю.*

---

Целью этого исследования был анализ функционального состояния системы иммунологической защиты при травматической болезни у пациентов с повышенным индексом массы тела (ПИМТ). С помощью системного многофакторного анализа определены интегральные показатели иммуногенеза на основании динамического изучения 1344 комплексных иммунограмм в 224 больных с ПИМТ с политравмой и разной стартовой цифрой ИМТ. Пациенты были разделены на 3 группы: I группа – пациенты с ИМТ до 29,9; II группа – с ИМТ 30,0 – 39,9; III группа – ИМТ > 40,0. Исследование проводилось на 1, 3, 7, 14, 30 и 360 сутки с момента получения политравмы. Проведенный нами анализ позволил объективно на математических моделях доказать, что травматическая болезнь - процесс длительный. Клинико-патогенетические аспекты иммунных нарушений не вызывают сомнений и дают основание для применения предложенных алгоритмов лечения и изменениям стереотипов относительно подхода к лечению в целом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** травматическая болезнь, повышенный индекс массы тела, системный многофакторный анализ, показатели иммуногенеза

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кучерявченко Валерий Викторович** – к.м.н., ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: vvk33@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

**Волкова Юлия Викторовна** – д.м.н., заведующий кафедрой медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета. пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: dryu.volkova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6248-3576

**Шарлай Екатерина Юрьевна** – к.м.н., ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: sharlaik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1930-8289>

### THE FUNCTIONAL STATE OF THE SYSTEM OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION IN TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX

*Kucheryavchenko V. V., Volkova Yu. V., Sharlai K. Yu.*

---

The purpose of this study was to analyze the functional state of the system of immunological protection in traumatic disease in patients with an increased body mass index (IBMI). Using systemic multivariate analysis, the integral indicators of immunogenesis were determined on the basis of a dynamic study of 1344 complex immunograms in 224 patients with IBMI with polytrauma and different starting figures of BMI. The patients were divided into 3 groups: group I included patients with a BMI to 29.9; group II – patients with a BMI 30.0 –39.9; group III – patients with a BMI > 40.0. The study was conducted on the 1, 3, 7, 14, 30 and 360 days from the moment of receiving polytrauma. Our analysis allowed us to prove objectively on mathematical models that traumatic disease is a long process. Clinical and pathogenetic aspects of immune disorders do not cause doubts and provide grounds for the application of the proposed treatment algorithms and changes in stereotypes regarding the approach to treatment in general.

**KEY WORDS:** traumatic disease, increased body mass index, systemic multivariate analysis, immunogenesis indicators

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Kucheryavchenko Valeriy V.**, MD, PhD, assistant of Department of Critical Care, Anesthesiology and Intensive Therapy, Kharkiv National Medical University, 4, Nauki av., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: vvk33@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

**Volkova Yuliya V.**, DM, Professor, Head of Department of Critical Care, Anesthesiology and Intensive Therapy, Kharkiv National Medical University, 4, Nauki av., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: dryu.volkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6248-3576>

**Sharlai Katerina Yu.**, MD, PhD, assistant of Department of Critical Care, Anesthesiology and Intensive Therapy, Kharkiv National Medical University, 4, Nauki av., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: sharlaik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1930-8289>

UDC: 617.3:57.089.67:539.3

## **BIOMECHANICAL ANALYSIS OF TENSION-COMPRESSION ASYMMETRY, ANISOTROPY AND HETEROGENEITY OF BONE RECONSTRUCTION IN RESPONSE TO PERIPROSTHETIC FRACTURE REPAIR**

**Zolochevsky O. O., Martynenko O. V.**

---

Bone repair after periprosthetic fracture is a critical issue in orthopedics. Biomechanical analysis given in this review has been concerned with understanding on how mechanical signals and molecular mechanisms affect the healing of Vancouver periprosthetic femoral fracture of B1 and C-type with the use of internal fixation through a less invasive stabilization system (LISS)-plate, which is screwed into the artificial hip joint. The outcome of this analysis will be how the implant/biomaterial interface with bone, translation of mechanical to biological signals and treatment of periprosthetic femoral fractures after total hip arthroplasty with the use of LISS-plates and screws for internal fixation may be controlled in order to improve the fracture healing rate and shorten treatment duration.

**KEY WORDS:** periprosthetic fracture, LISS-plate, biomechanics, anisotropy, heterogeneity, tension-compression asymmetry

### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Zolochevsky Olexander**, Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Head of Laboratory, Research and Industrial Center «Polytech», 14, O. Yarosha st., Kharkiv, 61145, Phone: +38 (057) 710-40-86; e-mail: zolochevsky55@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6632-4292>

**Martynenko Alexander**, D. Sc., Professor, Department of Hygiene and Social Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: Alexander.v.martynenko@karazin.ua <https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

### **INTRODUCTION**

Bone repair after periprosthetic fracture is a critical issue in orthopedics [1]. Every year, for example, 350 000 knee and hip prostheses are implanted solely in Germany [2]. Therefore, hip replacement is one of the ten most common surgeries. But due to a continuously increasing number of primary hip arthroplasties, the incidence of periprosthetic fractures is also increasing [3]. At present, up to 4–5 % of all patients with implanted primary hip

arthroplasties will suffer from a periprosthetic fracture at least once in their life, most commonly caused by a fall on the implanted hip [1, 4]. Main reasons for these periprosthetic fractures are implant loosening, alteration of the femur’s physiological properties and increasing patient’s age [2, 4].

Post-operative femoral fractures are graded by the Vancouver classification (tab. 1). For surgical decision-making, the Vancouver classification has been proven most useful, and it is widely in use [1, 4].

Table 1

**Vancouver classification system of periprosthetic fractures [4]**

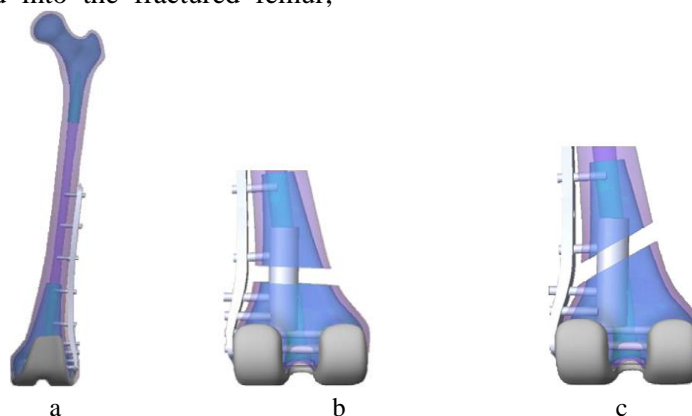
<b>A</b>	Trochantic region	AG: greater trochanter
		AL: lesser trochanter
<b>B</b>	diaphysis	B1: stable arthroplasty
		B2: unstable arthroplasty
		B3: B2 with osseous defect
<b>C</b>	Distal arthroplasty	

The Vancouver B1 periprosthetic femoral fracture (tab. 1) assumes fracture around stem

or just below, with stable arthroplasty [1, 2]. In the case of the Vancouver C fractures (tab. 1),

fracture occurs below the prosthesis. Both types of the Vancouver periprosthetic femoral fractures (B1 and C) require surgery with plate and screw systems [1, 2]. Hence, the novel medical approach is to fix the Vancouver C (or B1) periprosthetic fracture through a less invasive stabilization system (LISS)-plate, which is screwed into the artificial hip joint [1–4].

As an example, Figure 1 shows implants [5] which instrumented into the fractured femur,



**Fig. 1. Internal fixator and fracture patterns: (a) LISS-plate, (b) transverse fracture, (c) oblique fracture [5]**

## **OBJECTIVE**

Practical recommendations related to the healing of Vancouver periprosthetic fractures of B1 and C-type with the use of LISS-plates and screws for internal fixation are mainly based on clinical experience. So there is a need for research to provide new medical solutions, especially in the context of population ageing in the Ukraine. Also, important themes include function and health related quality of life after surgery. Other aspects include clinical outcome analysis for different medical solutions in order to overcome many of the limitations of traditional surgery and to improve the ability to pain and carry out surgical interventions more accurately.

## **MATERIALS AND METHODS**

The importance of biomechanics is well recognized as a foundation for further experimental and theoretical research in the skeletal tissues [6]. In general, biomechanics is an interdisciplinary field that involves the disciplines of biology, medicine and mechanics for health care purposes, including diagnosis, monitoring and therapy. The field of biomechanics is related to the study of structure and function of biological and medical systems

including LISS-plate and intramedullary nailing. The femur consists of cortical shell and cancellous core (Fig. 1a). Also, it is seen (Fig. 1a) how a 9-hole LISS plate was fixed to the distal femur with proximal and distal cortical screws. Periprosthetic fracture was simulated as a displaced 1-cm gap (Fig. 1b and c). Hence, transverse (Fig. 1b) and oblique (Fig. 1c) patterns of the periprosthetic fractures are considered.

using the approaches of mechanics of solid and fluid. In this way, it is possible to qualitatively and quantitatively understand biological phenomena that are fundamental in medicine. Thus, biomechanics is concerned with the application of principles, concepts and methods of mechanics of solid and fluid to the human body in motion and at rest.

Different aspects of biomechanics require different concepts and methods of mechanics of solid and fluid to be used. At the same time, it is necessary to take into account that three processes account for the amount of bone we have, and for where it is found in our skeletons, such as, growth, modeling and remodeling [6]. Remodeling is the only one of these processes that occurs significantly throughout lifetime of bone. Consequently, remodeling is a primary determinant of the mechanical properties of bone and implant.

Development of practical recommendations in response to the healing of Vancouver periprosthetic fractures of B1 and C-type requires the knowledge of mechanical properties of bone, titanium alloys (hip prosthesis, coating, LISS-plate, screws) and implant/biomaterial interface with bone under mechanical and biochemical loading. Such mechanical properties can be investigated

experimentally considering elastoplastic deformation, creep, fatigue and ratcheting, as well as, damage development in materials under discussion [7]. Among the basic deformation features of these materials are tension-compression asymmetry, anisotropy and heterogeneity of mechanical properties.

**RESULTS AND DISCUSSION**

**Tension-compression asymmetry.** Bone shows different mechanical properties in tension and compression identically to any other material [8, 9]. In this regard, bone must

demonstrate different stress-strain diagrams [10, 11], different creep curves [12, 13], different fatigue behavior [14, 15] and different damage development [16, 17] under tensile and compressive loading types for one and the same anatomic situation.

Stress-strain diagrams of human cranial bone under uniaxial tension were obtained for over 120 specimens at strain rates ranging from 0.01 to 150 s<sup>-1</sup> [18]. It is seen (Fig. 2) the good correlation between the experimental and simulation results [19].

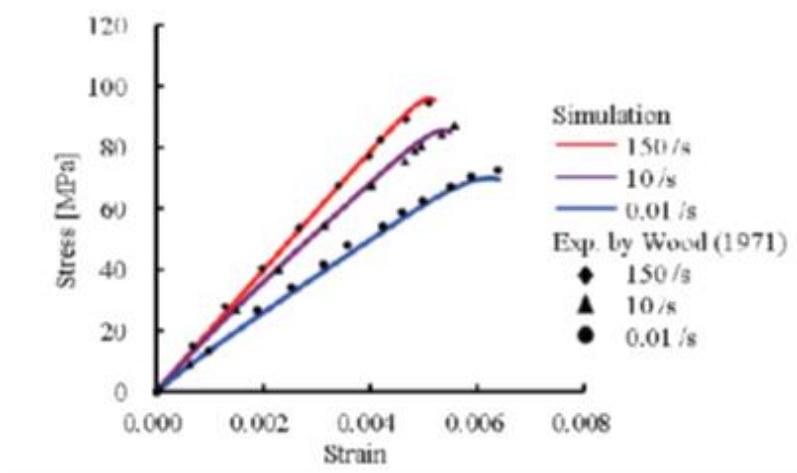


Fig. 2. Comparison of experimental data for cortical bone in tension [18] with simulation results [19]

Stress-strain diagrams of embalmed human femur under uniaxial compression were obtained for six different strain rates of 1500, 300, 1, 0.1, 0.01 and 0.001 s<sup>-1</sup> [20].

Comparison between the experimental and simulation results has been given in Fig. 3 [19].

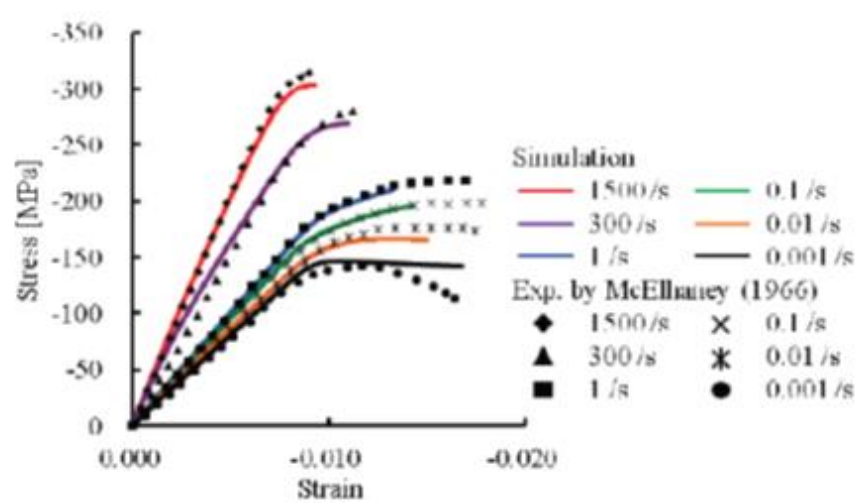
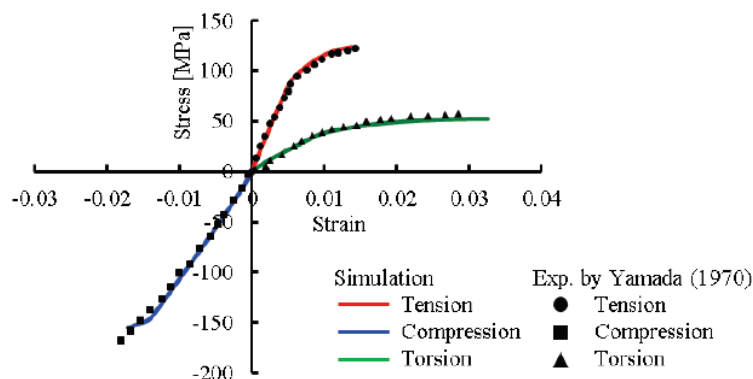


Fig. 3. Comparison of experimental data for cortical bone in compression [20] with simulation results [19]



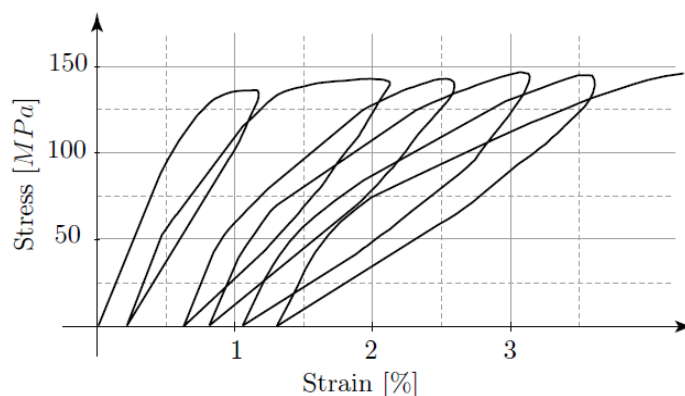
**Fig. 4. Comparison of experimental data for cortical bone in tension, compression and torsion [21] with simulation results [19]**

Experimental data discussed above demonstrate tension/compression asymmetry of bone, but, unfortunately, they were obtained by different authors and at different laboratories and conditions. The influence of the kind of loading on the mechanical behavior of femur was studied experimentally by Yamada [21]. For this purpose, such experiments, as uniaxial tension, uniaxial compression and pure torsion were conducted. Figure 4 shows the stress-strain diagrams of femur influenced by type of loading, as well as, the correlation between the experimental and simulation results [19].

Experimental data related to the tension-compression asymmetry of bone in response to creep, fatigue, ratcheting and damage

development have been analyzed earlier in [7]. Tension-compression asymmetry of titanium alloys has been discussed in detail in [8, 9].

Experimental data given in Figs. 2–4 were obtained under monotonic loading. Stress-strain diagrams of bone under cyclic loading are presented in Fig. 5. It is clear that the unloading curves are deviated from the so-called linear unloading response. Also, it is seen (Fig. 5) the difference in mechanical behavior under unloading and reloading. Plastic (irreversible) strain data under cyclic loading include ratcheting part that reflects the influence of damage on the mechanical behavior of bones under fatigue conditions.



**Fig. 5. Stress-strain diagram of cortical bone under cyclic tensile loading [22]**

The comparison of experimental data under cyclic tension and cyclic compression (Fig. 6) shows the effect of the kind of stress

state on the processes of deformation of bone under cyclic loading.

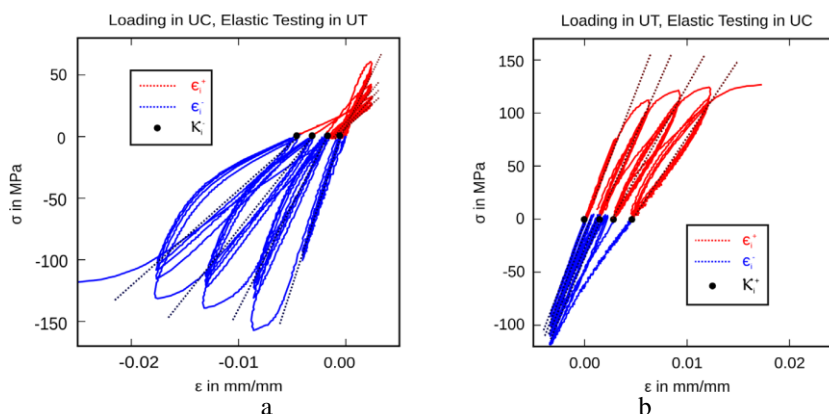


Fig. 6. Stress-strain curves for osteonal bone under cyclic compression (a) and cyclic tension (b) [23]

**Initial anisotropy.** At the cellular scale, bone is composed of bone matrix, infiltrated with minerals and with the osteocyte network, and soft tissues and cells. The mechanical properties of bones depend strongly on the variable structure of the material inside bones. Basically, bone is an anisotropic material in nature. The initial anisotropy of bone is related to the dependence of mechanical properties on the orientation at a point in bone under consideration. Fortunately, such anisotropy occurs in bones in a form of the orthotropy or transverse isotropy because of symmetries in the material microstructure [6]. Orthotropic materials have three planes of symmetry, and the mechanical properties of orthotropic materials are different in three perpendicular directions (the longitudinal, radial, and circumferential direction of bone). The transverse isotropy is a particular case of the orthotropy when bone behaves similarly in

every direction about a single axis of symmetry.

Experiments on bone samples collected from animals have been used commonly instead of human experiments to study the mechanical properties. For example, the comparison of the longitudinal (in alignment with the physiological axis) and transverse stress-strain characteristics of bovine femurs under tensile and compressive loading types is presented in Table 2 [24]. Such comparison is given for modulus of elasticity  $E$ , limits of linear elasticity for stress  $\sigma_y$  and strain  $\varepsilon_y$ , ultimate stress  $\sigma_u$  and ultimate strain  $\varepsilon_u$ . Tests clearly demonstrate that bone is more resistant in the longitudinal direction than in the transverse direction. Mechanical properties of bovine bone are similar to that of human bone [6]. At the same time, modulus of elasticity in bovine is much higher than in mouse [25].

Table 2

Mechanical properties of cortical bone in tension and compression [24]

Orientation	Loading type	E (GPa)	$\sigma_y$ (MPa)	$\varepsilon_y$ (%)	$\sigma_u$ (MPa)	$\varepsilon_u$ (%)
Longitudinal	Compression	19.09	184.62	1.20	214.39	2.37
		$\pm 2.84$	$\pm 22.51$	$\pm 0.09$	$\pm 27.57$	$\pm 0.38$
Longitudinal	Tension	20.22	75.85	0.61	97.41	1.85
		$\pm 3.12$	$\pm 13.98$	$\pm 0.11$	$\pm 19.88$	$\pm 0.39$
Transverse	Compression	11.62	112.78	1.06	131.16	2.40
		$\pm 2.4$	$\pm 19.61$	$\pm 0.21$	$\pm 22.02$	$\pm 0.73$
Transverse	Tension	12.43	32.92	0.27	40.18	0.54
		$\pm 2.37$	$\pm 7.85$	$\pm 0.09$	$\pm 9$	$\pm 0.18$

The difference between the longitudinal and transverse creep curves of cortical bone has been shown in [26]. The anisotropic

mechanical behavior of cortical bone under cyclic loading has been studied in [27–30]. Bone samples were prepared in the

longitudinal, circumferential and radial directions of femur. Initial anisotropy of the fatigue and ratcheting of cancellous bone has been studied experimentally in [31].

Also, it is necessary to take into account the anisotropic mechanical properties of the titanium alloys. For example, the experimental data obtained on the samples taken in different directions of a Ti-6Al-4V plate demonstrate the initial anisotropy of creep and creep damage [32, 33]. So, the rupture time of the longitudinal samples is less by a factor of 30 than one obtained on the transverse samples for one and the same value of the tensile stress in the creep experiments. Anisotropy of the fatigue and ratcheting of Ti-6Al-4V has been studied experimentally in [34].

**Heterogeneity.** Bone is highly heterogeneous in its nature. For example, the stress-strain diagrams of cortical bone for specimens cut from four anatomical quadrants of bovine femurs are essentially different [24]. Additionally, cancellous bone is substantially weaker and more compliant than cortical bone [6].

In this regard, the material properties of bone are frequently discussed in terms of its apparent density  $\rho$ . The typical range of apparent density in cancellous bone is 1.0-1.4 g/cm<sup>3</sup>, compared to about 1.8-2.0 g/cm<sup>3</sup>, for compact bone [6]. Values of  $\rho$  lower than 0.25 g/cm<sup>3</sup> correspond to the fracture of osteoporotic bone [35].

Modulus of elasticity has been related to density by the relationship [6].

$$E = R\rho^p \quad (1),$$

where  $R$  and  $\rho$  are material parameters, and exponent  $p = 2$  for cortical bone and  $p = 3$  for cancellous bone. Also, it is possible to use the approximations given in [36] considering the bone density instead of temperature. Let, the modulus of elasticity of bone with densities  $\rho_1$  and  $\rho_2$  ( $\rho_2 > \rho_1$ ) can be defined by the expressions  $E = R_1\rho_1^p$  and  $E = R_2\rho_2^p$ , respectively. Then, the modulus of bone with density  $\rho \in [\rho_1, \rho_2]$  can be determined with use of Eq. (1) and an interpolation procedure, such as

$$R = R_1^{1-r} R_2^r, \quad p = (1-r)p_1 + r p_2, \quad (2),$$

where  $r = \eta \frac{\rho_2}{\rho}$  and  $\eta = \frac{\rho - \rho_1}{\rho_2 - \rho_1}$ . Thus, Eq. (1)

corresponds to the modulus of elasticity of bone with material parameters defined for density  $\rho \in [\rho_1, \rho_2]$  by Eq. (2).

**Biomechanics.** Considering bone and titanium alloy as anisotropic materials with different behavior in tension and compression, the connection between the kinematic tensor  $e_{kl}$  and stress tensor  $\sigma_{kl}$  in the bone reconstruction can be written as follows [37, 38]:

$$e_{ij} = e_0 \left( \frac{a_{ijkl} \sigma_{kl}}{\sigma_2} + b_{ij} \right). \quad (3)$$

Here  $e_0 \sigma_e = \sigma_{ij} e_{ij}$ ;  $\sigma_e = \sigma_1 + \sigma_2$ ;  $\sigma_1 = b_{ij} \sigma_{ij}$ ;  $\sigma_2^2 = a_{ijkl} \sigma_{ij} \sigma_{kl}$ ;  $b_{ij}$  and  $a_{ijkl}$  are the second order and fourth order material tensors;  $\sigma_1$  and  $\sigma_2^2$  are the linear and quadratic joint invariants of the stress and the material tensors;  $\sigma_e$  is the equivalent stress;  $e_0$  is the scalar function which depends on  $\sigma_e$ , as well as, some structural parameters and specifies for each physical state of the material (elasticity, plasticity, creep).

In the case of the nonlinear elasticity, the kinematic tensor  $e_{kl} \equiv \varepsilon_{kl}^e$  is the tensor of the elastic strain, and it is possible to assume that

$$e_0 = \frac{\nu(\sigma_e)}{(1-\omega)^m} \quad (4),$$

where  $\omega$  is a continuum damage variable by Kachanov-Rabotnov introduced to describe the damage growth in the bone reconstruction [7], different examples on how to specify the function  $\nu(\sigma_e)$  are given in [8, 9].

For plastic deformation of anisotropic materials with the strain hardening measure  $q$  and condition of plasticity

$$\nu(\sigma_e) = q, \quad (5)$$

the kinematic tensor  $e_{kl} \equiv \dot{\varepsilon}_{kl}^p$  in Eq. (3) is the tensor of the rates of the plastic strain, the dot above the symbol denotes a derivative with respect to the loading parameter, and the scalar multiplier in Eq. (3) can be defined as

$$e_0 = \chi \nu'(\sigma_e) \dot{\sigma}_e. \quad (6)$$

Here the prime denotes a derivative with respect to  $\sigma_e$ , and  $\chi = 0$  when  $\nu(\sigma_e) < q$  and elastic deformation occurs, and either in the case of unloading or neutral loading when Eq.

(5) takes place together with condition  $\dot{\sigma}_e \leq 0$ . Also,  $\chi=1$  in the case of loading when Eq. (5) is valid simultaneously with inequality  $\dot{\sigma}_e > 0$ .

Considering creep hardening with the measure  $q$  and creep damage of anisotropic materials, it is possible to assume that the kinematic tensor  $e_{kl} \equiv \dot{\varepsilon}_{kl}^c$  in Eq. (3) is the tensor of the rates of the creep strain, the dot above the symbol denotes a derivative with respect to the time  $t$ , and the scalar multiplier in Eq. (3) can be defined as

$$e_0 = \frac{v(\sigma_e)\xi(q)}{(1-\omega)^m}. \quad (7)$$

Different examples on how to specify the functions  $v(\sigma_e)$ ,  $\xi(q)$  and damage evolution equation for  $\omega$  are given in [8, 9].

Now, a number of comments need to be made in reference to Eq. (3). First, the relationship between tensors under discussion was used in [39–42], however, without referencing sources [37, 38]. Second, further development of the constitutive framework was given in [8, 9, 43, 44] based on the additional introduction of the sixth order material tensor and the cubic joint invariant of the stress and material tensors. Third, the determination of the material parameters in Eq. (3) is obtained from a series of basic experiments outlined in [8, 9, 37, 38]. Finally, material parameters under consideration are functions of bone density which can be specified by analogy with Eqs. (1) and (2).

For orthotropic materials with coincidence of the coordinate axes with the principal directions of anisotropy Eq. (3) takes the following form [37, 38]:

$$e_{11} = e_0 \left( \frac{a_{1111}\sigma_{11} + a_{1122}\sigma_{22} + a_{1133}\sigma_{33}}{\sigma_2} + b_{11} \right),$$

$$e_{12} = 2e_0 \frac{a_{1212}\sigma_{12}}{\sigma_2} \quad (1, 2, 3). \quad (8)$$

Here the symbol (1, 2, 3) means that the rest of the relations can be obtained from Eq. (8) by circular transposition of lower indexes 1, 2 and 3;  $\sigma_1 = b_{11}\sigma_{11} + b_{22}\sigma_{22} + b_{33}\sigma_{33}$ ;

$$\sigma_2^2 = a_{1111}\sigma_{11}^2 + a_{2222}\sigma_{22}^2 + a_{3333}\sigma_{33}^2 + 2a_{1122}\sigma_{11}\sigma_{22} + 2a_{1133}\sigma_{11}\sigma_{33} + 2a_{2233}\sigma_{22}\sigma_{33} + 4a_{1212}\sigma_{12}^2 + 4a_{1313}\sigma_{13}^2 + 4a_{2323}\sigma_{23}^2$$

In a particular case of the transverse isotropy of bone or titanium alloy with a single axis of symmetry 1 the following equalities in Eq.

$$(8) \text{ hold [45] } b_{22} = b_{33}; a_{2222} = a_{3333};$$

$$a_{1122} = a_{1133}; a_{1212} = a_{1313}; a_{2222} = 2a_{2323} + a_{2233}.$$

Further simplification of Eq. (8) for orthotropic materials with coincidence of the coordinate axes with the principal directions of anisotropy is related to the following requirements [46, 47]

$$a_{1111} = a_{11}^2, 2a_{1122} = -a_{11}a_{22},$$

$$4a_{1212} = 3a_{11}a_{22} + a_{12}^2 \quad (1, 2, 3) \quad (9)$$

based on the six material parameters  $a_{11}$ ,  $a_{22}$ ,  $a_{33}$ ,  $a_{12}$ ,  $a_{23}$  and  $a_{13}$ . Making use of Eqs. (8) and (9) one obtains the following tensor relationship [47]

$$e_{11} = e_0 \left[ \frac{a_{11}^2\sigma_{11} - \frac{1}{2}(a_{11}a_{22}\sigma_{22} + a_{11}a_{33}\sigma_{33})}{\sigma_2} + b_{11} \right],$$

$$e_{12} = \frac{1}{2}e_0 \frac{(3a_{11}a_{22} + a_{12}^2)\sigma_{12}}{\sigma_2} \quad (1, 2, 3), \quad (10),$$

$$\text{where } \sigma_2^2 = a_{11}^2\sigma_{11}^2 + a_{22}^2\sigma_{22}^2 + a_{33}^2\sigma_{33}^2 - a_{11}a_{22}\sigma_{11}\sigma_{22} - a_{11}a_{33}\sigma_{11}\sigma_{33} - a_{22}a_{33}\sigma_{22}\sigma_{33} + (3a_{11}a_{22} + a_{12}^2)\sigma_{12}^2 + (3a_{11}a_{33} + a_{13}^2)\sigma_{13}^2 + (3a_{22}a_{33} + a_{23}^2)\sigma_{23}^2$$

Definition of principal directions of anisotropy in biomechanical analysis must reflect the real anatomical situation in the femur. For example, principal directions of orthotropy for the cortical bone in the femur neck, trochanter minor or major are different from the orthotropy orientations in femur diaphysis [48]. Furthermore, principal directions of anisotropy in the cortical bone and cancellous bone are not the same. For orthotropic materials where the coordinate axes do not coincide with the principal axes of anisotropy, the tensor relationship can be written in the same way as Eq. (3), such as

$$e_{ij} = e_0 \left( \frac{a'_{ijkl}\sigma_{kl}}{\sigma_2} + b'_{ij} \right), \quad (11),$$

with new material tensors transformed in accordance with the customary transformation rules for fourth- and second order tensors

$$a'_{ijkl} = \alpha_{mi}\alpha_{nj}\alpha_{pk}\alpha_{ql}a_{mnpq}; b'_{ij} = \alpha_{mi}\alpha_{nj}b_{mn}, \quad (12),$$

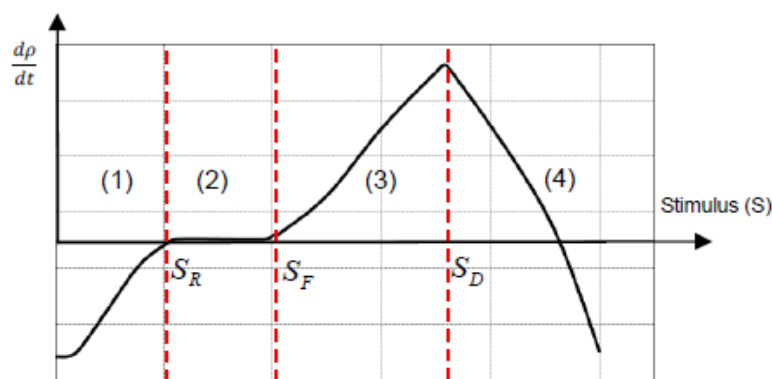
where the components  $\alpha_{ij}$  are the direction cosines of the angles between the principal axes of the anisotropy and the new coordinate axes. The symmetrical material tensors  $a'_{ijkl}$  and  $b'_{ij}$  contain 21 independent components and six ones, respectively.

The process of bone remodeling after reconstruction can be described using the Wolff's law and taking into account changing its shape and density [49]. In general, the variation in bone density at the remodeling site can be calculated using two approaches. The first one is related to the cell population dynamics that is governed by the interactions between osteoblasts and osteoclasts through the expression of several autocrine and paracrine factors. This approach has been described in detail, for example, in [7, 50]. The second one is a phenomenological approach that is driven, for example, by the strain energy density  $S$  as a mechanical stimulus, and the variation in bone density

with time at the remodeling site can be expressed as follows [51]

$$\frac{d\rho}{dt} = k \left( \frac{S}{S_{ref}} - 1 \right) \quad (13),$$

where  $S_{ref}$  is a reference value of the strain energy density, and  $k$  is the bone resorption rate (or bone formation rate) that can be defined in accordance with Fig. 9. Hence, four phases of bone remodeling should be considered [51]: (1) Resorption due to disuse, if  $S < S_R$ ; (2) Lazy zone, where bone mass is kept constant (no resorption and no formation), if  $S_R \leq S \leq S_F$ ; (3) Formation due to strain stimulus dominated, if  $S_F < S < S_D$ ; and (4) Resorption due to damage healing, if  $S > S_D$ .



**Fig. 7. Bone adaptation model with four states of remodeling [51]**

Modeling osteogenesis within a porous titanium implant is necessary for understanding how the implant/biomaterial interface with bone, translation of mechanical to biological signals and treatment of periprosthetic femur fractures after total hip arthroplasty with the use of LISS-plates and screws for internal fixation may be controlled in order to improve the fracture healing rate and shorten treatment duration. Review of such models was given in [52].

Histological observations show proliferation of mesenchymal stem cells into a porous titanium implant [52]. In this regard, diffusion model was used to describe osteogenesis within a porous titanium scaffold [52–54]. As known [55–57], the diffusion of matter into a body can lead to such phenomena as swelling and diffusion induced stresses. Thus, the possibility of these phenomena should therefore be taken

into consideration in biomechanical analysis of bone reconstruction.

Total strains are assumed to be composed of an elastic part, plastic part, swelling induced part and a part due to creep. The tensor of the swelling induced strain in the scaffold can be written as follows

$$\varepsilon_{kl}^s = A(C - C_0)\delta_{kl}, \quad (14),$$

where  $A$  is the biochemical expansion coefficient,  $C$  is the concentration of mesenchymal stem cells defined by Fick's law [55–57],  $C_0$  is the concentration of mesenchymal stem cells at the reference state, and  $\delta_{kl}$  is the Kronecker delta. The other components of the strain tensor in bone and implant are defined by Eq. (11).

**Software.** The finite element method is a powerful technique for stress analysis in the case of the treatment of periprosthetic femur fractures after total hip arthroplasty with the use of LISS-plates and screws for internal

fixation [2, 3]. The impact of intraprosthetic drilling on the stress distribution, as well as, on the fracture risk of the femur has been investigated using commercial software package ANSYS. The effect of the prosthesis material stiffness on the mechanical behavior of femoral bone has been studied. For this purpose, titanium alloy and cobalt-iron alloy have been considered.

The finite element method was used in [5] to evaluate the differences between retrograde intramedullary nail and locking plate fixation with/without a strut allograft. The finite element study using ANSYS software gives the possibility to analyze the optimum design of the LISS femoral plate and determines how the movement at the fracture site is influenced by the preconditions of bone healing. The contact behavior of the screw/femur and screw/plate interfaces was set as fully bonded to ensure the load transmission from the bone to the implant.

The effects of variations in plate positioning on predicted fixation failure risk was studied using commercial software package ABAQUS [58]. In this way, different clinical scenarios were investigated. It is shown the dominant role of calcar screws over others in reducing failure risk. It was found that the locations, rather than the average lengths of the screws, seem to be more critical for fixation stability.

Note that all these studies [2, 3, 5, 58] are based on the linear elastic behavior of bone, implant, plate and screws. The materials were assumed to be isotropic. Bone remodeling and implant remodeling processes were not considered.

The influence of microstructure on reconstructed bone remodeling was studied in [59, 60]. One-, two- and three-dimensional simulations are presented using the COMSOL software. Anisotropy, tension-compression asymmetry, plasticity and creep were not included in the modeling analysis.

Cortical long bone at the metaphyses demonstrates the geometry of the thin shell ranging in thickness from 0.1 to 0.2 mm [61]. In this regard, the nonlinear theory of thin shells developed in [62, 63] can be used for analysis of bone density, stress and damage distributions over time in metaphyseal bone. The in-house developed software takes into account the tension-compression asymmetry, anisotropy, heterogeneity, plasticity, creep

and damage development. In this way, the theory of moderately thick shells [64, 65] can be also considered. It is interesting to note that the theory of thin shells was also used in the bone remodeling analysis of diaphyseal surfaces under torsion [66]. Additionally, it is possible to check the assumption given by Eq. (9) in the constitutive framework under discussion comparing the experimental data of microcracking around a circular hole in a flat plate of bone under tensile loading [67] with predictions based on the theory of damage development in a thin plate of arbitrary shape [68].

The geometric model, such as a thick-walled hollow cylinder, has been applied for the diaphyseal region of a long bone [69–71]. In this case, three-dimensional nonlinear theory [72, 73] can be used with the in-house developed software that takes into account the anisotropy, tension-compression asymmetry, heterogeneity, plasticity, creep and damage growth. The experimental data [74] of stress relaxation in a thick-walled solid cylinder of bone can be also compared with the numerical predictions.

Constitutive models implemented into ANSYS [55, 57] and ABAQUS [75] give the possibility to reproduce the characteristic features of bone and implant, and need to be applied for analysis of bone density, stress and damage distributions over time in bone reconstruction. The practical recommendations obtained in the simulations need to be compared with the experimental data [76] available for bone reconstructed with the use of LISS-plates and screws for internal fixation.

## CONCLUSIONS

The three-dimensional finite element model derived from the reconstruction of treatment or magnetic resonance (tomographic) images may help to effectively simulate the influences of treatment on the mechanical behavior of femur. MATERIALISE MIMICS software will be used as the interface between computed tomography images of the reconstructed bone and ABAQUS (or ANSYS) software package.

The outcome of the finite element analysis will be how the implant/biomaterial interface with bone, translation of mechanical to biological signals and treatment of peripro-

sthetic femoral fractures after total hip arthroplasty with the use of LISS-plates and screws for internal fixation may be controlled

in order to improve the fracture healing rate and shorten treatment duration.

## REFERENCES

1. Herzen, G. I., Shtonda, D. V. (2013). Periprosthetic femoral fractures after endoprosthetic replacement of the hip joint: The causes, classification and treatment. Proceedings of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ukraine, 22(1), 308–314.
2. Bauer, M., Brand, S., Schrader, J., Krettek, C. Maier, H. J.; Hassel, T. (2017). Local stress investigation of periprosthetic fractures by total hip replacement: A finite element analysis. BMTMedPhys 2017. Poster session 11: Modelling and simulation I. Dresden, 10.09. – 13.09.2017, S. 152
3. Brand, S., Bauer, M., Petri, M., Schrader, J., Maier, H. J., Krettek, C., Hassel, T. (2016). Impact of intraprostatic drilling on the strength of the femoral stem in periprosthetic fractures: A finite element investigation. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine, 230(7), 675–681.
4. Brand, S., Ettinger, M., Omar, M., Hawi, N., Krettek, C., Petri, M. (2015). Concepts and potential future developments for treatment of periprosthetic proximal femoral fractures. The Open Orthopaedics Journal, 9, 405–411.
5. Chen, S. H., Chiang, M. C., Hung, C. H., Lin, S. C., Chang, H. W. (2014). Finite element comparison of retrograde intramedullary nailing and locking plate fixation with/without an intramedullary allograft for distal femur fracture following total knee arthroplasty. The Knee, 21(1), 224–231.
6. Martin, R. B., Burr, D. B., Sharkey, N. A., Fyhrie, D. P. (2015). Skeletal Tissue Mechanics. New York: Springer, Second Edition, 501 p.
7. Martynenko, O. V., Zolochovsky, O. O., Allena, R. (2017). Long term evolution of bone reconstruction with bone graft substitutes. The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine», (33), 107–118.
8. Altenbach, H., Altenbach, J., Zolochovsky, A. (1995). Erweiterte Deformationsmodelle und Versagenskriterien der Werkstoffmechanik. Stuttgart: Deutscher Verlag für Grundstoffindustrie, 172S. (in German)
9. Zolochovsky, A. A., Sklepus, A. N., Sklepus, S. N. (2011). Nonlinear Solid Mechanics. Kharkiv: Garant, 719 p. (in Russian)
10. Zolochovskii, A. A. (1988). Modification of the theory of plasticity of materials differently resistant to tension and compression for simple loading processes. International Applied Mechanics, 24(12), 1212–1217.
11. Mahnken, R., Schlimmer, M. (2005). Simulation of strength difference in elasto-plasticity for adhesive materials. International Journal for Numerical Methods in Engineering, 63(10), 1461–1477.
12. Zolochovskij, A. A. (1988). Kriechen von Konstruktionselementen aus Materialien mit von der Belastung abhängigen Charakteristiken. Technische Mechanik, 9 (3), 177–184. (in German)
13. Mahnken, R. (2003). Creep simulation of asymmetric effects by use of stress mode dependent weighting functions. International Journal of Solids and Structures, 40(22), 6189–6209.
14. Altenbach, H., Zolochovsky, A. (1996). A generalized fatigue limit criterion and a unified theory of low-cycle fatigue damage. Fatigue & Fracture of Engineering Materials & Structures, 19(10), 1207–1219.
15. Susmel, L., Tovo, R., Lazzarin, P. (2005). The mean stress effect on the high-cycle fatigue strength from a multiaxial fatigue point of view. International Journal of Fatigue, 27(8), 928–943.
16. Chaboche, J. L. (1992). Damage induced anisotropy: On the difficulties associated with the active/passive unilateral condition. International Journal of Damage Mechanics, 1(2), 148–171.
17. Altenbach, H., Zolochovsky, A. A. (1994). Eine energetische Variante der Theorie des Kriechens und der Langzeitfestigkeit für isotrope Werkstoffe mit komplizierten Eigenschaften. Zeitschrift für Angewandte Mathematik und Mechanik, 74(3), 189–199. (in German)
18. Wood, J. L. (1971). Dynamic response of human cranial bone. Journal of Biomechanics, 4(1), 1–12.
19. Atsumi, N., Tanaka, E., Iwamoto, M., Hirabayashi, S. (2017). Constitutive modeling of cortical bone considering anisotropic inelasticity and damage evolution. Bulletin of the JSME. Mechanical Engineering Journal, 4(4), 17-00095-1–17-00095-18.
20. McElhaney, J. H. (1966). Dynamic response of bone and muscle tissue. Journal of Applied Physiology, 21(4), 1231–1236.
21. Yamada, H. (1970). Strength of Biological Materials. Baltimore: Williams & Wilkins Company, 296 p.
22. Garcia, D. (2006). Elastic Plastic Damage Laws for Cortical Bone. Ph.D Thesis, Lausanne: Swiss Federal Institute of Technology, 197 p.
23. Mirzaali, M. J., Bürki, A., Schwiedrzik, J., Zysset, P. K., Wolfram, U. (2015). Continuum damage interactions between tension and compression in osteonal bone. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 49, 355–369.

24. Li, S., Demirci, E., Silberschmidt, V. V. (2013). Variability and anisotropy of mechanical behavior of cortical bone in tension and compression. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 21, 109–120.
25. Thiagarajan, G., Begonia, M. T., Dallas, M., Lara-Castillo, N., Scott, J. M., Johnson, M. L. (2018). Determination of elastic modulus in mouse bones using a nondestructive micro-indentation technique using reference point indentation. *Journal of Biomechanical Engineering*, 140(7), 071011-1 – 071011-11.
26. Abdel-Wahab, A. A., Alam, K., Silberschmidt, V. V. (2011). Analysis of anisotropic viscoelastoplastic properties of cortical bone tissues. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(5), 807–820.
27. Nyman, J. S., Leng, H., Dong, X. N., Wang, X. (2009). Differences in the mechanical behavior of cortical bone between compression and tension when subjected to progressive loading. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2(6), 613–619.
28. Dong, X. N., Acuna, R. L., Luo, Q., Wang, X. (2012). Orientation dependence of progressive post-yield behavior of human cortical bone in compression. *Journal of Biomechanics*, 45(16), 2829–2834.
29. Dong, X. N., Luo, Q., Wang, X. (2013). Progressive post-yield behavior of human cortical bone in shear. *Bone*, 53(1), 1–5.
30. Nyman, J. S., Roy, A., Reyes, M. J., Wang, X. (2009). Mechanical behavior of human cortical bone in cycles of advancing tensile strain for two age groups. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 89(2), 521–529.
31. Dendorfer, S., Maier, H. J., Taylor, D., Hammer, J. (2008). Anisotropy of the fatigue behaviour of cancellous bone. *Journal of Biomechanics*, 41(3), 636–641.
32. Nikitenko, A. F., Sosnin, O. V., Torshenov, N. G., Shokalo, I. K. (1971). Creep of hardening materials with different properties in tension and compression. *Journal of Applied Mechanics and Technical Physics*, 12(2), 277–281.
33. Nikitenko, A. F., Sosnin, O. V., Torshenov, N. G., Shokalo, I. K. (1976). Strength characteristics of titanium alloys. *Journal of Applied Mechanics and Technical Physics*, 17(6), 849–852.
34. Nikitenko, A. F., Sosnin, O. V. (1976). Creep and long-term strength under cyclic loading conditions. *Strength of Materials*, 8(12), 1395–1398.
35. Konstantinidis, L., Helwig, P., Hirschmüller, A., Langenmair, E., Südkamp, N. P., Augat, P. (2016). When is the stability of a fracture fixation limited by osteoporotic bone? *Injury*, 47(S2), S27–S32.
36. Zolochovsky, A., Galishin, A., Sklepus, S., Parkhomenko, L., Gnitko, V., Kühhorn, A., Leyens, C. (2013). Benchmark creep tests for thermal barrier coatings. *Journal of the National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute». Series «Machine-building and CAD »*, (23), 158–178.
37. Zolochovskii, A. A. (1982). Allowance for differences in strain resistance in the creep of isotropic and anisotropic materials. *Journal of Applied Mechanics and Technical Physics*, 23(4), 591–596.
38. Zolochovskii, A. A. (1985). Tensor relationship in the theories of elasticity and plasticity of anisotropic composite materials with different tensile and compressive strength. *Mechanics of Composite Materials*, 21(1), 41–46.
39. Kim, J. H., Lee, M. G., Chung, K., Youn, J. R., Kang, T. J. (2006). Anisotropic-asymmetric yield criterion and anisotropic hardening law for composite materials: Theory and formulations. *Fibers and Polymers*, 7(1), 42–50.
40. Wang, J., Xiao, Y. (2017). Some improvements on Sun-Chen's one-parameter plasticity model for fibrous composites. Part I: Constitutive modelling for tension–compression asymmetry response. *Journal of Composite Materials*, 51(3), 405–418.
41. Wang, J., Xiao, Y., Inoue, K., Kawai, M., Xue, Y. (2019). Modeling of nonlinear response in loading-unloading tests for fibrous composites under tension and compression. *Composite Structures*, 207, 894–908.
42. Pasyonok, M. A. (2000). Development of Anisotropic Creep Analysis Methods Taking into Account Damage of Flat Structural Elements of Machines. Ph.D Thesis, Kharkiv: National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», 193p. (in Ukrainian)
43. Zolochovsky, A. A. (1991). Creep of isotropic and anisotropic materials with different behaviour in tension and compression. In Zyczkowski M. (ed.), *Creep in Structures* (pp. 217–220). Berlin: Springer.
44. Zolochovsky, A. (1995). The formulation of constitutive equations for anisotropic materials with different behaviour in tension and compression. In Parker D. F. and England A. H. (eds.), *IUTAM Symposium on Anisotropy, Inhomogeneity and Nonlinearity in Solid Mechanics* (pp. 351–356). Dordrecht: Springer.
45. Voyiadjis, G. Z., Zolochovsky, A. (1998). Creep theory for transversely isotropic solids sustaining unilateral damage. *Mechanics Research Communications*, 25(3), 299–304.
46. Voyiadjis, G. Z., Thiagarajan, G. (1995). An anisotropic yield surface model for directionally reinforced metal-matrix composites. *International Journal of Plasticity*, 11(8), 867–894.
47. Voyiadjis, G. Z., Zolochovsky, A. (1998). Modeling of secondary creep behavior for anisotropic materials with different properties in tension and compression. *International Journal of Plasticity*, 14(10–11), 1059–1083.

48. Baca, V., Horak, Z. (2007). Letter to the Editor: Comparison of isotropic and orthotropic material property assignments on femoral finite element models under two loading conditions. *Medical Engineering and Physics*, 29(8), 935.
49. Pirohov, Y. N., Tiazhelov, O. A. (2014). The role of bone remodeling process in the development of the femoral head necrosis in injuries and diseases: Conception of pathogenesis (Review of literature). *The Journal of Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*, (4), 64–72.
50. Hambli, R. (2014). Connecting mechanics and bone cell activities in the bone remodeling process: An integrated finite element modeling. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2(6), 1–12.
51. Hambli R., Almitani, K. H., Chamekh, A., Toumi, H., Tavares, J. M. R. (2015). A theory for bone resorption based on the local rupture of osteocytes cells connections: A finite element study. *Mathematical Biosciences*, 262, 46–55.
52. Schmitt, M., Allena, R., Schouman, T., Frasca, S., Collombet, J. M., Holy, X., Rouch, P. (2016). Diffusion model to describe osteogenesis within a porous titanium scaffold. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 19(2), 171-179.
53. Roshan-Ghias, A., Vogel, A., Rakotomanana, L., Pioletti, D. P. (2011). Prediction of spatio-temporal bone formation in scaffold by diffusion equation. *Biomaterials*, 32(29), 7006–7012.
54. Roshan-Ghias, A., Terrier, A., Jolles, B. M., Pioletti, D. P. (2014). Translation of biomechanical concepts in bone tissue engineering: from animal study to revision knee arthroplasty. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 17(8), 845–852.
55. Zolochovsky, A., Grabovskiy, A. V., Parkhomenko, L., Lin, Y. S. (2012). Coupling effects of oxygen surface exchange kinetics and membrane thickness on chemically induced stresses in perovskite-type membranes. *Solid State Ionics*, 212, 55–65.
56. Zolochovsky, A., Parkhomenko, L., Kühhorn, A. (2012). Analysis of oxygen exchange-limited transport and chemical stresses in perovskite-type hollow fibers. *Materials Chemistry and Physics*, 135(2–3), 594–603.
57. Zolochovsky, A., Grabovskiy A.V., Parkhomenko L., Lin Y.S. (2013). Transient analysis of oxygen non-stoichiometry and chemically induced stresses in perovskite-type ceramic membranes for oxygen separation. *Journal of the National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute». Series «Machine-building and CAD»*, (1), 179–189.
58. Fletcher, J. W., Windolf, M., Richards, R. G., Gueorguiev, B., Buschbaum, J., Varga, P. (2019). Importance of locking plate positioning in proximal humeral fractures as predicted by computer simulations. *Journal of Orthopaedic Research*, <https://doi.org/10.1002/jor.24235>.
59. Madeo, A., George, D., Lekszycki, T., Nierenberger, M., Rémond, Y. (2012). A second gradient continuum model accounting for some effects of micro-structure on reconstructed bone remodelling. *Comptes Rendus Mécanique*, 340(8), 575–589.
60. Scala, I., Spingarn, C., Rémond, Y., Madeo, A., George, D. (2017). Mechanically-driven bone remodeling simulation: Application to LIPUS treated rat calvarial defects. *Mathematics and Mechanics of Solids*, 22(10), 1976–1988.
61. Lotz, J. C., Gerhart, T. N., Hayes, W. C. (1991). Mechanical properties of metaphyseal bone in the proximal femur. *Journal of Biomechanics*, 24(5), 317-329.
62. Zolochovsky, A. A., Damasevich, S. V. (1990). Method for analysis of nonlinear elastic deformation of shells from materials with tension/compression asymmetry. *Papers of Universities. Series «Mechanical Engineering»*, (5), pp. 30–34.
63. Zolochovsky, A., Galishin, A., Sklepus, S., Voyiadjis, G. Z. (2007). Analysis of creep deformation and creep damage in thin-walled branched shells from materials with different behavior in tension and compression. *International Journal of Solids and Structures*, 44(16), 5075–5100.
64. Zolochovsky, A., Galishin, A., Kühhorn, A., Springmann, M. (2009). Transversal shear effect in moderately thick shells from materials with characteristics dependent on the kind of stress state under creep-damage conditions: Theoretical framework. *Technische Mechanik*, 29(1), 38–47.
65. Galishin, A., Zolochovsky, A., Kühhorn, A., Springmann, M. (2009). Transversal shear effect in moderately thick shells from materials with characteristics dependent on the kind of stress state under creep-damage conditions: Numerical modeling. *Technische Mechanik*, 29(1), 48–59.
66. Cowin, S. C. (1987). Bone remodeling of diaphyseal surfaces by torsional loads: theoretical predictions. *Journal of Biomechanics*, 20(11-12), 1111–1120.
67. Zioupos, P., Currey, J. D., Mirza, M. S., Barton, D. C. (1995). Experimentally determined microcracking around a circular hole in a flat plate of bone: comparison with predicted stresses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B «Biological Sciences»*, 347(1322), 383–396.
68. Zolochovsky, A., Sklepus, S., Hyde, T. H., Becker, A. A., Peravali, S. (2009). Numerical modeling of creep and creep damage in thin plates of arbitrary shape from materials with different behavior in tension and compression under plane stress conditions. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 80(11), 1406–1436.
69. Güzelsu, N., Saha, S. (1981). Electro-mechanical wave propagation in long bones. *Journal of*

- Biomechanics, 14(1), 19–33.
70. Misra, J. C., Murty, V. V. T. N. (1981). Stress concentration around cracks in long bones. *Forschung im Ingenieurwesen*, 47(2), 37–0.
71. Guo, X. D., Cowin, S. C. (1992). Periosteal and endosteal control of bone remodeling under torsional loading. *Journal of Biomechanics*, 25(6), 645–650.
72. Zolochovsky, A., Sklepus, S., Galishin, A., Kühhorn, A., Kober, M. (2014). A comparison between the 3D and the Kirchhoff–Love solutions for cylinders under creep-damage conditions. *Technische Mechanik*, 34(2), 104–113.
73. Galishin, A. Z., Zolochovsky, A. A., Sklepus, S. M. (2018). Study of creep and damage for a hollow cylinder on the basis of space and refined shell models. *Journal of Mathematical Sciences*, 231(5), 629–640.
74. Malanchuk, V. A., Shydlovsky, M. S., Kopchak, A. V. (2010). The experimental study of the process of stress relaxation in mandibular bone. *The Journal of Stomatology*, (2), 90–96.
75. Zolochovsky, A., Martynenko, A., Kühhorn, A. (2012). Structural benchmark creep and creep damage testing for finite element analysis with material tension-compression asymmetry and symmetry. *Computers and Structures*, 100–101, 27–38.
76. Shydlovsky, M. S., Laksha, A. M., Burianov O. A. (2008). Design of deformation characteristics of system fixation used in treatment of damaged bone and hip joint. *Journal of the National Technical University of Ukraine «Kyiv Polytechnic Institute»*. Series «Machine-building», (54), 51–62. (in Russian)

**БИОМЕХАНИЧНИЙ АНАЛІЗ РІЗНООПІРНОСТІ РОЗТЯГУ-СТИСКУ, АНІЗОТРОПІЇ  
ТА НЕОДНОРІДНОСТІ РЕКОНСТРУКЦІЇ КІСТКИ В ЗВ'ЯЗКУ  
З ЛІКУВАННЯМ ПЕРИПРОТЕЗНИХ ПЕРЕЛОМІВ**

*Золочевський О. О., Мартиненко О. В.*

---

Відновлення кістки після перипротезного перелому є критичною проблемою в ортопедії. Біомеханічний аналіз, наведений у цьому огляді, стосується розуміння того, як механічні сигнали та молекулярні механізми впливають на лікування перипротезних переломів стегнової кістки після ендопротезування кульшового суглоба, типу В1 та С згідно з Ванкуверською класифікацією, за допомогою пластини з менш інвазивною системою стабілізації (LISS) та гвинтів-фіксаторів. У результаті розглянутого аналізу буде встановлено як інтерфейс «імплантат/біоматеріал-кістка», трансформація механічного сигналу в біологічну реакцію та лікування перипротезних переломів стегнової кістки після ендопротезування кульшового суглоба, за допомогою LISS - пластин та гвинтів-фіксаторів можна контролювати з метою підвищення швидкості загоєння перелому і скорочення тривалості лікування.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** перипротезний перелом, LISS-пластина, біомеханіка, анізотропія, неоднорідність, різноопірність розтягу-стиску

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Золочевський Олександр**, д.т.н., доц., завідувач лабораторії науково-виробничого центру «Політех», вул. О. Яроша, 14, Харків, Україна, 61145, e-mail: zolochovsky55@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6632-4292>

**Мартиненко Олександр**, д.физ-мат.н., професор кафедри гігієни та соціальної медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: Alexander.v.martynenko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

**БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЗНОСОПРОТИВЛЯЕМОСТИ РАСТЯЖЕНИЮ-СЖАТИЮ, АНИЗОТРОПИИ И НЕОДНОРОДНОСТИ РЕКОНСТРУКЦИИ КОСТИ В СВЯЗИ С ЛЕЧЕНИЕМ ПЕРИПРОТЕЗНЫХ**

*Золочевский А. А., Мартыненко А. В.*

---

Восстановление кости после перипротезного перелома является критической проблемой в ортопедии. Биомеханический анализ, приведенный в настоящем обзоре, касается понимания того, как механические сигналы и молекулярные механизмы влияют на лечение перипротезных переломов бедренной кости после эндопротезирования тазобедренного сустава, типа В1 и С согласно Ванкуверской классификации, с помощью пластины с менее инвазивной системой стабилизации

(LISS) и винтов-фиксаторов. В результате рассматриваемого анализа будет установлено как интерфейс «имплантат/биоматериал-кость», трансформация механического сигнала в биологическую реакцию и лечение перипротезных переломов бедренной кости после эндопротезирования тазобедренного сустава, с помощью LISS -пластин и винтов-фиксаторов можно контролировать с целью повышения скорости заживления перелома и сокращения продолжительности лечения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** перипротезный перелом, LISS-пластина, биомеханика, анизотропия, неоднородность, разносопротивляемость растяжению-сжатию

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Золочевский Александр**, д.т.н., доц., заведующий лаборатории научно-производственного центра «Політех», ул. О. Яроша, 14, Харьков, Украина, 61145, e-mail: zolochovsky55@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-6632-4292>

**Мартиненко Александр**, д.физ-мат.н., профессор кафедры гигиены и социальной медицины Харьковского національного университета имени В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: Alexander.v.martynenko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-0609-2220>

## Clinical researches

УДК 616-001-031.81-037-036.882-089.8

### ТЯЖКА СПОЛУЧЕНА ТРАВМА: АНАЛІЗ ТАКТИКИ БАГАТОЕТАПНОГО ЛІКУВАННЯ

***Матвєєнко М. С., Матвєєнко С. В., Баранова Н. В., Волкова Ю. В., Козлова Т. В.***

Дослідження проведено з метою аналізу результатів діагностики, лікування, етапів хірургічної корекції й термінів остаточної стабілізації кісткових уламків. Вивчено клінічні й лабораторні показники, етапи згідно тактики Damage control (DC), результати лікування. Визначено, що оперативні втручання проводились в декілька етапів, загалом виконано 140 операцій. У першу добу за життєвими показниками – 114, й за відстроченими показниками в період 2–14 доба – 26 операцій. При цьому у 43,75 % хворих розвинулася пневмонія, у 93,7 % – постгеморагічна анемія, у 15,6 % – відзначено розвиток місцевих інфекційних ускладнень й пролежнів, а інфекції сечовидільних шляхів у 9,4 % випадків. Для оптимізації лікування й зниження ускладнень у таких пацієнтів необхідна розробка критеріїв щодо послідовності та термінів багатоетапної оперативної корекції.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** Damage control, сполучена травма, етапи хірургічної корекції

#### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Матвєєнко Марія Сергіївна**, асистент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

**Баранова Надія Вікторівна**, к.мед.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки, 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: nadezhdav.baranova@gmail.com

**Матвєєнко Сергій Віталійович**, лікар-анестезіолог відділення анестезіології та інтенсивної терапії на 12 ліжок хворих зі сполученою травмою, КНП «Харківська міська лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги», пров. Балакірева, 3 А, Харків, Україна, 61103. e-mail: doctor.lector05@gmail.com

**Волкова Юлія Вікторівна**, д.мед.н., проф., завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки, 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: dryu.volkova@gmail.com

**Козлова Тетяна Владиславівна**, к.мед.н., доцент кафедри загальної та клінічної патології, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: takovl@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

#### ВСТУП

Стратегія «Damage control» (DC) набула актуальності і популярності за останні десятиліття. Кровотеча становить від 30 % до 40 % травматичних смертей і є головною причиною можливої смерті у випадку політравми. [1]

Основні напрямки інтенсивної терапії в гострому періоді політравми базуються на принципах Damage control surgery, Damage control resuscitation, Damage control orthopedics й алгоритму «ABCDE» та, як відомо включають в себе боротьбу з крововтратою й тріадою смерті – коагулопатією, гіпотермією, ацидозом [2].

Нинішній етап розуміння концепції DC характеризується питаннями ефективності та безпечності сучасної травматологічної корекції та тим, чи слід її використовувати більш вибірково в епоху вдосконалення практики реанімації [3].

Медична допомога таким постраждалим на всіх етапах лікування повинна бути надана настільки швидко і в таких обсягах, щоб обганяти патологічні процеси, що розвиваються в органах і тканинах внаслідок прогресуючої гіпоперфузії і гіпоксії [4].

Додатковий фізіологічний стрес від операції з приводу певного перелому може активувати несприятливу системну

відповідь, що приводить до більш високого рівня ускладнень і смертності [5].

Раре Н. та співав. вказують, що аналіз історій хвороб виявив відмінності між пацієнтами в клінічно стабільному й пограничному станах з точки зору вихідної тяжкості травми і післяопераційних результатів і підтвердив уявлення про те, що пацієнти в пограничному стані мають значно гірші післяопераційні результати, ніж стабільні пацієнти [6].

Внутрігоспітальні ускладнення розвиваються приблизно у чверті (22,6 %) хворих в ВІТ й асоціюються вищими показниками  $ISS \geq 26$ , вікової категорії, статі, наявності травми ЦНС, ШВЛ (штучна вентиляція легень), коморбідність [7].

Такі категорії як – ускладнення, смертність, інвалідизація в значній мірі залежать від балансу між анатомічним й фізіологічним відновленням, пошук якого продовжується.

## **МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Проаналізувати результати діагностики, лікування, етапи хірургічної корекції, терміни остаточної стабілізації кісткових уламків. Оцінити імовірність ускладнень в ранньому періоді травматичної хвороби (ТХ) й початковий стан та резервні можливості гемодинаміки та гомеостазу у хворих з політравмою.

## **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Проведено аналіз результатів діагностики й лікування 32 постраждалих з поєднаною травмою, яка супроводжувалась масивною крововтратою (30–40 % дефіцит ОЦК), при політравмі. Дана група була сформована ретроспективно при аналізі архівних даних історій хвороб і містила пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділенні анестезіології і інтенсивної терапії для пацієнтів з поєднаною травмою Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги імені проф. О. І. Мещанінова в період з 2015 по 2016 роки.

При формуванні групи орієнтувалися на тяжкість ушкоджень, поєднаність (наявність тяжкої травми 2-х або більше анатомічних областей), тяжкість стану при надходженні в клініку й величину крововтрати.

Хворі надходили до стаціонару протягом 3 годин з моменту отримання травми. Постраждалих в умовах операційної оглядали анестезіолог, хірург, нейрохірург, травматолог і терапевт, при переломах кісток таза – уролог.

У всіх постраждалих діагностовано політравму з різними сполученнями пошкоджень (голова, груди, живіт, таз і кінцівки), геморагічний (травматичний) шок III ступеня тяжкості. З метою оцінки ступеня тяжкості травми й стану пацієнтів використовували шкали Abbreviated Injury Scores (AIS), Injury Severity Score (ISS), Glasgow Coma Scale (GCS), APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation).

В умовах операційної забезпечували динамічний моніторинг життєво важливих функцій – АТ, ЧСС, сатурація крові, частота дихальних рухів, тощо; виконували весь наявний спектр лабораторно-інструментальної діагностики.

У всіх випадках лікувальний процес був поділений на декілька етапів згідно DC. Перший етап (до 24годин) включав забезпечення прохідності дихальних шляхів, ШВЛ, підтримку гемодинаміки, заходи щодо зупинки крововтрати, протишокова терапія. На першому етапі проводили операції пов'язані з зупинкою кровотечі (лапоротомія, дренивання плевральної порожнини за Бюлау, стабілізація сегментів переломів апаратами зовнішньої фіксації й первинна хірургічна обробка ран у випадках відкритих переломів трубчастих кісток які супроводжувалися кровотечею).

На другому етапі (2–15 доба) продовжували протишокову терапію, при стабілізації гемодинаміки проводили відстрочені операції з корекції переломів крупних трубчастих кісток (плечової, стегнової, кісток гомілки й їх комбінації).

Усі пацієнти отримували традиційну інтенсивну терапію відповідно до локального клінічного протоколу надання медичної допомоги при політравмі (Дніпро, 2016 р. за рецензією професора О. М. Клигуненко): інфузійно-трансфузійну, знеболюючу, протизапальну, антибактеріальну та метаболічну терапію, профілактику стресових виразок шлунково-кишкового тракту, відповідно

до тяжкості стану та отриманих пошкоджень.

При виконанні оперативних втручань проводилася багатокомпонентна внутрішньовенна анестезія з інтубацією трахеї й ШВЛ (фентаніл+кетамін+оксібутірат натрію). Показання до проведення тривалої ШВЛ визначалися на підставі об'єктивних критеріїв (тяжкість травми грудей, живота, загальна тяжкість ушкоджень).

Аналізували динаміку клінічних й лабораторних показників, вірогідність, причини, частоту розвитку ускладнень.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізовано результати діагностики й лікування 20 (62,5 %) чоловіків й 12 (37,5 %) жінок, середній вік яких склав  $35,22 \pm 12,7$  років. Механізмом отримання травми були у 20 (62,5 %) пацієнтів ДТП, 8 (25 %) падіння з висоти – й 4 (12,5 %) побутова травма.

При розподіленні постраждалих за об'ємом травми виявлено наступні сполучення травм: закрыта травма грудної клітки і скелетна травма – у 13 хворих, закрыта травма живота і скелетна травма – у 5 хворих, закрыта травма живота, тазу і скелетна – у 4, закрыта травма грудної клітки, закрыта травма живота і скелетна травма – 5, закрыта травма грудної клітки, закрыта травма живота, тазу і скелетна – 1,

закрыта травма грудної клітки, тазу і скелетна травма – у 4 хворих (Рис.).

Серед скелетної травми домінували переломи стегнової кістки, кісток гомілки, одно чи двосторонні та їх комбінації. У 22 (68,75 %) пацієнтів діагностовано переломи стегнових кісток, серед них у 3-х (9,4 %) випадках були присутні двосторонні переломи, й у 8 (25 %) – поєднувалися с переломами кісток гомілки. Відкритих переломів було 10 (31,25 %). В інших випадках (10 пацієнтів – 31,25 %) скелетний компонент був представлений двосторонніми переломами кісток гомілки.

Невідкладні і термінові оперативні втручання виконувались, відповідно, відразу після надходження в стаціонар або після короточасної передопераційної підготовки (протягом 1,0–1,5 год.). Дані оперативні втручання найчастіше полягали в дрениванні плевральних порожнин при напруженому, масивному гемопневмотораксі (24 постраждалих), рідше проводилася первинна хірургічна обробка ран різної локалізації (7 постраждалих), лапаротомії з приводу триваючої внутрішньочеревної кровотечі і пошкоджень органів живота (14 постраждалих). Операції зі стабілізації переломів кісток тазу апаратами зовнішньої фіксації були виконані у 8 пацієнтів протягом 12 годин після надходження в стаціонар (в середньому через  $4,1 \pm 1,2$  год).

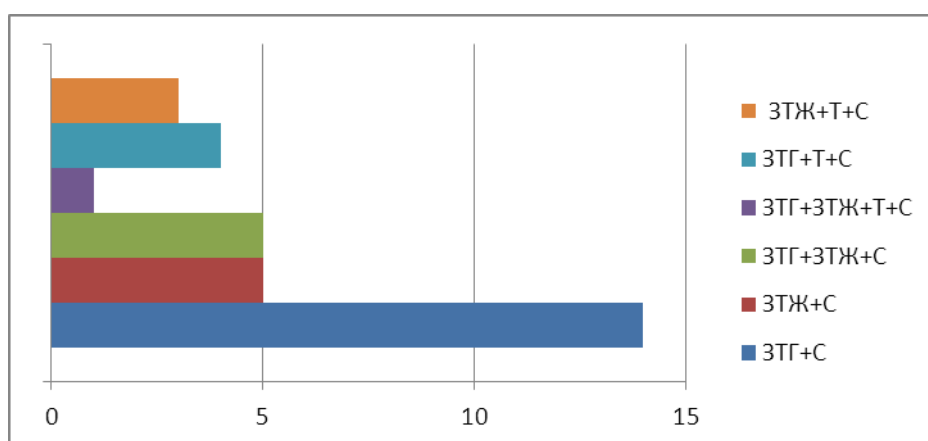


Рис. Розподілення постраждалих за об'ємом й сполученням травм.

Терміни остаточного хірургічного лікування переломів довгих трубчастих кісток склали: протягом 24 годин у 14

пацієнтів, через 24 години травми у 18 пацієнтів (в діапазоні 2–15 діб) (таб. 1).

## Операції, виконані постраждалим

Найменування операцій	Строки виконання оперативних втручань		Кількість оперативних втручань	%
	Протягом 24 годин	2–15 діб		
Дренуванні плевральної порожнини за Бюлау	24	2	26	18,6
Лапароцентез	32	-	32	22,9
Лапаротомія – ушивання печінки – спленектомія – ушивання порожнистих органів	14	-	14	10
	4	-	4	2,9
	7	-	7	5
	3	-	3	2,1
Епіцистостомія	1	-	1	0,7
Трахеостомія	-	10	10	7,1
ПХО ран	7	-	7	5
Металоостеосинтез АЗФ кісток гомілки	20	-	20	14,3
Інтрамедулярний металоостеосинтез стегнової кістки	10	3	13	9,3
Накістковий металоостеосинтез пластинами – стегнової кістки – кісток гомілки	2	7	17	12,1
	4	4		
Усього	114	26	140	100

Загалом виконано 140 оперативних втручань. У першу добу за життєвими показаннями, з метою зупинки кровотечі й імобілізації кінцівок, виконано 114 операцій. Лапаротомію виконали у 14 (43,75 %) пацієнтів, торакоцентез 24 (75 %) пацієнтів, первинну хірургічну обробку (ПХО) ран – у 7 (22 %), металоостеосинтез кісток гомілки апаратом зовнішньої фіксації (АЗФ) – у 16 (50 %), інтрамедулярний остеосинтез стегнової кістки – у 10 (31,25 %), накістковий металоостеосинтез кісток стегна й гомілки – у 6 (18,75 %), кісткове витягнення і закриття репозицію кісткових відламків – у 10 (31,25 %). З діагностичною метою всім 32 (100 %) пацієнтам виконали лапароцентез. За відстроченими показниками виконано 26 операцій: інтрамедулярний металоостеосинтез стегнової кістки 3 (9,4 %) пацієнтам, відкрита репозиція кісткових відламків й накістковий металоостеосинтез стегнової кістки 7 (31,25 %) й кісток гомілки 4 (12,5 %), трахеостомію 10 (31,25 %), торакоцентез 2 (6,25 %) пацієнтам.

Відповідно оцінці тяжкості за шкалою ISS постраждалі надходили у тяжкому

стані,  $26,84 \pm 4,1$ . Рівень свідомості за ШКГ склав  $13,5 \pm 0,5$  балів. При оцінці тяжкості хворих за шкалою APACHE II  $14,97 \pm 2,78$  балів. Ступінь крововтрати відповідала III-му класу за класифікацією американської колегії хірургів [8] й становила  $35,21 \pm 4,52$  % ОЦК.

При надходженні у всіх пацієнтів зареєстровано гемодинамічні ознаки гіповолемії – синусову тахікардію (ЧСС  $126 \pm 8$  ударів в хв.), гіпотензію (середній АТ  $60 \pm 4,8$  мм рт. ст.), низький центральний венозний тиск (ЦВТ  $0,3 \pm 0,2$  мм рт. ст.). В момент надходження до стаціонару гемоглобін був  $140,7 \pm 16,8$  г/л, що є результатом компенсаторних реакцій й централізації кровообігу, й подальшим зниженням до  $100,6 \pm 13,9$  г/л через 2 години й до  $87,6 \pm 10,9$  г/л через 24 години (табл. 2). При цьому об'єм гемо трансфузії, що проводився протягом 24 годин склав  $790 \pm 220$  мл – еритроцетарної маси в поєднанні з  $907 \pm 232$  мл. свіжо замороженої плазми. На момент надходження до стаціонару 25 % хворих потребували вазопресорної підтримки.

Таблиця 2

## Зміни клініко-лабораторних показників

Показник	На момент надходження до стаціонару	Через 2 години	Через 24 години	3 доба
Гемоглобін, г/л	140,7 ± 16,8	100,7 ± 13,7	87,6 ± 10,9	94,1 ± 13,5
Гематокріт	0,42 ± 0,05	0,3 ± 0,04	0,26 ± 0,02	0,27 ± 0,03
Загальний білок, г/л	52,4 ± 2,4	51,4 ± 3,1	53,4 ± 2,8	52,6 ± 5,3
Цукор, ммоль/л	6,6 ± 1,7	7,6 ± 1,3	8,8 ± 0,6	5,7 ± 0,5
Білірубін загальний, мкмоль/л	13,4 ± 3,2	12,2 ± 4,1	15,11 ± 4,2	14,8 ± 5,0
Сечовина, ммоль/л	5,8 ± 1,1	6,4 ± 1,4	7,5 ± 2,2	6,8 ± 1,8
Креатинін, мкмоль/л	67,6 ± 13,8	73,3 ± 14,2	108,1 ± 13,2	100,9 ± 7,6
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup>	268,8 ± 47,4	218 ± 44,7	168,3 ± 44,1	146 ± 32,4
САТ, мм рт. ст.	60 ± 4,8	66,2 ± 5,7	71,1 ± 5,6	100,4 ± 5,0
ЧСС, уд/хв	126 ± 8,2	100,9 ± 6,1	99,9 ± 19,3	93,7 ± 5,72
ЦВТ, см.вод.ст.	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,7	3,4 ± 1,3	4,0 ± 1,5

З точки зору післяопераційних результатів тривалість перебування відділення інтенсивної терапії становила  $11 \pm 3$  діб, тривалість вентиляції –  $3,6 \pm 3,0$  доби. Більшість пацієнтів потребували підтримки респіраторної функції. ШВЛ проводилась 30 пацієнтам (93,75 %), 2 хворих (6,25 %) потребували лише кислородотерапії 5 л/хв протягом 3 діб. Тривалість ШВЛ становила у 10 хворих – до 1 доби, у 8 хворих – до 3 діб й у 12 – більше ніж 3 доби. З 12 пацієнтів, яким ШВЛ проводилась довше ніж 3 доби, 10 пацієнтів були трахеотомовані на 3 добу, а 2-е – екстубовані на 4 добу.

В цілому у 43,75 % хворих розвинулася пневмонія, у 93,7 % - постгеморагічна анемія, у 15,6 % – відзначено розвиток місцевих інфекційних ускладнень й пролежнів 9,4 %, а інфекції сечовидільних шляхів у 9,4 % випадків. Серед вивчених хворих постгеморагічна анемія на 1-шу добу травми зареєстрована у 30 (93,75 %) осіб. На 3-тю добу кількість хворих з анемією дещо зменшилась до 25 (78,125 %). На 5-ту добу – становила 13(50%), а до кінця раннього періоду зменшилась до 3 (9,375 %) осіб. Анемію констатували у випадку зниження рівня гемоглобіну менше 100 г/л, що впливало на строки планування відстрочених операцій на опорно-руховому апараті.

Під час аналізу інфекційних ускладнень було виявлено, що з усієї групи у 14

(43,75 %) пацієнтів ТХ ускладнилася гнійним трахеобронхітом та пневмонією. Факторами, які впливали на ймовірність високого ступеню ускладнень були – наявність торакального компоненту сполученої травми, ШВЛ й більш масивна крововтрата ( $2770 \pm 354$  мл). Середній бал за шкалою ISS для цієї групи склав  $30,35 \pm 3,27$  бали, на відміну від хворих у яких не було інфекційних легеневих ускладнень, ISS яких склав  $23,94 \pm 2,04$  бали. Тяжкість хворих за шкалою APACHE II –  $16,93 \pm 1,98$  бали, на відміну від хворих без даних ускладнень –  $13,41 \pm 2,4$  бали.

На підставі клінічної характеристики проаналізованих нами результатів діагностики і лікування потерпілих з тяжкою сполученою травмою показано, що тактика лікування для всіх хворих базувалася на принципах DC, й лікувальний процес складався з декількох основних етапів. На першому етапі лікування у всіх пацієнтів була досягнута стабілізація стану пацієнтів, значна стабілізація гемодинаміки, тимчасова зупинка кровотечі. На другому етапі лікування продовжувалася боротьба з шоком й проведені відстрочені операції: інтрамедулярний металоостеосинтез стегнової кістки, відкрита репозиція кісткових відламків й металоостеосинтез металевими пластинами стегнової кістки й

кісток гомілки, трахеостомія, торакоцентез.

Найбільш поширеними госпітальними ускладненнями ТХ при поєднаній травмі в даній групі виявлено: пневмонія, анемія, інфекції сечовидільних шляхів й місцеві інфекційні ускладнення. Очевидно, що важка травма грудної клітини є фактором ризику легеневих ускладнень.

Виникнення місцевих запальних ускладнень при множинних пошкодженнях опорно-рухової системи було пов'язано з наявністю відкритих переломів, наявністю гематом, забоем й розтрощенням м'яких тканин.

Розвитку інфекції сечовидільних шляхів сприяла катетеризація сечового міхура. Для всіх хворих характерною була саме довготривала катетеризація сечового міхура (довше ніж 3 доби) асоційована з ушкодженням тазових кісток з ротаційною і вертикальною нестабільністю й повним розривом тазового кільця.

Найчастіше ускладнення виявлялися в постраждалих з домінуючим ушкодженням грудей – 43,8 %, домінуючим ушкодженням живота – 25 %, травмою таза – 18,7 %.

## **ВИСНОВКИ**

1. Велика частка пацієнтів з політравмою надходить в досить тяжкому

стані (ISS  $26,84 \pm 4,1$  бали) з клінічними ознаками порушення основних вітальних функцій (APACHE II  $14,97 \pm 2,78$  бали), гемодинамічними ознаками гіповолемії - ЧСС  $126 \pm 8$  ударів в хв., середній АТ  $60 \pm 4,8$  мм рт. ст., ЦВТ  $0,3 \pm 0,2$  мм рт. ст.

2. Їх стан вимагає проведення великої кількості оперативних втручань на декількох анатомічних областях. Загалом виконано 140 оперативних втручань, з них у першу добу за життєвими показаннями, з метою зупинки кровотечі й імобілізації кінцівок – 114, й 26 за відстроченими показниками.

3. При цьому вірогідність розвитку ускладнень досить висока. В цілому у 43,75 % хворих розвинулася пневмонія, у 93,7 % - постгеморагічна анемія, у 15,6 % – місцеві інфекційні ускладнення й пролежні 9,4 %, а інфекції сечовидільних шляхів у 9,4 % випадків.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Для оптимізації результатів лікування й зниження ускладнень у таких пацієнтів необхідне подальше вивчення інтенсивної терапії й розробка критеріїв відносної стабілізації стану, послідовності та термінів проведення багатоетапної оперативної корекції.

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Duchesne C. Juan. Damage Control Resuscitation: The New Face of Damage Control / Juan C. Duchesne, Norman E. McSwain, Bryan A. Cotton et al. // J Trauma. – 2010. – V.69. – P.976–990.
2. Schnuriger Beat. A New Survivable Damage Control Model Including Hypothermia, Hemodilution, and Liver Injury / Schnuriger Beat, Inaba Kenji, Barmparas Galinos at al. // Journal of Surgical Research. – 2011. – V.169. – P. 99–105.
3. Derek J. Roberts. History of the Innovation of Damage Control for Management of Trauma Patients: 1902-2016 / Derek J. Roberts, Chad G. Ball, David V. Feliciano, Ernest E. Moore, et al. // Annals of Surgery. – 2017. – V. 265. – № 5. – P.1034–1044.
4. Организация и оказание скорой медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях / Под ред. С. Ф. Багненко, В. В. Стожарова, А. Г. Мирошниченко // — СПб. – 2011. – С.400.
5. Pape H. Damage-Control Orthopaedic Surgery in Polytrauma: Influence on the Clinical Course and Its Pathogenetic Background / H. Pape // European Instructional Course Lectures. G. Bentley – V.9. – 2019. – P. 67–74.
6. Pape. H. Impact of the Method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (Borderline patients) / H. Pape, D. Rixen, J. Morly, et al. // Annals of Surgery. – 2007. – V. 246. – № 3. – P. 491–501.
7. Prin M. Complications and in-hospital mortality in trauma patients treated in intensive care units in the United States, 2013 / M. Prin and G. Li // Injury Epidemiology. – 2016. V. 3. – № 18. – P. 2–10.
8. Advanced trauma life support: student course manual (9th ed) / American College of Surgeons Committee on Trauma // Illinois: American College of Surgeons. – 2012. – P. 366.

## REFERENCES

1. Duchesne Juan C., Norman E. McSwain, Bryan A. Cotton et al. (2010) Damage Control Resuscitation: The New Face of Damage Control. *J Trauma*, 69, 976-990. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181f2abc9>
2. Schnuriger Beat, Inaba Kenji, Barmparas Galinos at al. (2011) A New Survivable Damage Control Model Including Hypothermia, Hemodilution, and Liver Injury. *Journal of Surgical Research*, 169, 99–105. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.09.027>
3. Derek J. Roberts, Chad G. Ball, David V. Feliciano, Ernest E. Moore, et al. (2017) History of the Innovation of Damage Control for Management of Trauma Patients: 1902-2016 *Annals of Surgery*, 265(5), 1034-1044. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001803>
4. S. F. Bagnenko, V. V. Stozharov, A. G. Miroshnichenko (2011) *Organizacija i okazanie skoroj medicinskoj pomoshhi postradavshim v dorozhno-transportnyh proisshestvijah* [Managing and providing emergency medical care to traffic accident victims]. *Saint-Petersburg*, 400. [in Russian].
5. Pape H. (2019) Damage-Control Orthopaedic Surgery in Polytrauma: Influence on the Clinical Course and Its Pathogenetic Background. *European Instructional Course Lectures, G. Bentley*, 9, 67–74.
6. Pape H., Rixen D., Morly J., et al. (2007) Impact of the Method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (Borderline patients). *Annals of Surgery*, 246(3), 491-501. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181485750>
7. Prin M. and Li G. (2016) Complications and in-hospital mortality in trauma patients treated in intensive care units in the United States, 2013. *Injury Epidemiology*, 3(18), 2–10. <https://doi.org/10.1186/s40621-016-0084-5>
8. Advanced trauma life support: student course manual (9th ed) (2012) *American College of Surgeons Committee on Trauma. – Illinois: American College of Surgeons*, 366.

## ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ТРАВМА: АНАЛИЗ ТАКТИКИ МНОГОЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Матвеевко М. С., Матвеевко С. В., Баранова Н. В., Волкова Ю. В., Т. В. Козлова Т. В.

Данное исследование проведено с целью анализа результатов диагностики, лечения, этапов хирургической коррекции и сроков окончательной стабилизации костных отломков. Изучены клинические и лабораторные показатели, этапы согласно тактики Damage control (DC), результаты лечения. Определено, что оперативные вмешательства выполнялись в несколько этапов, в общем выполнено 140 операций. В первые сутки по жизненным показаниям – 114 операций, по отсроченным показаниям в период 2–14 сутки – 26. При этом у 43,75 % больных развилась пневмония, у 93,7 % – постгеморрагическая анемия, у 15,6 % – отмечается развитие местных инфекционных осложнений и пролежней, а инфекции мочевыводящих путей в 9,4 % случаев. Для оптимизации лечения и снижения осложнений у таких пациентов необходима разработка критериев последовательности и сроков многоэтапной оперативной коррекции.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Damage control, соединенная травма, этапы хирургической коррекции

### ІНФОРМАЦІЯ ОБ АВТОРАХ

**Матвеевко Мария Сергеевна**, ассистент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

**Баранова Надежда Викторовна**, к.м.н., ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: nadezhdav.baranova@gmail.com

**Матвеевко Сергей Витальевич**, врач-анестезиолог отделения анестезиологии и интенсивной терапии на 12 коек больных с совмещенной травмой, КНП «Харьковская городская больница скорой и неотложной медицинской помощи», пер. Балакирева, 3 А, Харьков, Украина, 61103. e-mail: doctor.lector05@gmail.com

**Волкова Юлия Викторовна**, д.м.н., проф., Заведующий кафедрой медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинго университета, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: dryu.volkova@gmail.com

**Козлова Татьяна Владиславовна**, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической патологии, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: takovl@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

**SEVERE MULTIPLE TRAUMA: ANALYSIS OF MULTISTAGE TACTIC OF TREATMENT**

***Matvieienko M. S., Matvieienko S. V., Baranova N. V., Volkova Yu. V., Kozlova T. V.***

---

The research was conducted to analyze the results of the diagnosis, treatment, surgical correction stages, deadlines final stabilization of bone fragments. Clinical and laboratory parameters, stages according to Damage control (DC) tactic, results of treatment were analyzed. A total of 140 operations were performed in several stages. On the first day were performed 114 operations in order to stop the bleeding and temporary immobilization of the limbs. On the 2–14 days were performed 26 operations due to deferred indicators. Thirty patients (93.7 %) developed posthemorrhagic anemia, 14 (43.75 %) patients - pneumonia. The local infectious complications (abscesses, festering wounds) occurred in 5 (15.6 %) patients, and urinary tract infection in 3 (9.3 %) patients. This question need to further study of intensive care and development of criteria for the sequence and timing of multistage surgical correction in order to optimize treatment and reduce complications.

**KEY WORDS:** Damage control, combined trauma, multistage surgical correction

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Matvieienko Mariia S.**, MD, assistant of Department of of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographical Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0002-0388-138X>

**Baranova Nadezda V.**, MD, PhD, assistant of Department of Emergency medicine, Anesthesiology and Intensive Care, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky av., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: nadezhdav.baranova@gmail.com

**Matvieienko Serhei V.**, MD, Anesthesiologist of the Intensive Care Unit for patients with multiple trauma, KNP «Kharkiv City Clinical Hospital of Emergency», 3A, Balakireva prov., Kharkiv, Ukraine, 61103, e-mail: doctor.lector05@gmail.com

**Volkova Yulay V.**, MD, PhD, Full Professor, Department of Emergency medicine, Anesthesiology and Intensive Care, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky av., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: dryu.volkova@gmail.com

**Kozlova Tetiana V.**, MD, PhD, Associate Professor of Department of General and Clinical Pathology, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: takovl@ukr.net  
<https://orcid.org/0000-0003-0432-6967>

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ НПЗП – ІНДУКОВАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНОПАТІЇ У ХВОРИХ ВІДДІЛЕНЬ РІЗНОГО ПРОФІЛЮ

*Москаль О. М., Логай І. В., Турок Ю. Ю., Турок Я. Ю., Архій Е. Й.*

Нестероїдні протизапальні препарати є найбільш часто застосовуваними лікарськими засобами в медичній практиці. Як свідчать літературні джерела, вони досить часто спричиняють виникнення небажаних побічних ускладнень. Серед них найбільш небезпечними і грізними є за своїми наслідками НПЗП – індуковані гастро-, ентеропатії, які іноді за своєю суттю і негативним впливом переважають первинне захворювання та значно подовжують час одужання.

Метою нашої роботи було оцінити частоту, клінічні прояви та морфологічні особливості уражень гастродуоденальної зони, які виникають у хворих ревматологічного, неврологічного профілю та відділення судинної хірургії протягом курсу лікування нестероїдними протизапальними препаратами різних груп, простежити залежність частоти проявів патології шлунка та 12-палої кишки від одночасного прийому двох нестероїдних протизапальних та їх поєднання з глюкокортикостероїдами та антикоагулянтами.

Виявлено малосимптомність клінічної картини НПЗП-гастропатій, що не співпадало з наявними ендоскопічними змінами гастродуоденальної трубки: у 63 % випадків були наявні ерозивні зміни слизової оболонки, а виразки шлунка і дванадцятипалої кишки становили 11 %. Також встановлено, що у групі хворих, які отримували інгібітори протонної помпи, частота гастродуоденопатії виявилася достовірно нижчою (34,2 %), ніж у пацієнтів, які їх не приймали (53,4 %). Під час даного дослідження було встановлено, що використання селективних нестероїдних протизапальних препаратів дозволяє істотно зменшити ймовірність розвитку патології гастродуоденальної зони, в порівнянні з неселективними.

Курс лікування нестероїдними протизапальними препаратами повинен бути максимально коротким і має проводитися мінімальними, але ефективними дозами. Паралельний профілактичний прийом інгібіторів протонної помпи, як правило, половиною дозою є доцільним у хворих із високим ризиком розвитку ерозій і виразок на фоні лікування даними препаратами.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** нестероїдні протизапальні препарати, гастроентеропатія, профілактика

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Москаль Оксана Миколаївна**, к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ», пл. Народна, 1, Ужгород, Україна, 88000, e-mail: oxankamoskal@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8615-9933>

**Логай Іван В'ячеславович**, студент медичного факультету ДВНЗ «УжНУ», пл. Народна, 1, Ужгород, Україна, 88000, e-mail: vanyaloday97@gmail.com,

**Турок Юрій Юрійович**, студент медичного факультету ДВНЗ «УжНУ», пл. Народна, 1, Ужгород, Україна, 88000, e-mail: turoky333@gmail.com

**Турок Ярослав Юрійович**, студент медичного факультету ДВНЗ «УжНУ», пл. Народна, 1, Ужгород, Україна, 88000, e-mail: slavuktyrok@mail.ru

**Архій Емілія Йосипівна**: д.мед.н, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ», пл. Народна, 1, Ужгород, Україна 88000, e-mail: arhijemiliya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2342-6747>

### ВСТУП

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з найбільш вико ристовуваних груп ліків, причому багато з них доступні без рецепта. Уже друге століття триває їх клінічне застосування. За ці роки було синтезовано кілька десятків речовин з більш-менш вираженими побічними діями [1, 2]. Так, за даними Американської

асоціації ревматологів, більше як 5 % населення планети щоденно використовують НПЗП як знеболювальні, протизапальні, жарознижуючі і антиагрегантні середники. Основне коло споживачів їх складають хворі з хронічною патологією суглобів, хребта, колагенозами, з гострою респіраторною інфекцією, травмами, при наявності яких біль і запалення є основними клінічними проявами. На превеликий жаль, клінічні

переваги даних препаратів обмежуються ризиком розвитку серйозних ускладнень, серед яких найбільш поширеними і небезпечними є НПЗП – індуковані гастроентеропатії (звизракування і кровотечі) [3, 4]. Прийом НПЗП супроводжується підвищеним ризиком дистрофічних й запальних змін слизової оболонки травного каналу[5]. Це є однією з головних клінічних проблем внутрішньої медицини. Гастроінтестинальна токсичність є головним стримуючим фактором їх широкого застосування в медичній практиці. За даними західних авторів, виразки шлунка або дванадцятипалої кишки виявляються у 10–15 % пацієнтів, що регулярно приймали їх, а шлунково-кишкові кровотечі або перфорації упродовж року можуть розвинути в 1–1,5 % випадків [6].

Гастроуденальна токсичність НПЗП пояснюється пригніченням синтезу цитопротекторних простаноїдів, опосередкованих циклооксигеназою (ЦОГ) 1-го типу, таких як простагландин E<sub>2</sub> і простагландин [7]. Високоселективні інгібітори ЦОГ 2-го типу викликають менш виражені гастроуденальні ушкодження, ніж неселективні НПЗП (н-НПЗП), які пригнічують одночасно ЦОГ-1 і -2, однак повністю не вирішують проблеми. Криза коксибів, що виникла у 2004 р., гостро поставила питання про кардіоваскулярну безпеку селективних НПЗП [8].

Актуальність проблеми також визначається такими чинниками як зростання в структурі населення України частини людей похилого та старечого віку та труднощами своєчасної діагностики уражень шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) – як наслідку неспецифічності клінічних проявів.

## МЕТА РОБОТИ

У порівняльному аспекті оцінити частоту, клінічні прояви та морфологічні особливості уражень гастроуденальної зони, які виникають у хворих ревматологічного, неврологічного профілю та відділення судинної хірургії протягом курсу лікування НПЗП різних груп. Простежити залежність частоти проявів патології шлунка та 12-палої кишки від одночасного прийому двох НПЗП та комбінації НПЗП з глюкокортикостероїдами та антикоагулянтами. Оцінити ефективність існуючих способів профілактики НПЗП-гастроуденопатій.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на базі ЗОКЛ ім. А. Новака. Вибірка складала 73 пацієнта, які тривалий час живали НПЗП і мали ендоскопічно підтверджену медикаментозну гастроуденопатію. Хворих було поділено на 3 групи в залежності від профілю відділення: до I групи ввійшло – 24 пацієнти відділення судинної хірургії; II група складала – 23 хворих неврологічного відділення; III група – 26 пацієнтів ревматологічного профілю. Достовірність значень оцінено за t-критерієм Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

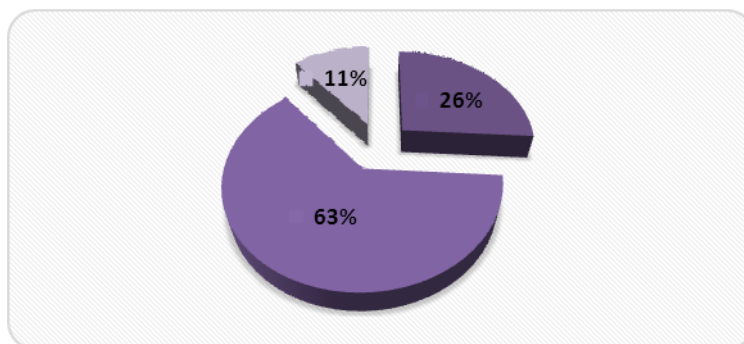
Перше, що ми виявили – це малосимптомність клінічної картини НПЗП-гастропатій, що, скоріш за все, можна пояснити анальгезуючим ефектом НПЗП. А саме диспепсичні розлади спостерігались у 28,8 % пацієнтів, 7 % з яких вже мали виразку (Рис. 1). Основним методом виявлення змін слизової було обрано – фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС).



Рис. 1. Особливості клінічних проявів у обстежуваних пацієнтів

Беручи до уваги ту ж безсимптомність клінічної картини, бачимо наступне: у 63 % випадків уже наявна ерозія, еритематозні зміни складають всього 26 % (Рис. 2), а

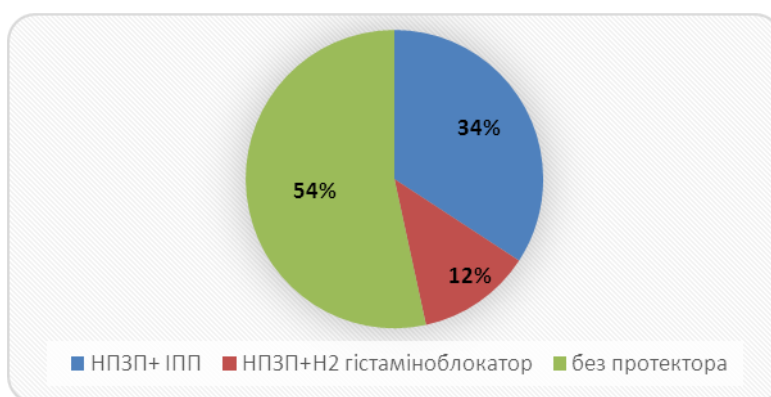
виразки шлунка і ДПК становлять 11 % від загальної кількості НПЗП-індукованої патології ШКТ.



**Рис. 2.** Ендоскопічні зміни слизової оболонки гастродуоденальної трубки у обстежуваних пацієнтів

I група: виникнення гастродуоденопатії з застосуванням протектора склало лише 25 %, а без його використання майже 70 %. II група: частота безпротекторної гастропатії незначно перевищує таку з застосуванням інгібіторів протонної помпи (ІПП) – 45,7 % проти 40,5 % відповідно. Підсумовуючи

вищесказане та вивівши середнє значення, приходимо до висновку, що у групі хворих, які отримували ІПП, частота гастродуоденопатії виявилася достовірно нижчою (34,2 %), ніж у пацієнтів, які не приймали ІПП (53,4 %) (Рис. 3).



**Рис. 3.** Частота розвитку гастродуоденопатії в залежності від прийому гастропротекторів

Порівнюючи ФЕГДС прояви застосування ЦОГ2 селективних та неселективних препаратів спостерігаємо, що у більшості випадків перші спричинюють виникнення еритем, а другі ерозивні ураження (Рис. 4). Під час даного дослідження, було встановлено, що використання с-НПЗП дозволяє істотно зменшити ймовірність розвитку патології гастродуоденальної зони, в порівнянні з н-НПЗП (74 % гастродуоденопатій при застосуванні н-НПЗП, проти 26 % при лікуванні ЦОГ-2 селективними препаратами).

Для діагностики НПЗП гастропатії показана ФЕГДС. Її необхідно проводити

всім хворим, які приймають ці препарати та мають підвищений ризик ускладнень, незалежно від наявності будь-яких скарг, а повторні ендоскопічні дослідження проводяться кожні 6 місяців. З профілактичною метою перевагу по можливості слід віддавати більш селективним інгібіторам ЦОГ-2. Курс лікування НПЗП повинен бути максимально коротким і має проводитися з мінімальними, але ефективними дозуваннями. Необхідно уникати одночасного прийому НПЗП із антикоагулянтами і глюкокортикоїдами.

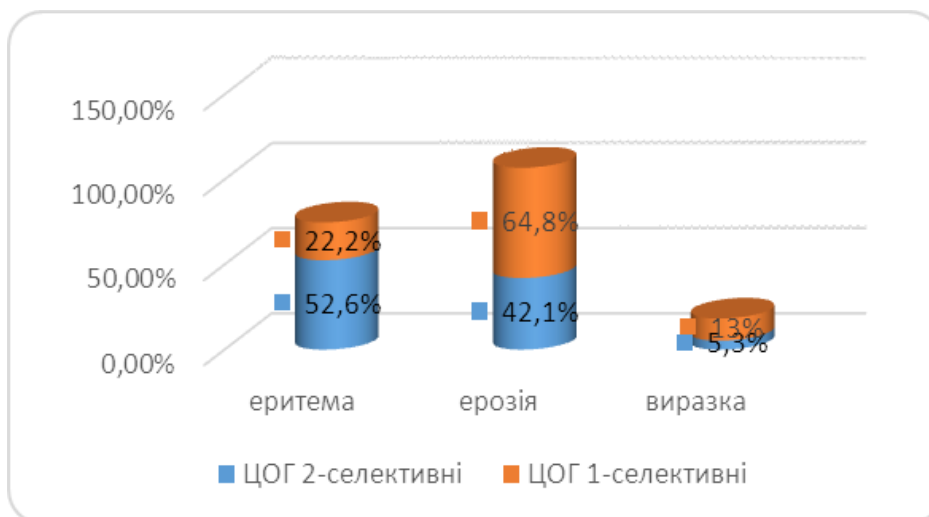


Рис. 4. Частота розвитку певних ендоскопічних змін в залежності від прийому селективних та неселективних НПЗП

Паралельний профілактичний прийом ППП, як правило, половинною дозою є доцільним у хворих із високим ризиком розвитку ерозій і виразок на фоні лікування НПЗП. Також доцільно застосовувати інші гастроцитопротектори. Лікування гастродуоденопатії в ідеалі передбачає скасування «причинного» НПЗП, за неможливості – зменшення його дози або перехід на більш селективний препарат, а також призначення ППП або H<sub>2</sub>блокатора стандартним дозуванням.

## ВИСНОВКИ

1. НПЗП-асоційовані гастроентеропатії складають найбільшу кількість серйозних побічних ефектів фармакотерапії.
2. Особливістю діагностики НПЗП-індукованих гастродуоденопатій є низька інформативність клінічних симптомів, що вказує на доцільність проведення ендоскопічного дослідження гастродуоденальної зони незалежно від наявності чинників ризику НПЗП-гастродуоденопатій.
3. У більшості випадків ці ускладнення можуть бути попереджені або суттєво зменшені, якщо дотримуватись певних правил прийому НПЗП (наприклад, застосування інгібіторів протонної помпи та інших гастропротекторів).
4. Профілактичне призначення ППП і гастропротекторів доцільне для всіх хворих, які приймають н-НПЗП та с-НПЗП.
5. Бажано уникати поєднань НПЗП з антикоагулянтами, глюкокортикостероїда-

ми, які збільшують ризик розвитку патології гастродуоденальної зони.

## ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Безсумнівною залишається необхідність широкого застосування нестероїдних протизапальних засобів, що значною мірою обумовлено помолодшанням захворювань ревматичного генезу, постарінням населення, зростанням числа пацієнтів з кардіоваскулярними ризиками та деякими іншими чинниками. Крім того, ці препарати є доступними, здебільшого відпускаються без рецептів. Тому пошук надійних і безпечних лікарських засобів залишається актуальною проблемою. В останні роки досить активно вивчаються механізми гастропротекції і зокрема механізми адаптації слизової оболонки до несприятливих впливів НПЗП. Наукові пошуки спрямовані на вивчення стану кровообігу, механізмів ангиогенезу, балансу проліферації і апоптозу епітеліоцитів шлунка, епідермальному та трансформуючому факторам росту. Однак, незважаючи на постійну зацікавленість до вивчення природи і особливостей гастропатій, проблема безпечного використання НПЗП залишається актуальною і у подальшому вимагатиме нових пошуків і нових досліджень. Також інтерес представляє інфікування *Helicobacter pylori* (НР) та підбір оптимізованих ерадикаційних схем у даній категорії пацієнтів. Ерадикацію НР за необхідності проведення НПЗП-терапії

дослідники вважають доцільною, оскільки у таких хворих ураження слизової оболонки шлунку, як правило, пов'язують з інфекцією. Отже, йдеться про можливу

доцільність ерадикації НР як способу профілактики ускладнень (зокрема, перфорації) та рецидивів НПЗП-гастропатій.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Викторов А. П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются // Украинський медичний часопис. – 2003. – № 1 (33). – С. 79–9.
2. Дорофеев А. Э., Руденко Н. Н. НПВП-энтероколонопатии: механизмы поражения и пути предотвращения // Новости медицины и фармации. – 2015. – № 4(533). – С. 6–8.
3. Насонов Е. Л., Каратеев А. Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Клини. медицина. – 2000. – № 3. – С. 4–10.
4. Шептулин А. А. Современные возможности лечения и профилактики НПВП-индуцированной гастропатии // Рос. журн. гастроэнтеролог, гепатол. и колопроктологии. – 2006. – № 1. – С. 15–19.
5. Свінціцький А. С., Яременко О. Б., Пузанова О. Г., Хомченкова Н. І. Ревматичні хвороби і синдроми. – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
6. Ткач С. М. Современные возможности лечения и профилактики НПВП индуцированных гастро- и энтеропатий // Новости медицины и фармации. – 2015. – № 3(532). – С. 6–8.
7. Paulose-Ram R., Hirsch R., Dillon C. et al. (2003) Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 12(4): 315–326.
8. Lanza F. L., Chan F.K.L., Quigley E.M.M. (2009) Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am. J. Gastroenterol.*, 104: 728–738.

## REFERENCES

1. Viktorov A. P. *Side effects of modern nonsteroidal anti-inflammatory drugs: problems remain* // Ukrainian Medical Journal. – 2003. – № 1 (33). – P. 79–89. (in Russian)
2. Dorofeev A. E., Rudenko N. N. *NSAID-enterocolonopathies: lesion mechanisms and ways to prevent* // Medicine and Pharmacy News. – 2015. – № 4 (533). – P. 6–8. (in Russian)
3. Nasonov E. L., Karateev A. E. *Gastric lesions associated with taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs* // Clinical medicine. – 2000. – № 3. – P. 4–10. (in Russian)
4. Sheptulin A. A. *Modern possibilities of treatment and prevention of NSAID-induced gastropathy* // Russian journal of gastroenterol., hepatol. And coloproctology. – 2006. – №1. – P. 15–19. (in Russian)
5. Svintsitsky A. S., Yaremenko O. B., Puzanova O. G., Khomchenkova N. I. *Rheumatic diseases and syndromes*. – K.: Book Plus, 2006. – 680 p. (in Ukrainian)
6. Tkach S. M. *Modern possibilities of treatment and prevention of NSAIDs induced gastro-and enteropathy* // Medical and Pharmacy News. – 2015. – № 3 (532). – P. 6–8. (in Russian)
7. Paulose-Ram R., Hirsch R., Dillon C. et al. (2003) *Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 12(4): 315–326.
8. Lanza F. L., Chan F.K.L., Quigley E.M.M. (2009) *Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications*. *Am. J. Gastroenterol.*, 104: 728–738.

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ НПВП – ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОДУОДЕНПАТИИ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ

*Москаль О. Н., Логай И. В., Турок Ю. Ю., Турок Я. Ю., Архий Э. И.*

---

Нестероидные противовоспалительные препараты являются наиболее часто применяемыми лекарственными средствами в медицинской практике. Как свидетельствуют литературные источники, они достаточно часто вызывают возникновение нежелательных побочных осложнений. Среди них наиболее опасными и угрожающими по последствиям являются НПВП – индуцированные гастро-, энтеропатии, иногда по своему существованию и негативному влиянию преобладают первичное заболевание и значительно продлевают время выздоровления.

Целью нашей работы было оценить частоту, клинические проявления и морфологические особенности поражений гастродуоденальной зоны, которые возникают у больных ревматологического, неврологического профиля и отделения сосудистой хирургии в течение курса лечения нестероидными противовоспалительными препаратами разных групп, проследить зависимость частоты проявлений патологии желудка и 12-перстной кишки от одновременного приема двух нестероидных противовоспалительных и их комбинации с глюкокортикостероидами и антикоагулянтами.

Выявлено малосимптомность клинической картины НПВП-гастропатии, что не совпадало с имеющимися эндоскопическими изменениями гастродуоденальной трубки: в 63 % случаев имелись эрозивные изменения слизистой оболочки, а язвы желудка и двенадцатиперстной кишки составляли 11 %. Также установлено, что в группе больных, получавших ингибиторы протонной помпы, частота гастродуоденопатий оказалась достоверно ниже (34,2 %), чем у пациентов, которые их не принимали (53,4 %). Во время данного исследования было установлено, что использование селективных НПВП позволяет существенно уменьшить вероятность развития патологии гастродуоденальной зоны, по сравнению с неселективными.

Курс лечения НПВП должен быть максимально коротким и должен проводиться минимальными, но эффективными дозами. Параллельный профилактический прием ингибиторов протонной помпы, как правило, в половинной дозе целесообразен у больных с высоким риском развития эрозий и язв на фоне лечения данными препаратами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нестероидные противовоспалительные препараты, гастроэнтеропатия, профилактика

#### **ИНФОРМАЦИЯ О АВТОРОВ**

**Москаль Оксана Николаевна**, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ГВУЗ «УжНУ», пл. Народная, 1, Ужгород, Украина, 88000, e-mail: oxankamoskal@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8615-9933>

**Логай Иван Вячеславович**, студент медицинского факультета ГВУЗ «УжНУ», пл. Народная, 1, Ужгород, Украина, 88000, e-mail: vanyalogay97@gmail.com

**Турок Юрий Юрьевич**, студент медицинского факультета ГВУЗ «УжНУ», пл. Народная, 1, Ужгород, Украина, 88000, e-mail: turoky333@gmail.com

**Турок Ярослав Юрьевич**, студент медицинского факультета ГВУЗ «УжНУ», пл. Народная, 1, Ужгород, Украина, 88000, e-mail: slavukyturok@mail.ru

**Архий Эмилия Иосифовна**, д.мед.н, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней медицинского факультета ГВУЗ «УжНУ», пл. Народная, 1, Ужгород, Украина, 88000, e-mail: arhijemiliya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2342-6747>

#### **FEATURES OF MANIFESTATIONS, TREATMENT AND PREVENTION OF NSAIDs – INDUCED GASTRODUODENOPATHY IN PATIENTS OF DIFFERENT PROFILE DEPARTMENTS**

***Moskal O. M., Logay I. V., TurokYu. Yu., TurokY. Yu., Archiy E. Y.***

---

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are the most commonly used medicines in medical practice. As literary sources show, they often cause unwanted side-effects. Among them, the most dangerous and terrible are the consequences of NSAIDs – induced gastro-, enteropathy, which sometimes inherently and negatively prevail over the primary disease, significantly lengthening the recovery time.

The purpose of our work was to evaluate the frequency, clinical manifestations and morphological features of lesions of the gastroduodenal zone that arise in patients of rheumatologic, neurological profiles and angiosurgery department during the course of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs of different groups, to trace the dependence of the frequency of manifestations of the pathology of the stomach and duodenum from simultaneous receiving two nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their combination with glucocorticosteroids and anticoagulants.

Asymptomatic clinical picture of NSAID-gastropathy was found, which did not coincide with the available endoscopic changes in the gastroduodenal tube: in 63 % of cases, erosive changes in the mucous membrane were present, and stomach and duodenal ulcers were revealed in 11 %. It was also found that in the group of patients receiving proton pump inhibitors, the incidence of gastroduodenopathy was reliably lower (34.2 %) than in patients who did not receive them (53.4 %). During this study, it was found that the use of

selective non-steroidal anti-inflammatory drugs can significantly reduce the probability of developing the pathology of the gastroduodenal zone, compared with non-selective.

The course of treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs should be as short as possible and should be carried out with minimal but effective doses. Parallel prophylactic administration of proton pump inhibitors, usually a half dose, is appropriate in patients at high risk of developing erosions and ulcers in the background of treatment with these drugs.

**KEY WORDS:** non-steroidal anti-inflammatory drugs, gastroenteropathy, prophylaxis

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Moskal Oksana M.**, MD, Ph.D., associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Medical Faculty «UzhNU», 1, Narodna sq., Uzhgorod, Ukraine, 88000, e-mail: oxankamoskal@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8615-9933>

**Logay Ivan**, student of the Medical Faculty «UzhNU», 1, Narodna sq., Uzhgorod, Ukraine 88000, e-mail: vanyalogay97@gmail.com

**Turok Yuriy**, student of the Medical Faculty «UzhNU», 1, Narodna sq., Uzhgorod, Ukraine 88000, e-mail: turoky333@gmail.com

**Turok Yaroslav**, student of the Medical Faculty «UzhNU», 1, Narodna sq., Uzhgorod, Ukraine 88000, e-mail: slavuktyrok@mail.ru

**Arhiy Emilia Y.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases of the Medical Faculty «UzhNU», 1 Narodna sq., Uzhgorod, Ukraine 88000, e-mail: arhijemiliya@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2342-6747>

## **ДВОХЕТАПНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СУБАРАХНОЇДАЛЬНО-ПАРЕНХІМАТОЗНОГО КРОВОВИЛИВУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АНЕВРИЗМИ ЩО РОЗІРВАЛАСЯ**

*Полковніков О. Ю., Кутовий І. О.*

Метою роботи була оптимізація лікування аневризматичного субарахноїдального крововиливу ускладненого формуванням внутрішньомозкової гематоми. Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 101 пацієнта в гострому періоді розриву церебральних аневризм. В першій групі спостережень хірургічне лікування хворих обмежувалось тільки ендovasкулярною оклюзією церебральної артеріальної аневризми відокремлюваними мікроспіралями. Хворим другої групи спостережень було проведено багатоетапне хірургічне лікування – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми з подальшим видаленням паренхіматозної гематоми протягом 24–48 годин. У більшості випадків (26 хворих) хірургічне лікування обмежувалося ендovasкулярною емболізацією розірваної аневризми. У 3-х спостереженнях проведено багатоетапне хірургічне лікування – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми з подальшим видаленням внутрішньомозкової гематоми. У двох випадках відзначено позитивну клінічну динаміку з регресом неврологічного дефіциту в післяопераційному періоді. В одному спостереженні частковий регрес рухового дефіциту. Двоетапне хірургічне лікування субарахноїдально-паренхіматозного крововиливу із застосуванням ендovasкулярної емболізації аневризми що розірвалася з наступною евакуацією гематоми ефективно і може застосовуватися у випадках наявності технічної можливості оклюзії аневризми і компенсованому стані пацієнта.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** церебральна аневризма, внутрішньомозковий крововилив, хірургічне лікування аневризм

### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Полковніков Олексій Юрійович**, д.м.н., доцент кафедри медичних катастроф, військової медицини, анестезіології та реаніматології Запорізького державного медичного університету, пр. Маяковського 26, Запоріжжя, Україна, 69035, e-mail: aupolkovnikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2174-9849>

**Кутовий Ігор Олександрович**, д.м.н., доцент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, 61022, Харків, Україна, e-mail: igorKutovoy@gmail.com

### **ВВЕДЕННЯ**

Серцево-судинні захворювання є однією з найбільш частих причин смертності та захворюваності в розвинених країнах. Щорічно близько 100 тис. жителів України вперше захворюють на мозковий інсульт. Третина людей що перенесли інсульт мають працездатний вік.

Інтракраніальний крововилив, асоційований з розривом аневризм судин головного мозку (АА), зустрічається в середньому в 12 випадках на 100 тис. населення [1], проте асимптомні аневризми можуть бути виявлені у 2 % від усього населення.

Типовий субарахноїдальний крововилив відзначається менш ніж в половині випадків. Аневризматичний субарахноїдальний крововилив (САК) ускладнюється супутнім внутрішньомозковим крововиливом (ВМК) з частотою від 4 % до 42,5 %. Супутній ВМК, є однією з основних причин ускладнень та несприятливих результатів лікування аневризматичного САК.

Більше 80 % пацієнтів гинуть при консервативній терапії, а при видаленні тільки гематоми без оклюзії аневризми що розірвалася смертність сягає 75 % [2]. Отже, в цих випадках доцільною є тактика відкритої краніотомії з кліпуванням аневризми і одночасною евакуацією

гематоми, яка продемонструвала кращі результати [3, 4]. Однак, в більшості робіт присвячених одночасному кліпуванню розірваної аневризми з евакуацією внутрішньомозкової гематоми позитивні результати стосуються лише аневризм середньої мозкової артерії. В той же час оперативні втручання на аневризмах внутрішньої сонної артерії (BCA) часто пов'язані з ризиком розвитку ретракційної травми, посилення вазоспазму, набряку та ішемії, що приводить до несприятливих наслідків та рівень смертності залишається надзвичайно високим (47–58 %) [5].

В останні роки в багатьох друкованих роботах автори оцінювали лікування аневризматичного САК ускладненого формуванням внутрішньо мозкової гематоми (ВМГ) з використанням ендovasкулярної оклюзії аневризми з подальшою евакуацією ВМГ у пацієнтів з різними клінічними проявами [6, 7]. Передбачається, що ця стратегія може зменшувати частоту повторного розриву аневризми і приводити до меншої кількості інтраопераційних ускладнень. Однак, з іншого боку, емболізація аневризми поєднана з евакуацією ВМГ, приводить до збільшення часу перед етапом евакуації ВМГ і більш тривалим періодом підвищення внутрішньочерепного тиску [8].

## **МЕТА**

Оптимізація лікування аневризми тичного субарахноїдального крововиливу ускладненого формуванням внутрішньомозкової гематоми.

## **МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ**

Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 101 пацієнта в гострому періоді розриву церебральних аневризм. Для оклюзії останніх у всіх випадках застосовувалась ендovasкулярна емболізація відокремлюваними мікроспіноралями. Пацієнти проходили хірургічне лікування у відділенні нейрохірургії КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР.

Для оцінки клінічного стану та неврологічного статусу при госпіталізації, під час та після лікування, проводилось комплексне клініко-неврологічне дослідження з використанням шкал – Hunt-Hess, модифікованої шкали Ренкіна (мШР) та ін. Нейровізуалізація типу крововиливу,

характеру порушень ліквородинаміки, геморагічних та ішемічних ускладнень під час лікування хворих і впродовж усього періоду спостереження, а також, в деяких випадках, джерела крововиливу проводилась за допомогою: комп'ютерної томографії головного мозку (комп'ютерний томограф Toshiba Asteion Super – 4) та магнітно-резонансної томографії (магнітно-резонансний томограф Hitachi Airis Mate 0,2 T та Hitachi Echelon, 1,5 T). За даними церебральної ангиографії (ангіографічний комплекс Siemens Axiom Artis MP, ангіографічний комплекс Toshiba Infinix INFX 8000 VVF-i/SP), яка була проведена в 100 % випадків, було визначено локалізацію аневризми, особливості її будови, визначення ступеню та поширеності ангіоспазму.

Аналізуючи матеріал було виділено дві групи.

В першій групі спостережень хірургічне лікування хворих обмежувалось тільки ендovasкулярною оклюзією церебральної артеріальної аневризми відокремлюваними мікроспіноралями. Надалі пацієнти проходили лікування спрямоване на корекцію внутрішньочерепного тиску (ВЧД), профілактику вазоспазма, відстрошеної ішемії та церебровісцеральних порушень методами стандартної інтенсивної терапії.

Хворим другої групі спостережень було проведено багатоступеневе хірургічне лікування – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми з подальшим видаленням паренхіматозної гематоми протягом 24–48 годин. Ендovasкулярна емболізація проводилась із застосуванням цифрової субтракційної ангиографії трансферморальним доступом. Оперативне втручання проводилось під внутрішньовенною анестезією. У випадках хірургічного лікування пацієнтів з порушенням свідомості внутрішньовенна анестезія доповнювалася міорелаксацією і ШВЛ. Першим етапом проводили селективну ангиографію з контрастуванням всіх церебральних басейнів. Оцінювали морфометричні характеристики аневризми, ступінь вираженості вазоспазма, стан церебральної гемодинаміки. Потім проводили заміну діагностичного катетера на провідниковий та встановлювали останній

в шийному або при можливості кам'янистому сегменті ВСА.

В останні роки ми застосовували провідникові катетери дистального доступу (Fargo або Fargo-Max, Bultextrusion, France) які дозволяють дистальний доступ майже до комунікантного сегменту ВСА. Потім під рентгеноскопичним контролем проводили армований мікрокатетер за допомогою мікропровідника в порожнину аневризми і здійснювали емболізацію відокремлюваними мікроспіралями. Видалення гематоми проводили протягом 24–48 годин після емболізації аневризми. У всіх випадках ми використовували кранієктомію і транскортикальне видалення гематоми.

Надалі пацієнти проходили стандартне лікування методами інтенсивної медикаментозної терапії в умовах відділення інтенсивної терапії.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ускладнення аневризматичного субарахноїдального крововиливу з паренхіматозною геморагією відзначено в 29 випадках (28,7 %), серед них виділено субарахноїдально-паренхіматозний крововилив у 16 випадках (15,8 %) та субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний крововилив – 13 спостережень (12,9 %).

Серед пацієнтів було 13 чоловіків та 16 жінок (55,2 %). По локалізації розірваних аневризм, звертає увагу, що субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний крововилив в переважній більшості був відзначений при розриві аневризм комплексу ПМА-ПЗА (таб. 1).

По тяжкості стану переважали пацієнти з 2–3 ступенем тяжкості субарахноїдального крововиливу за шкалою Хант-Хесс (таб. 2).

Таблиця 1

**Залежність типу крововиливу від локалізації аневризми**

Локалізація МА / тип крововиливу	Передня мозкова-передня з'єднувальна артерія		Середня мозкова артерія		Внутрішня сонна артерія		Основна артерія	
	n	%	n	%	n	%	n	%
субарахноїдально-паренхіматозний крововилив	5	17,2	4	13,8	7	24,1	-	-
субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний крововилив	11	37,9	-	-	1	3,5	1	3,5

Таблиця 2

**Розподіл за ступенем тяжкості за шкалою Хант-Хесс**

Тяжкість САК за Хант-Хесс	2 ступінь		3 ступінь		4 ступінь		5 ступінь	
	n	%	N	%	n	%	n	%
	11	37,9	11	37,9	6	20,7	1	3,5

У більшості випадків – 26 спостережень (89,6 %), хірургічне лікування обмежувалося ендovasкулярною емболізацією розірваної аневризми. Критеріями для відмови від евакуації гематоми були відсутність вираженого дислокаційного синдрому та порушень ліквородинамики.

Летальність в цій групі складала 19,2 %. Основними причинами несприятливого виходу були церебровісцеральні ускладнення та вторинна ішемія. У всіх летальних випадках констатована 4–5 ступінь тяжкості крововиливу по Хант-Хесс при госпіталізації (рис. 1).

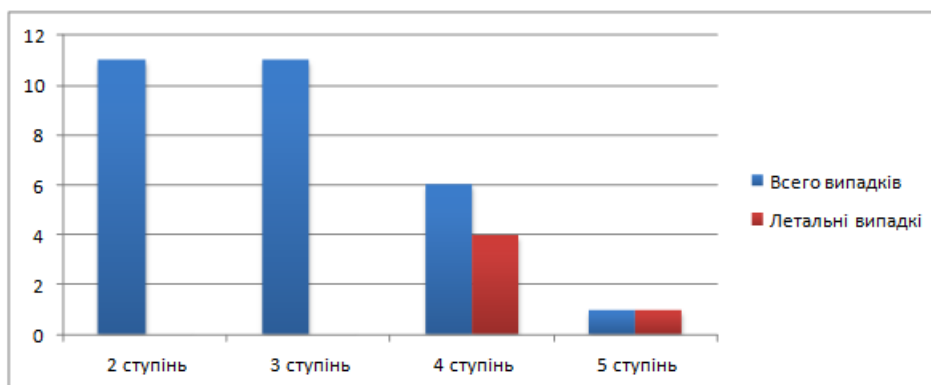


Рис. 1. Залежність летальності від ступеню тяжкості за шкалою Хант-Хесс.

У 3-х спостереженнях проведено багатоетапне хірургічне лікування – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми з подальшим видаленням внутрішньомозкової гематоми. У двох випадках оперовані пацієнти з розривом МА СМА і в одному з розривом МА ВСА. Показанням до евакуації гематоми був виражений дислокаційний синдром та неможливість корекції ВЧТ методами інтенсивної терапії. Тяжкість стану на момент госпіталізації у двох спостереженнях 4-го ступеня по Хант-Хесс і в одному 3-го ступеню. У двох випадках відзначено позитивну динаміку з регресом неврологічного дефіциту в післяопераційному періоді. В одному спостереженні частковий регрес рухового дефіциту.

### КЛІНІЧНИЙ ПРИКЛАД

Хворий Г, 1977 р. був госпіталізований у нейрохірургічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні на п'яту добу після початку захворювання. Проведено обстеження, що включало МСКТ головного мозку, селективну церебральну ангіографію, доплерографію судин шиї та головного мозку, лабораторні аналізи та фізикальний огляд. В результаті комплексного обстеження було встановлено діагноз: геморагічний інсульт внаслідок розриву мішкоподібної аневризми лівої середньої мозкової артерії, субарахноїдально-паренхіматозний крововилив у ліву півкулю головного мозку, виражений поширений вазоспазм в басейні лівої внутрішньої сонної артерії. На момент госпіталізації стан хворого оцінено як

важкий, рівень порушення свідомості – глибоке оглушення, сенсо-моторна афазія, глибокий правобічний геміпарез до плегії у верхній кінцівці, періодично відмічались моторні джексоновські епілептичні напади.

Проведено двоетапне хірургічне лікування субарахноїдально-паренхіматозного крововиливу із застосуванням ендovasкулярної емболізації аневризми що розірвалась. (Рис. 2). Першим етапом, після проведеної ендovasкулярної медикаментозної агніопластики, виконано ендovasкулярну емболізацію мішкоподібної аневризми лівої СМА мікроспіралями що відокремлюються. Другим етапом було проведено відкрите аспіраційне видалення інтрацеребральної паренхіматозної гематоми лобно-скроневої ділянки зліва.

З ціллю боротьби з вазоспазмом та набряком головного мозку хворому в післяопераційному періоді проводилась інтенсивна протинабрякова, метаболічна терапія, підтримка стабільного рівня мозкового кровотоку, гіпероксигенація крові, профілактика соматичних ускладнень. На тлі лікування на протязі тижня стан пацієнта покращився, свідомість ясна, відмічено регрес рухових та афатичних порушень.

Розрив церебральної аневризми запускає каскад патологічних реакцій таких як: механічна травма, хімічна травма яка створюється продуктами субарахноїдального лізису крові (оксигемоглобін, залізо і нещодавно виявлені продукти окислення білірубину), компенсаторна гіпоталамус-опосередкована реакція на підвищення внутрішньочерепного тиску, транзиторна глобальна ішемія, корти-

кальна розповсюджена деполяризація та ін. [9]. Одним зі складових механічної травми, крім гемодинамічного удару і оклюзії лікворопровідних шляхів згустками крові, є формування паренхіматозних гематом. Супутній внутрішньомоз-

ковий крововилив викликає масивне руйнування мозкової тканини і виражений набряк мозку. Це не тільки погіршує клінічний стан, але і частіше викликає повторну кровотечу, ніж у пацієнтів, які страждають тільки ізольованим САК [10].

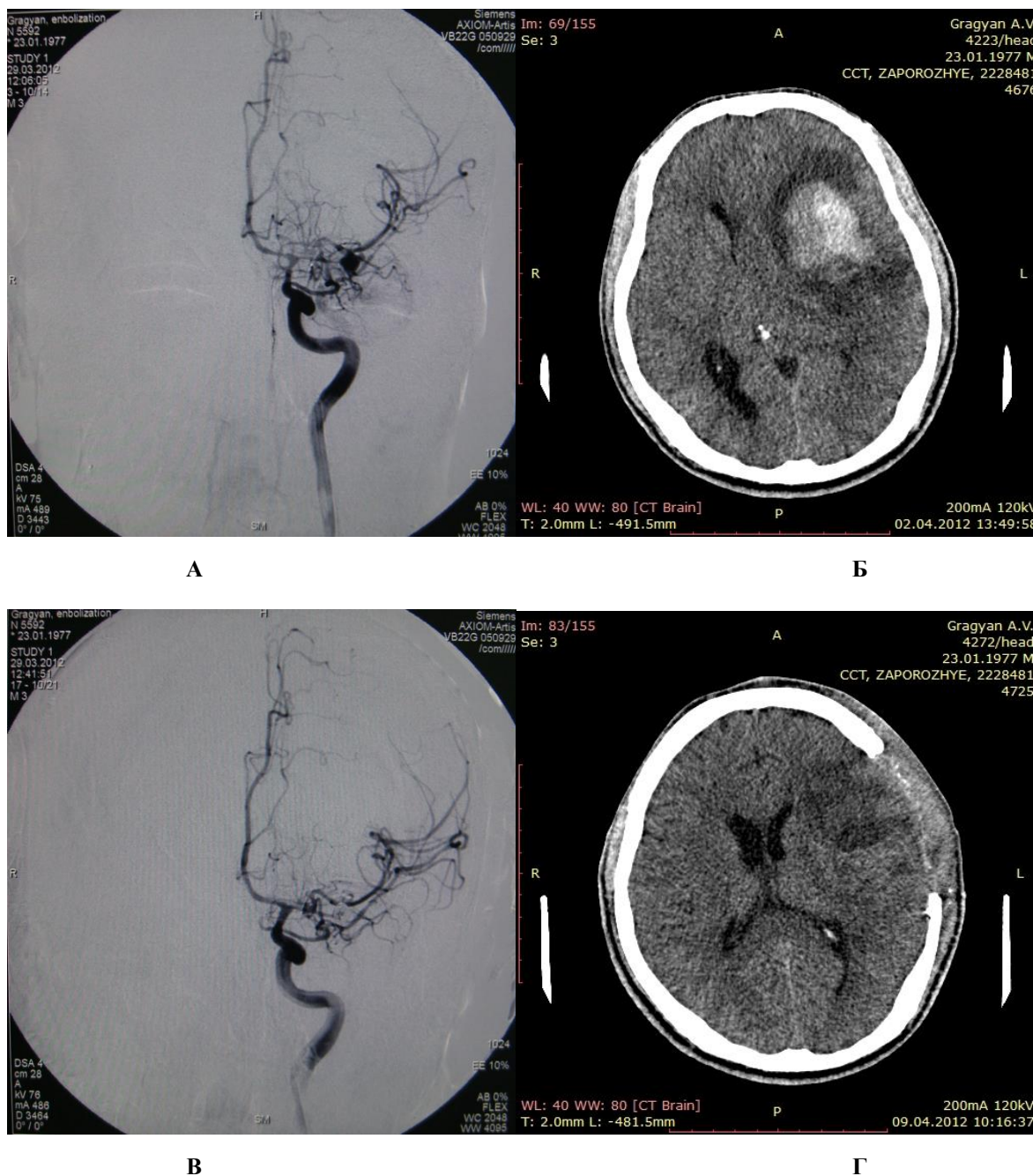


Рис. 2. Випадок двоетапного хірургічного лікування субарахноїдально-паренхіматозного крововиливу із застосуванням ендovasкулярної емболізації аневризми що розірвалася. Передопераційна ангіографія (МА СМА та ознаки вираженого, поширеного вазоспазма в басейні ВСА зліва – а) та КТ (внутрішньомозкова гематома лобно-скроневої ділянки ліворуч – б) та післяопераційний контроль (в, г)

Відомо, що хірургічне втручання в гострому періоді розриву церебральної

артеріальної аневризми ускладненого формуванням внутрішньомозкової гемато-

ми пов'язане з підвищеним ризиком розвитку інтраопераційних ускладнень. В першу чергу це інтраопераційна кровотеча зважаючи на складність проксимального контролю, по-друге – виражений набряк мозку якій ускладнює доступ і диссекцію, а також ретракційна травма. Також згадані вище труднощі подовжують час операції та збільшують ймовірність ускладнень, таких як інфекція, пневмонія, набряк легенів і серцева недостатність, які впливають на загальний прогноз. З цих причин традиційні методи оперативного лікування іноді не зовсім ефективні при лікуванні пацієнтів з аневризматичним субарахноїдально-паренхіматозним крововиливом [11].

У ряді випадків двоетапне хірургічне лікування з ендovasкулярною оклюзією аневризми першим етапом і евакуацією гематоми другим, може бути застосоване для цієї категорії пацієнтів. Звичайно необхідна наявність сприятливих умов, таких як: стабільний клінічний стан пацієнта і можливість контролю ВЧД, сприятливі морфометричні характеристики аневризми для можливості ендovasкулярної оклюзії. Надалі необхідно продовжити вивчення можливостей ендovasкулярного методу в лікуванні ускладненого аневризматичного інтракраніального крововиливу.

## **ВИСНОВКИ**

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Konovalov A.N., Krylov V.V., Filatov Yu.M. and others. The recommended protocol for managing patients with subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms / A.N. Konovalov // *Vopr. neurohir. them.* N.N. Burdenko. – 2006. – № 3. – P. 3–10.
2. Nowak G, Schwachenwald D, Schwachenwald R, Kehler U, Müller H, Arnold H. Intracerebral hematomas caused by aneurysm rupture. Experience with 67 cases G. Nowak // *Neurosurg Rev.* – 1998. – V. 21, № 1. – P. 5–9. PubMed PMID: 9584279.
3. Iohnstedt B.N., Nguyen H.S., Kulwin C.G., and others. Outcomes for clip ligation and hematoma evacuation associated with 102 patients with ruptured middle cerebral artery aneurysms / B.N. Iohnstedt // *World Neurosurg.* – 2013. – Sep-Oct. – V. 80, № 3–4. – P. 335–41. doi: 10.1016/j.wneu.2012.03.008.
4. Prat R, Galeano I. Early surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms associated with intracerebral haematoma / R. Prat // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2007. Jun – V. 109, № 5, – P. 431–5. Epub 2007 Apr 20. PubMed PMID: 17449171.
5. de los Reyes K., Patel A., Bederson J.B., Frontera J.A. Management of subarachnoid hemorrhage with intracerebral hematoma: clipping and clot evacuation versus coil embolization followed by clot evacuation / K. de los Reyes // *J Neurointerv Surg.* – 2013. Mar. – V. 5, № 2, – P. 99–103. doi: 10.1136/neurintsurg-2011-010204.
6. Jeong J.H., Koh J.S., Kim E.J., A less invasive approach for ruptured aneurysm with intracranial hematoma: coil embolization followed by clot evacuation / J.H. Jeong // *Korean J. Radiol.* – 2007. Jan-Feb. – V. 8, № 1. – P.2–8. PubMed PMID: 17277557

Двоетапне хірургічне лікування субарахноїдально-паренхіматозного крововиливу із застосуванням ендovasкулярної емболізації аневризми що розірвалася та наступною евакуацією гематоми ефективно і може засто-совуватися у випадках наявності технічної можливості оклюзії аневризми і компенсованому стані пацієнта.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ВИВЧЕННЯ ТЕМИ**

Виконана робота є самостійним дослідженням, яке корелює із сучасними світовими тенденціями та клінічними протоколами в лікуванні геморагічних інсультів ускладнених субарахноїдально-паренхіматозними крововиливами.

Двоетапне хірургічне лікування субарахноїдально-паренхіматозного крововиливу із застосуванням ендovasкулярної емболізації аневризми що розірвалася з наступною евакуацією паренхіматозної гематоми є ефективним методом. Представлений метод дозволяє покращити результати лікування хворих на аневризматичний субарахноїдально-паренхіматозний крововилив та значно зменшити летальність. Описана методика потребує подальшого технічного удосконалення та клінічного вивчення для розробки оптимального алгоритму лікування цього контингенту хворих.

7. Tawk R.G., Pandey A., Levy E., Liebman K., Rosenwasser R., Hopkins L.N., Veznedaroglu E. Coiling of ruptured aneurysms followed by evacuation of hematoma / R.G. Tawk, // *World Neurosurg.* – 2010. Dec. – V. 74, № 6. – P. 626-31. doi: 10.1016/j.wneu.2010.06.051.
8. Salaud C., Hamel O., Riem T., Desal H., Buffenoir K. Management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage with intracerebral hematoma: Is there an indication for coiling first? Study of 44 cases / C. Salaud // *Interv Neuroradiol.* – 2016. Feb. – V. 22, № 1. – P. 5–11. doi: 10.1177/1591019915617320.
9. Sehba F.A., Friedrich V. Early events after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / F.A. Sehba // *Acta Neurochir Suppl.* – 2015. № 120. – P. 23–8. doi: 10.1007/978-3-319-04981-6\_4.
10. Tokuda Y., Inagawa T., Katoh Y., Kumano K., Ohbayashi N., Yoshioka H. Intracerebral hematoma in patients with ruptured cerebral aneurysms / Y. Tokuda // *Surg Neurol.* – 1995. Mar. – V. 43, № 3. – P. 272–7. PubMed PMID: 7792692.
11. Jeong J.H., Koh J.S., Kim E.J. A less invasive approach for ruptured aneurysm with intracranial hematoma: coil embolization followed by clot evacuation. / J.H. Jeong // *Korean J. Radiol.* – 2007. Jan-Feb. – V. 8, № 1. – P. 2–8. PubMed PMID: 17277557.

## REFERENCES

1. Konovalov A.N., Krylov V.V., Filatov Yu.M. and others. (2006) The recommended protocol for managing patients with subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms // *Vopr. neurohir. them. N.N. Burdenko.* № 3. P. 3–10.
2. Nowak G, Schwachenwald D, Schwachenwald R, Kehler U, Müller H, Arnold H. (1998) Intracerebral hematomas caused by aneurysm rupture. Experience with 67 cases // *NeurosurgRev.* V. 21, № 1. P. 5–9. PubMed PMID: 9584279.
3. Iohnstedt B.N., Nguyen H.S., Kulwin C.G., and others. (2013) Outcomes for clip ligation and hematoma evacuation associated with 102 patients with ruptured middle cerebral artery aneurysms // *World Neurosurg.* Sep-Oct. V. 80, № 3–4. P. 335–41. doi: 10.1016/j.wneu.2012.03.008.
4. Prat R, Galeano I. (2007) Early surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms associated with intracerebral haematoma // *Clin. Neurol. Neurosurg.* Jun V. 109, № 5, P. 431–5. Epub 2007 Apr 20. PubMed PMID: 17449171.
5. de los Reyes K., Patel A., Bederson J.B., Frontera J.A. (2013) Management of subarachnoid hemorrhage with intracerebral hematoma: clipping and clot evacuation versus coil embolization followed by clot evacuation // *J Neurointerv Surg.* Mar. V. 5, № 2, P. 99–103. doi: 10.1136/neurintsurg-2011-010204.
6. Jeong J.H., Koh J.S., Kim E.J., (2007) A less invasive approach for ruptured aneurysm with intracranial hematoma: coil embolization followed by clot evacuation // *Korean J. Radiol.* Jan-Feb. V. 8, № 1. P. 2–8. PubMed PMID: 17277557
7. Tawk R.G., Pandey A., Levy E., Liebman K., Rosenwasser R., Hopkins L.N., Veznedaroglu E. (2010) Coiling of ruptured aneurysms followed by evacuation of hematoma // *World Neurosurg.* Dec. V. 74, № 6. P. 626–31. doi: 10.1016/j.wneu.2010.06.051.
8. Salaud C., Hamel O., Riem T., Desal H., Buffenoir K. (2016) Management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage with intracerebral hematoma: Is there an indication for coiling first? Study of 44 cases // *Interv Neuroradiol.* Feb. V. 22, № 1. P. 5–11. doi:10.1177/1591019915617320.
9. Sehba F.A., Friedrich V. (2015) Early events after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Acta Neurochir Suppl.* № 120. P. 23-8. doi: 10.1007/978-3-319-04981-6\_4.
10. Tokuda Y., Inagawa T., Katoh Y., Kumano K., Ohbayashi N., Yoshioka H. (1995) Intracerebral hematoma in patients with ruptured cerebral aneurysms // *Surg Neurol.* Mar. V. 43, № 3. P. 272–7. PubMed PMID: 7792692.
11. Jeong J.H., Koh J.S., Kim E.J. (2007) A less invasive approach for ruptured aneurysm with intracranial hematoma: coil embolization followed by clot evacuation. // *Korean J. Radiol.* Jan-Feb. V. 8, № 1. P. 2–8. PubMed PMID: 17277557.

### ДВУХЭТАПНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНО-ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ РАЗОРВАВШЕЙСЯ АНЕВРИЗМЫ

*Полковников А. Ю., Кутовой И. А.*

Целью работы стала оптимизация лечения аневризматического субарахноидального кровоизлияния осложненного формированием внутримозговой гематомы. Проведен анализ результатов хирургического лечения 101 пациента в остром периоде разрыва церебральных аневризм. В первой группе наблюдений хирургическое лечение ограничивалось только окклюзией церебральной

аневризмы. Пациентам второй группы наблюдений было проведено многоэтапное хирургическое лечение – эндоваскулярная эмболизация церебральной аневризмы с последующим удалением паренхиматозной гематомы на протяжении 24–48 часов. В большинстве случаев (26 больных) хирургическое лечение ограничивалось эндоваскулярной эмболизацией разорвавшейся аневризмы. В трех наблюдениях проведено многоэтапное хирургическое лечение – эндоваскулярная эмболизация церебральной аневризмы с последующим удалением внутримозговой гематомы. В двух наблюдениях отмечен положительный клинический эффект в виде полного регресса неврологического дефицита в послеоперационном периоде. В одном случае отмечен частичный регресс двигательного дефицита. Двухэтапное хирургическое лечение субарахноидально-паренхиматозного кровоизлияния с применением эндоваскулярной эмболизации разорвавшейся аневризмы с последующей эвакуацией гематомы является эффективным и может быть использовано при компенсированном состоянии пациента и наличии технической возможности окклюзии аневризмы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** церебральная аневризма, внутримозговое кровоизлияние, хирургическое лечение аневризм

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Полковников Алексей Юрьевич**, д.м.н., доцент кафедры медицинских катастроф, военной медицины, анестезиологии и реаниматологии Запорожского государственного медицинского университета, пр. Маяковского, 26, Запорожье, Украина, 69035, e-mail: aupolkovnikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2174-9849>

**Кутовой Игорь Александрович**, д.м.н., доцент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: igorKutovoy@gmail.com

### **TWO-STAGE SURGICAL TREATMENT OF SUBARACHNOID AND PARENCHYMATOUS BLOOD EFFECTS WITH THE USE OF ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF DAMAGED ANEURYSM**

***Polkovnikov O. Yu., Kutovoy I. O.***

---

The aim of the study was the optimization of treatment of aneurysmatic subarachnoid haemorrhage complicated by the formation of intracerebral hematoma. The analysis of the results of surgical treatment of 101 patients in the acute period of cerebral aneurysm rupture was performed. The first group of observations in which the surgical treatment was limited to endovascular occlusion of cerebral aneurysms. In the second group of observations, multi-stage surgical treatment was performed - endovascular embolization of cerebral aneurysm with subsequent removal of parenchymal hematoma for 24–48 hours. In most cases, surgical treatment was limited to endovascular embolization of the ruptured aneurysm. In 3 observations, multistage surgical treatment was performed - endovascular embolization of cerebral aneurysm with subsequent removal of intracerebral hematoma. In two cases, positive dynamics with a regression of neurological deficits in the postoperative period was noted. In one observation, partial regression of motor deficit. Two-stage surgical treatment of subarachnoid haemorrhage with intracerebral hematoma the use of endovascular embolization of the ruptured aneurysm and subsequent evacuation of hematoma is effective and can be used in cases where there is a technical possibility of occlusion of the aneurysms and the compensated state of the patient.

**KEY WORDS:** cerebral aneurysm, intracerebral haemorrhage, surgical treatment

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Polkovnikov Oleksii Y.**, MD, PhD (Med), Associate Professor, Department of Medical Catastrophes, Military Medicine, Anaesthesiology and Resuscitation Science, Zaporizhzhia State Medical University, 26, Mayakovsky av., Zaporizhzhia, Ukraine, 69035, e-mail: aupolkovnikov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2174-9849>

**Kutovoy Igor A.**, MD, PhD (Med), Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographical Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: igorKutovoy@gmail.com

## **СОСТОЯНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМЕ**

**Сафронов Д. В.**

Исследование посвящено изучению моторно-эвакуаторной функции МЭФ желудочно-кишечного тракта при закрытой абдоминальной травме разной степени тяжести. Работа выполнена на базе отделения политравмы Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. А. И. Мещанинова г. Харькова. Под наблюдением находились 125 больных с изолированной или сочетанной закрытой абдоминальной травмой. Основным критерием для включения больных в исследование было наличие травмы органов живота и/или забрюшинного пространства, подтвержденное во время оперативного вмешательства или с помощью инструментальных методов исследования. В структуре повреждений преобладала сочетанная травма, которая наблюдалась у 104 (83,2 %) пострадавших, у 21 (16,8 %) больного абдоминальная травма была изолированной или множественной. Оценка МЭФ ЖКТ осуществлялась с помощью методики, разработанной с участием автора на основании доступных, широко используемых в практике показателей. Тяжесть травмы определяли по шкале ISS. Результаты исследований показали, что преобладающая часть больных с абдоминальной травмой (62,4 %) при поступлении имела нарушения МЭФ ЖКТ; у 21 % больных отмечено состояние функции на границе функциональной компенсации, и только у 16 % пострадавших МЭФ ЖКТ оценена как умеренно и полностью компенсированная. По тяжести травмы преобладала группа больных со средней тяжестью (47,2 %), легкая травма наблюдалась у 35,2 % больных, тяжелая травма диагностирована у 16 % и сверхтяжелая – у 1,6 % пострадавших. Обнаружена зависимость состояния моторно-эвакуаторной функции ЖКТ от тяжести травмы. Предполагается возможность использования показателей состояния МЭФ ЖКТ в качестве одного из диагностических критериев тяжести закрытой абдоминальной травмы.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** желудочно-кишечный тракт, моторно-эвакуаторная функция, закрытая абдоминальная травма, сочетанная травма, тяжесть травмы

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ**

**Сафронов Данил Викторович**, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: safronovdaniil70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9608-8670>

### **ВВЕДЕНИЕ**

Травматизм является большой медико-социальной проблемой. Он уносит много человеческих жизней и очень часто является причиной инвалидности. В XXI веке травма приобрела характер пандемии [1]. К сожалению, проблема травматизма имеет выраженную тенденцию к росту во всем мире. Это касается не только больших государств, но и значительно меньших. Так, в Южной Корее за период 2011–2014 гг. число пострадавших от травмы возросло с 139134 до 193469 человек [2]. В Украине за 12 месяцев 2017 года количество пострадавших вследствие непроизводительной травмы по сравнению с таким же периодом 2016 г. увеличилось на 31606 человек (с 1641951 до 1673567) [3, 4]. Одним из видов

тяжелых, часто встречающихся травм является абдоминальная травма. Частота ее по некоторым данным достигает 82,7 % [5]. Чаще всего встречается закрытая абдоминальная травма (ЗАТ) [5–8], и именно она является ведущей причиной инвалидности и смертности. Летальность при закрытых абдоминальных травмах в несколько раз выше, чем при открытых повреждениях [9]. Абдоминальная травма нередко сочетается с травмой других областей тела. Это создает дополнительные трудности в диагностике и лечении пострадавших, приводит к возникновению постоперационных осложнений [8, 10–12].

Учитывая распространенность ЗАТ, особенности ее проявления и последствия, клинические исследования, направленные на диагностику и лечение больных, являются

актуальными и заслуживающими внимания. Данное исследование было направлено на изучение состояния моторно-эвакуаторной функции (МЭФ) ЖКТ при ЗАТ разной степени тяжести.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе отделения политравмы Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи имени А. И. Мещанинова г. Харькова. Обследовано 125 больных с изолированной или сочетанной абдоминальной травмой. Основным критерием для включения в исследование было наличие травмы органов живота и/или забрюшинного пространства, подтвержденное во время оперативного вмешательства или с помощью инструментальных методов исследования.

Среди обследованных было 33 (26,4 %) женщины и 92 (73,6 %) мужчины. Возраст пострадавших варьировал от 18 до 77 лет, составляя в среднем  $34,3 \pm 13,0$  лет, большинство пострадавших (78,4 %) были молодого и зрелого возраста (от 18 до 44 лет), среди женщин значительную долю составляли пострадавшие среднего возраста (45–59 лет) – 21,2 %.

У всех пострадавших выявлена закрытая травма живота, преобладающей причиной которой было дорожно-транспортное происшествие, реже – падение с высоты или избиение.

Большая часть пострадавших поступила в течение первых двух часов с момента травмы 98 (78,4 %), 11 (8,8 %) – через 2–6 часов после травмы. Через 6 и более часов поступили 16 (12,8 %) пострадавших.

В структуре повреждений преобладала

сочетанная травма, которая наблюдалась у 104 (83,2 %) пострадавших, у 21 (16,8 %) – абдоминальная травма была изолированной или множественной.

Оценка МЭФ ЖКТ осуществлялась с помощью нашей методики, разработанной на основании доступных, широко используемых в практике приемов обследования. [13].

Объективное исследование с помощью аускультации живота в нашей методике дополнено определением следующих критериев:

1. Возможность энтерального (перорального или чреззондового) питания.
2. Наличие и выраженность диспепсических явлений (отрыжка, тошнота, рвота).
3. Состояние перистальтики, наличие и выраженность вздутия живота.
4. Отхождение газов и наличие стула.

Общая оценка МЭФ ЖКТ осуществляется путем суммирования оценочных баллов. В работе использованы следующие характеристики суммарной оценки МЭФ ЖКТ: полная декомпенсация, умеренная декомпенсация, граница функциональной компенсации, умеренная компенсация, полная компенсация. Исследование состояния МЭФ ЖКТ проводили при поступлении больных и на протяжении послеоперационного периода. Тяжесть травмы оценивали по шкале ISS.

Для статистической обработки результатов использовали критерий Пирсона –  $\chi^2$ , различия считали достоверными при вероятности ошибки меньше 5 %, т. е.  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения состояния МЭФ ЖКТ представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Состояние моторно-эвакуаторной функции ЖКТ у больных с абдоминальной травмой при поступлении**

Суммарная оценка МЭФ ЖКТ	Число больных	%
Полная декомпенсация	7	5,6
Умеренная декомпенсация	71	56,8
Граница функциональной компенсации	27	21,6
Умеренная компенсация	16	12,8
Полная компенсация	4	3,2
Всего:	125	100,0

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что преобладающая часть обследованных больных с абдоминальной травмой – 78 (62,4 %) при поступлении имели нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ; у 27 (21 %) отмечено состояние функции на границе функциональной компенсации, и только у 20 (16 %) МЭФ ЖКТ оценена как компенсированная и умеренно компенсированная.

В таблице 2 представлено распределение больных по тяжести травмы.

Как следует из таблицы 2, среди пострадавших преобладала группа больных с травмой средней тяжести – 47,2 %, доля лиц со сверхтяжелой травмой составляла только 1,6%.

Распределение больных по МЭФ ЖКТ и тяжести травмы представлено в таблице 3.

Таблица 2

**Тяжесть травмы по шкале ISS у больных с абдоминальной травмой**

Тяжесть травмы по шкале ISS	Число больных	%
4–9 балла	44	35,2
10–24 балла	59	47,2
25–40 баллов	20	16,0
41–60 баллов	2	1,6
Всего:	125	100,0

Таблица 3

**Состояние моторно-эвакуаторной функции ЖКТ в зависимости от тяжести травмы по шкале ISS**

Суммарная оценка МЭФ ЖКТ	Тяжесть травмы по шкале ISS			
	4–9 балла	10–24 балла	25–40 баллов	41–60 баллов
Полная декомпенсация	–	2 3,4 %	5 25,0 %	–
Умеренная декомпенсация	14 31,8 %	43 72,9 %	12 60,0 %	2 100,0 %
Граница функциональной компенсации	17 38,6 %	9 15,3 %	1 5,0 %	–
Умеренная компенсация	12 27,3 %	3 5,1 %	1 5,0 %	–
Полная компенсация	1 2,3 %	2 3,4 %	1 5,0 %	–
Всего:	44 100,0 %	59 100,0 %	20 100,0 %	2 100,0 %

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что при легкой травме нарушение МЭФ ЖКТ проявлялось в умеренной декомпенсации (31,8%), случаев полной декомпенсации не выявлено.

При средней тяжести травмы нарушения МЭФ ЖКТ выражались в полной и умеренной декомпенсации, составляя 76,3 %.

При тяжелой и сверхтяжелой травме доля случаев нарушения МЭФ ЖКТ

составляла 85 % и 100 % соответственно. Таким образом, с увеличением тяжести травмы увеличивается доля случаев декомпенсации МЭФ ЖКТ. При сравнении данных показателей в подгруппах пострадавших, сформированных в зависимости от тяжести травмы, установлено, что различия являются достоверными ( $p < 0,01$  в соответствии с критерием  $\chi^2$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что суммарная тяжесть анатомичес-

ких повреждений является одним из важнейших факторов, оказывающих влияние на частоту нарушений МЭФ ЖКТ при абдоминальной травме. Такая зависимость состояния МЭФ ЖКТ от тяжести абдоминальной травмы становится понятной, если учесть, что травма вызывает сильный стресс, и, прежде всего, психологический стресс. Факт влияния психологического стресса на МЭФ ЖКТ хорошо изучен [14–16], известен также механизм этого влияния, реализующийся через кортикотропин-релизинг фактор [16, 17].

## **ВЫВОДЫ**

1. Преобладающая часть больных с абдоминальной травмой при поступлении имела нарушение моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта.

2. Состояние моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта зависит от тяжести абдоминальной травмы.

3. Показатели состояния моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при закрытой абдоминальной травме могут использоваться в качестве одного из дополнительных диагностических критериев тяжести травмы.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Актуальным остается вопрос о влиянии различных факторов, в том числе типа питания, на восстановление МЭФ на ранних этапах лечения у пациентов после абдоминальной травмы, особенности лечения у пациентов на фоне имеющихся заболеваний ЖКТ.

## **ИСТОЧНИКИ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Смоляр А. Н. Закрытая травма живота. Повреждения селезенки. Часть 2 // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – № 2. – С 4–10
2. Song I. G. et al. Analysis of Abdominal Trauma Patients Using National Emergency Department Information System // Journal of Trauma and Injury. – 2016. – Т. 29. – №. 4. – С. 116–123.
3. Інформаційно-аналітична довідка про стан травматизму невинробничого характеру в Україні за 12 місяців 2017 року. – Доступ до ресурсу: <http://www.dsns.gov.ua/files/2018/4/2/0000/%D0%BD%D1%84>.
4. Інформаційно-аналітична довідка про стан травматизму невинробничого характеру в Україні за 12 місяців 2016 року. – Доступ до ресурсу: <http://www.dsns.gov.ua/files/2017/3/14/777/12mis.doc.pdf>.
5. Dharmarajan M., Ramu S. P. Incidence, patterns and factors predicting mortality of abdominal injuries in trauma patients // Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. – 2016. – Т. 5. – №. 103. – С. 7515–7519.
6. Malhotra P. et al. Clinico epidemiological study of blunt abdominal trauma in a tertiary care hospital in north western Himalayas // International Surgery Journal. – 2017. – Т. 4. – №. 3. – С. 874–882.
7. Ганжий В. В., Кравец Н. С. Структура абдоминальных повреждений и особенности лечебно-диагностической тактики при кататравме // Харківська хірургічна школа. – 2014. – №. 5. – С. 62–64.
8. Abdulkhakim M. K., Pulat K. S. Features of Patients Associated with Falls from Heights Admitted to Republican Research Center of Emergency Medicine // Journal of Trauma and Injury. – 2015. – Т. 28. – №. 4. – С. 248–255.
9. Бойко В. В. Закрыта травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко. – Харків, 2008. – 528 с.
10. Десятерик В. І. та ін. Діагностична і лікувальна тактика при поєднаній абдомінальній травмі // Харківська хірургічна школа. – 2013. – №. 2. – С. 92–94.
11. Khadjibaev A. M., Sultanov P. K. Алгоритм хирургического лечения при сочетанной кататравме // Herald of Tashkent Medical Academy. – 2018. – №. 2 (30). – С. 111–114.
12. Гаврилик Б. Л. и др. Особенности патогенеза абдоминальной травмы у пациентов с кататравмой: тактика, диагностика, лечение // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – №. 3 (51).
13. Пат. 19567 Україна, UA, МПК, А61, В 10/02. Спосіб оцінки моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту / О. В. Білецький, Д. В. Сафронов. Харківський державний медичний університет. – № и20060759; заявл. 07.07.2006; опубл. 15.12.2006, Бюл. № 12.
14. Lee S. P. et al. The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases // Journal of neurogastroenterology and motility. – 2015. – Т. 21. – №. 2. – С. 273.

15. Howard K., Giblin M., Medina R. The relationship between occupational stress and gastrointestinal illness: A comprehensive study of public schoolteachers // *Journal of Workplace Behavioral Health*. – 2018. – C. 1–16.
16. Czimmer J., Tache Y. Peripheral corticotropin releasing factor signaling inhibits gastric emptying: mechanisms of action and role in stress-related gastric alterations of motor function // *Current pharmaceutical design*. – 2017. – T. 23. – №. 27. – C. 4042–4047.
17. Taché Y., Million M. Role of corticotropin-releasing factor signaling in stress-related alterations of colonic motility and hyperalgesia // *Journal of neurogastroenterology and motility*. – 2015. – T. 21. – №. 1. – C. 8.

## REFERENCES

1. Smoljar, A. N. (2016). Blunt abdominal trauma. Damage to the spleen. Part 2. *Hirurgija. Zhurnal im. NI Pirogova*, (2), 4–10.
2. Song, I. G., Lee, J. S., Jung, S. W., Park, J. M., Yoon, H. D., Rhee, J. T., & Jung, I. Y. (2016). Analysis of Abdominal Trauma Patients Using National Emergency Department Information System. *Journal of Trauma and Injury*, 29 (4), 116–123.
2. Dharmarajan, M., & Ramu, S. P. (2016). Incidence, patterns and factors predicting mortality of abdominal injuries in trauma patients. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 5 (103), 7515–7519.
3. Malhotra, P., Sharma, D., Gupta, S., & Minhas, S. S. (2017). Clinico epidemiological study of blunt abdominal trauma in a tertiary care hospital in north western Himalayas. *International Surgery Journal*, 4 (3), 874–882.
4. Ganzhij, V. V., & Kravec, N. S. (2014). The structure of abdominal injuries and features of therapeutic and diagnostic tactics for catatrauma. *Harkivs'ka hirurgichna shkola*, (5), 62–64.
5. Abdulkhakim, M. K., & Pulat, K. S. (2015). Features of Patients Associated with Falls from Heights Admitted to Republican Research Center of Emergency Medicine. *Journal of Trauma and Injury*, 28 (4), 248–255.
6. Bojko, V. V., Bojko, V. V., Kononenko, M. G., & Kononenko, N. G. (2008). Blunt abdominal trauma.
7. Desjaterik, V. I., Mihno, S. P., Bogatir'ov, M. B., Dedov, O. O., & Klitnij, O. G. (2013). Diagnostic and medical tactics in case of combined abdominal trauma. *Harkivs'ka hirurgichna shkola*, (2), 92–94.
8. Khadjibaev, A. M., & Sultanov, P. K. (2018). Algorithm of surgical treatment for combined catatrauma. *Herald of Tashkent Medical Academy*, 2 (30), 111–114.
9. Gavrilik, B. L., Kolocej, V. N., Strapko, V. P., & Hodoronok, E. I. (2015). Features of the abdominal trauma pathogenesis in patients with catatrauma: tactics, diagnosis, treatment. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 3 (51).
10. Patent 19567 Ukraine, UA, IPC, A61, B 10/02. Method of estimation of motor-evacuation function of the gastrointestinal tract / O. V. Biletsky, D. V. Safronov. *Kharkiv State Medical University*, №20060759; application 07.07.2006; published 12/15/2006, Bul. № 12.
11. Lee, S. P., Sung, I. K., Kim, J. H., Lee, S. Y., Park, H. S., & Shim, C. S. (2015). The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 21 (2), 273.
12. Howard, K., Giblin, M., & Medina, R. (2018). The relationship between occupational stress and gastrointestinal illness: A comprehensive study of public schoolteachers. *Journal of Workplace Behavioral Health*, 1–16.
13. Czimmer, J., & Tache, Y. (2017). Peripheral corticotropin releasing factor signaling inhibits gastric emptying: mechanisms of action and role in stress-related gastric alterations of motor function. *Current pharmaceutical design*, 23 (27), 4042–4047.
14. Taché, Y., & Million, M. (2015). Role of corticotropin-releasing factor signaling in stress-related alterations of colonic motility and hyperalgesia. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 21 (1), 8.

## СТАН РУХОВОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ АБДОМІНАЛЬНІЙ ТРАВМІ

*Сафронов Д. В.*

Дослідження присвячене вивченню моторно-евакуаторної функції (МЕФ) шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при закритій абдомінальній травмі різного ступеня тяжкості. Робота виконана на базі відділення політравми Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. О. І. Мещанинова. Під спостереженням знаходилися 125 хворих з ізольованою або

поєднаною закритою абдомінальною травмою. Основним критерієм для включення хворих у дослідження була наявність травми органів живота і / або заочеревинного простору, підтверджена під час оперативного втручання або за допомогою інструментальних методів дослідження. У структурі ушкоджень переважала поєднана травма, яка спостерігалася у 104 (83,2 %) постраждалих, у 21 (16,8 %) хворого абдомінальна травма була ізольованою або множинною. Оцінка МЕФ ШКТ здійснювалася за допомогою методики, розробленої за участю автора на підставі доступних, широко використовуваних в практиці показників. Тяжкість травми визначали за шкалою ISS. Результати досліджень показали, що переважна частина хворих з абдомінальною травмою (62,4 %) при надходженні мала порушення МЕФ ШКТ; у 21 % хворих відзначено стан функції на межі функціональної компенсації, і тільки у 16 % постраждалих МЕФ ШКТ оцінена як і помірно компенсована та компенсована. По тяжкості травми переважала група хворих з середньою тяжкістю (47,2 %), легка травма спостерігалася у 35,2 % хворих, важка травма діагностовано у 16 % і надважка – у 1,6 % постраждалих. Виявлена залежність стану моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту від тяжкості травми. Передбачається можливість використання показників стану МЕФ ШКТ в якості одного з діагностичних критеріїв тяжкості закритої абдомінальної травми.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** шлунково-кишковий тракт, моторно-евакуаторна функція, закрита абдомінальна травма, поєднана травма, тяжкість травми

#### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА**

**Сафронів Данило Вікторович**, к.м.н., доцент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії і топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: safronovdaniil70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9608-8670>

### **CONDITION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT MOTOR FUNCTION IN ABDOMINAL INJURY**

***Safronov D. V.***

---

The work is devoted to the study of the motor-evacuation function (MEF) of the gastrointestinal tract (GIT) in patients with closed abdominal injury of varying severity. The investigation was carried out on the basis of the Polytrauma Department at the Kharkov Municipal Emergency Aid Hospital named after A.I. Meshchaninov. 125 patients with isolated or combined blunt abdominal trauma were under observation. The main criterion for the inclusion of patients in the study was the presence of injury to the abdomen and / or retroperitoneal space, confirmed while surgery or using instrumental methods of examination. The structure of injuries was dominated by a combined trauma, which was observed in 104 (83.2 %) victims; in 21 (16.8 %) patients abdominal injury was isolated or multiple. Evaluation of the MEF of the gastrointestinal tract was carried out using a technique developed with the participation of the author on the basis of the available indicators widely used in practice. The severity of the injury was determined on an ISS scale. The results showed that the predominant part of patients with abdominal trauma (62.4 %) had a violation of gastrointestinal MEF upon admission; in 21 % of patients, the state of function at the border of functional compensation was noted, and only in 16 % of persons, the MEF of the gastrointestinal tract was rated as moderately and completely compensated. By severity of injury, a group of patients with moderate severity (47.2 %) prevailed; a mild injury was observed in 35.2 % of patients, severe injury was diagnosed in 16 %, and a super-severe one was in 1.6 % of injured people. The possibility of using the MEF indicators of the gastrointestinal tract as one of diagnostic criteria for the severity of a blunt abdominal injury is assumed.

**KEY WORDS:** gastrointestinal tract, motor-evacuation function, blunt abdominal trauma, combined trauma, injury severity

#### **INFORMATION ABOUT AUTHOR**

**Danila Safronov V.**, PhD, Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy, VN Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody pl., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: safronovdaniil70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9608-8670>

## **НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ КОМПЕНСАТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ЗРЕНИЯ И БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕГА У ЭЛИТНОЙ СПОРТСМЕНКИ В ПАРАЛИМПИЙСКОМ СПРИНТЕ**

***Сафронов Д. В., Чайка Е. И., Белозеров И. В., Козин С. В., Козина Ж. Л.***

Целью нашей работы стало выявление потенциальных компенсаторных механизмов нарушения зрения у элитной спортсменки в паралимпийском спринте на основе анализа биомеханических характеристик бега и показателей нейродинамики. В исследовании приняла участие спортсменка высокой квалификации с нарушениями зрения (категория T12). В течение 5 месяцев анализировались индивидуальные особенности психофизиологического состояния и результаты в беге на 60, 80, 100, 120, 200 м, определялись биомеханические характеристики бега на 100 м. Обследуемая спортсменка – нетипичный спринтер, так как является представителем подвижного и сильного типа нервной системы, что позволяет ей поддерживать более высокую скорость на дистанции более длительное время по сравнению с другими спортсменами, что можно рассматривать как потенциальный резерв. Роль слухового анализатора не выявлена в качестве компенсаторного механизма зрительной дисфункции. Была обнаружена высокая достоверная взаимосвязь между нейродинамическими и биомеханическими характеристиками обследуемой спортсменки. Согласно результатам исследования, совершенствование биомеханики бега путем акцента на работу кинестетического анализатора может дать увеличение скорости на дистанции с ее сохранением практически до финиша.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** спринт, паралимпиец, зрение, адаптация, нейродинамика, биомеханика

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Сафронов Данил Викторович**, к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: safronovdaniil70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9608-8670>

**Чайка Елена Ивановна**, Заслуженный мастер спорта по легкой атлетике, соискатель, Харьковский национальный университет Воздушных Сил имени Ивана Кожедуба, ул. Сумская, 77/79, Харьков, Украина, 61023, e-mail: Zhanneta.kozina@gmail.com

**Белозеров Игорь Викторович**, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: armm.meddep@karazin.ua

**Козин С.В.**, студент Харьковского национального педагогического университета имени Г. С. Сковороды, ул. Алчевских, 29, Харьков, 61002, e-mail: kozin.serenya@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1351-664X>

**Козина Жаннета Леонидовна**, д.н. ФВиС, профессор, завдучав кафедры олімпійського і професійного спорту та спортивних ігор Харьковского национального педагогического университета им. Г. С. Сковороды, ул. Алчевских, 29, Харьков, 61002, e-mail: Zhanneta.kozina@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-5588-4825>, ScopusAuthorID: 56707357300

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время нарушение зрения является одной из основных проблем здоровья людей. Существует множество различных методик улучшения зрения (специальные упражнения, образ жизни), а также методов коррекции зрительного анализатора (линзы, очки). Однако в ряде случаев зрение тяжело поддается коррективке. И в этом случае особое значение приобретает развитие компенсаторных механизмов зрительной дисфункции

[1, 2]. Эти механизмы чаще всего заключаются в активизации других анализаторов (слухового, кинестетического), а также могут заключаться в работе нервной системы в целом. Такая компенсация характерна для людей с врожденными аномалиями зрения, поскольку существует достаточно длительный период адаптации. Для людей, у которых нарушения работы зрительного анализатора развились в зрелом возрасте, компенсаторные механизмы развиты намного слабее, хотя при отсутствии возможностей восстановления

зрительной функции компенсаторные механизмы являются единственным средством обеспечения качества жизни. Поэтому изучение проблемы развития компенсаторных имеет большое значение для всех категорий населения, страдающих нарушениями работы зрительного анализатора. Особое значение данная проблема имеет для паралимпийцев с нарушением зрения, поскольку в данном случае развитие компенсаторных механизмов служит не только поддержанию качества жизни, но и достижению высоких спортивных результатов [3–6].

Одним из факторов обеспечения высоких спортивных результатов являются нейродинамические функции или свойства нервной системы (англ. Properties of the nervous system) [7–10]. Согласно современным определениям данного понятия, это устойчивые динамические особенности нервной системы, по большей степени генетически детерминированные, которые определяют индивидуальные различия в поведении при реагировании на воздействия физической и социальной среды. В настоящее время свойства нервной системы представляют в виде иерархии уровней: 1) элементарные (свойства отдельных нейронов), чаще всего применяется в определении особенностей работы двигательных и других нейронов; 2) комплексные (свойства различных структур мозга), чаще всего применяется при определении работы отдельных анализаторов; 3) общемозговые (системные) свойства (т. е. свойства целого мозга), чаще всего применяется как показатели индивидуальных типологических характеристик. Нейродинамические функции относят также к психофизиологическим функциям, которые объединяют широкий спектр показателей, отражающих на физиологическом уровне работу нервной системы. Во многих исследованиях «нейродинамические» и «психофизиологические» функции являются взаимопересекающимися понятиями [11, 12].

Основными свойствами нервной системы являются сила, подвижность и уравновешенность нервных процессов [11–13]: сила – способность нервных клеток сохранять нормальную работоспособность при значительном напряжении возбужденных и тормозных процессов. Считается, что лица с более сильной нервной системой

выносливее и стрессоустойчивее. Подвижность нервной системы выражается в способности быстрого перехода от одного процесса к другому. Лица с более подвижной нервной системой отличаются гибкостью поведения, быстрее приспосабливаются к новым условиям. Уравновешенность означает одинаковую выраженность процессов возбуждения и торможения. Люди с более уравновешенной нервной системой характеризуются и более уравновешенным поведением.

В дальнейшем, в связи с новыми методами исследования свойств нервной системы были существенно уточнены как структура основных свойств нервной системы, так и их нейрофизиологическое содержание [14–16]. В этих исследованиях было показано, что так называемая слабая нервная система не является недостатком, а является признаком более высокой восприимчивости к окружающему миру. Более того, в исследованиях Е. П. Ильина [15; 16] было показано, что среди спортсменов различных специализаций представители сильной или слабой нервной системы. Так, например, спринтеры, как правило, отличаются слабой нервной системой, т. е. их нервная система быстро включается в работу при малых раздражителях, однако они не могут долго поддерживать нервно-психическое напряжение. Среди стайеров преобладают представители сильной нервной системы. Для представителей спортивных игр, единоборств большое значение имеет подвижность нервной системы.

Е. П. Ильин [15; 16] предложил также методику определения силы нервной системы по теппинг-тесту: испытуемый выполняет данный тест пятью сериями, определяется частота движений в каждой серии. Чем более резко снижается частота движений от первой серии теста к последующим, тем выше утомляемость нервной системы (меньше сила) и выше чувствительность.

В исследованиях В. С. Лизогуба с соавторами [11] была предложена компьютеризированная методика определения силы и подвижности нервной системы. В данной методике для определения свойств нервной системы применяется определение скорости реакции в различных режимах тестирования и количество ошибок при выполнении

тестов. Данная методика основана на тех же принципах, что и методика Е. П. Ильина [15; 16], только вместо теппинг-теста используется скорость сложной реакции. Авторы предложили несколько режимов тестирования. В режиме тестирования с обратной связью каждый следующий сигнал подается тем быстрее, чем быстрее испытуемый отвечает на предыдущий сигнал. Чем быстрее испытуемый выходит на свою максимальную скорость реакции, чем быстрее скорость реакции и меньше общее время выполнения теста, тем выше подвижность нервной системы. Чем меньше ошибок совершает испытуемый, тем выше сила нервной системы. В режиме навязанного ритма испытуемому дается несколько серий раздражителей, причем в каждой серии скорость появления сигналов увеличивается. Чем дольше испытуемому удастся удержаться без резкого падения точности ответов, тем выше сила нервной системы.

Поскольку свойства нервной системы являются врожденными характеристиками и относительно слабо поддаются развитию, по данным показателям рекомендуется прогнозировать склонность человека к определенному виду деятельности, а спортсмена – к выбору спортивной специализации или определять особенности индивидуального подхода к тренировке спортсменов внутри специализации [17; 18].

Адаптационные изменения к физическим нагрузкам со стороны нервной системы возникают как на уровне отдельных нейронов, анализаторов, так и на уровне центральной нервной системы в целом. В случае недостаточности зрительного анализатора компенсаторные механизмы могут проявляться в активизации слухового, кинестетического анализаторов, а также на уровне всей нервной системы в целом [19]. На уровне нервной системы в целом компенсаторные механизмы могут проявляться в активизации свойств нервной системы. Как правило, компенсаторные механизмы возникают в работе функций, которые являются наиболее индивидуально выраженными для человека. Например, если у человека с нарушением зрения более развит слух или тактильная чувствительность, то компенсаторные механизмы проявляются в более выраженном развитии этих функций. Если для человека с недостаточностью функционирования

какого-либо анализатора характерно развитие определенных свойств нервной системы, то, логично предположить, что компенсаторные механизмы могут проявляться также в более выраженном развитии этих свойств нервной системы.

Исходя из данных положений, была поставлена гипотеза: 1) существует взаимосвязь между нейродинамическими функциями, биомеханическими характеристиками и скоростью бега; 2) у элитной спортсменки с нарушением зрения компенсаторные механизмы могут проявляться не только на уровне развития отдельных анализаторов, а также на уровне свойств нервной системы.

Изучение компенсаторных механизмов зрительной дисфункции имеет большое значение как для спортсменов паралимпийцев, так и для людей, страдающих подобными дисфункциями, особенно в случаях, когда нарушения анализаторов возникли в зрелом возрасте, и естественные адаптационные механизмы не успели включиться в процессе роста и развития организма.

## **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

На основе анализа биомеханических характеристик бега и показателей нейродинамики выявить потенциальные компенсаторные механизмы нарушения зрения у элитной спортсменки в паралимпийском спринте.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

### *Участники*

В исследовании приняла участие спортсменка высокой квалификации, специализирующаяся в беге на короткие дистанции и прыжках в длину, чемпионка Европы по легкой атлетике 2010 года; призер чемпионатов мира среди паралимпийцев и Паралимпийских игр среди спортсменов с недостатками зрения (категория T12 [1; 7; 9]) 2016 года. Категория T12 предусматривает соревнования в беге паралимпийцев с сопровождением партнера, который контролирует направление движения паралимпийца. Спортсмены-паралимпийцы разбиваются на категории непосредственно перед соревнованиями. Принадлежность к определенной функциональной категории устанавливает паралимпийская медицинская комиссия. При этом в одну категорию могут попасть спортсмены с различными диагнозами, но с

подобными функциональными возможностями. Так, в категорию T12, как правило, попадают спортсмены, у которых тяжелая стадия миопии. У обследуемой спортсменки средняя стадия миопии, но в сочетании со сложной формой астигматизма и дистрофией сетчатки, функция зрительного анализатора данной спортсменки паралимпийской медицинской комиссией была классифицирована как соответствующая категории T12 [13]. Спортсменка может достаточно хорошо видеть вблизи (на расстоянии до 1–2 м), и поэтому может проходить компьютерное тестирование. Но уже на расстоянии 1–2 м способность хорошо видеть, и, соответственно, ориентироваться в пространстве, у данной спортсменки усложняется. Поэтому мы сочли возможным применение компьютерного тестирования по определению латентного времени простых и сложных реакций на зрительные объекты при различных режимах тестирования на расстоянии 30 см от экрана.

#### Протокол проведения исследования

Исследование проводилось с середины августа до конца декабря 2015 года в период подготовки к Паралимпиаде 2016 г. Дважды в воскресенье (понедельник и четверг) спортсменка проходила тестирование нейродинамических функций. Тестирование нейродинамических функций спортсменка проходила на расстоянии 30 см от экрана при стандартном освещении (300–500 лк) и стандартному углу направлению зрения и

верхним краем компьютера (150) согласно гигиеническим требованиям. Тестирование проводилось в 10 часов утра после легкого завтрака. На следующий день после прохождения тестов (вторник, пятница) спортсменка на тренировках (11<sup>00</sup>–13<sup>00</sup>) пробегала отрезки 60, 80, 100, 120, 150, 200 м. Фиксировался время пробега дистанций. Каждый забег снимался на видеокамеру для последующего анализа. Всего за 5 месяцев было проведено 36 измерений времени пробега каждой дистанции, 36 измерений прохождения каждого теста по нейродинамике.

#### Методы определения нейродинамических (психофизиологических) функций

#### Определение скорости простой и сложной реакции на световые раздражители, силы и подвижности нервной системы

Тесты проводились по программе «Психодиагностика» Программа «Психодиагностика» является компьютеризацией системы «Диагност», предложенной В. С. Лизогубом с соавторами для «Windows-98» [11] и предназначена для определения индивидуально-типологических свойств высшей нервной деятельности и сенсомоторных функций человека по переработке зрительной информации разной степени сложности. Мы применяли вариант данной программы, разработанный нами для современных информационных систем (авторское свидетельство № 29956) (рис. 1) [1; 7; 9].

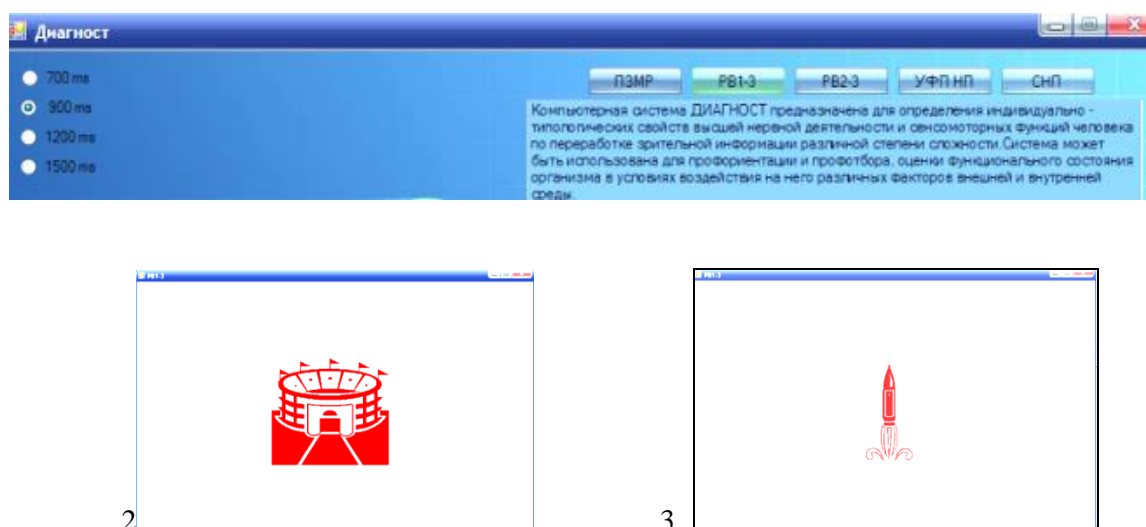


Рис. 1. Програма «Психодиагностика»

Примечания: 1 – верхняя панель основного экрана программы; 2, 3 – примеры изображений, появляющихся на экране в качестве объектов для реагирования

Программа позволяет определять психофизиологические возможности – скорость простой и сложной реакции при различных режимах тестирования, а также свойства нервной системы. В данной программе реализованы три основных режима. Основные режимы делятся на оптимальный, обратной связи и навязанного ритма.

В свою очередь, каждый из этих режимов состоит из подрежимов – простой зрительно-моторной реакции, реакции выбора одного сигнала из трех; реакции выбора двух сигналов из трех. В режиме обратной связи и навязанного ритма можно определить уровень функциональной подвижности и силы нервных процессов. В режиме обратной связи каждая следующая экспозиция предоставляется тем быстрее, чем быстрее испытуемый реагирует на предыдущую экспозицию [13].

Определение простой реакции и сложной реакции на световые показатели проводилось в оптимальном режиме тестирования (каждый сигнал подается через равные промежутки времени, 900 мс) и в режиме с обратной связью (чем быстрее реагирует испытуемый, тем быстрее подается следующий сигнал). При определении латентного времени простой зрительно-моторной реакции испытуемому давалось задание как можно быстрее нажать левую кнопку мыши при появлении на экране любого объекта. Испытуемому давалось 30 попыток. Фиксировались следующие показатели: среднее значение латентного времени реакции (мс), стандартное квадратическое отклонение, количество ошибок.

При определении латентного времени сложной реакции применялось 2 варианта прохождения теста: выбор 1 объекта с 3 и выбор 2 объектов из 3. При выборе 1 объекта с 3 испытуемому давалось задание реагировать нажатием левой кнопки мыши только на появление геометрических фигур, все остальные объекты пропускать. При выборе 2 объектов с 3 испытуемому давалось задание нажимать левую кнопку мыши при появлении геометрических фигур, и нажимать правую кнопку мыши при появлении изображений природной тематики (животные, птицы, рыбы). Все остальные объекты надо было пропускать. Тестирование проводилось в оптимальном режиме (следующий сигнал появляется

через определенный промежуток времени, 900 мс). В этих тестах фиксировались следующие показатели: среднее значение латентного времени реакции (мс), стандартное квадратическое отклонение, количество ошибок.

Определение подвижности и силы нервной системы проводилось в режимах обратной связи, то есть каждый следующий сигнал появлялся тем быстрее, чем быстрее испытуемый реагирует на предыдущий. В данных тестах необходимо выбирать 2 объекта из 3-х аналогично тесту на определение латентного времени сложной реакции в оптимальном режиме, но подача сигналов проводится в режиме обратной связи. Испытуемая проходила 2 теста: с количеством сигналов 30 и с количеством сигналов 120. Фиксировались следующие показатели: среднее значение латентного времени реакции, стандартное квадратическое отклонение, количество ошибок, время выхода на минимальную экспозицию сигнала (то есть, через какое время после начала теста испытуемый достигает своей максимальной скорости реагирования) (с), минимальное время экспозиции сигнала (мс), общее время выполнения теста (с).

При определении силы и подвижности нервной системы придерживались следующих положений: чем меньшее количество ошибок при выполнении теста на сложную зрительно-моторную реакцию с обратной связью, тем выше сила нервной системы; чем меньше латентный период реакции на раздражитель, время минимальной экспозиции сигнала, время выхода на минимальную экспозицию сигнала и общее время выполнения теста на сложную зрительно-моторную реакцию с обратной связью, тем выше подвижность нервной системы [9; 13].

Результаты выполнения всех тестов автоматизировано записываются программой в документ Excel.

#### *Определение скорости реакции на звук*

Определение латентного времени реакции на звук проводилось по программе «Комплекс» [13]. Испытуемому дается задание нажать на «пробел» сразу, как только он услышит специальный звук, производимый компьютером. Давалось 30 попыток. Фиксировалось латентное время реакции, среднее квадратическое отклонение, количество ошибок. Ошибкой

считалось нажатие кнопки «пробел» раньше, чем возникал звук. Показатели фиксировались компьютерной программой автоматически.

*Определение умственной работоспособности по методике «таблицы Шульте» [7].*

Данная методика используется для определения уровня умственной (психической) работоспособности. Испытуемому поочередно предлагается пять таблиц, на которых в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Испытуемый отыскивает и отмечает путем нажатия левой кнопки мыши числа в порядке их возрастания. Проба повторяется с пятью разными таблицами.

Основной показатель теста – время выполнения. По результатам выполнения каждой таблицы может быть построена кривая истощения (утомляемости), что отражает устойчивость внимания и работоспособность в динамике. С помощью этого теста можно вычислить еще такие показатели, как эффективность работы, степень вработывания (определяется отношением времени работы на второй таблице к времени работы на первой таблице), психическая устойчивость (определяется отношением времени работы на четвертой таблице ко времени работы на первой таблице).

После завершения работы результаты тестирования автоматически заносятся в базу данных программы.

*Диагностика психофизиологического состояния человека по программе Ермакова С. С. «Измерение времени реакции выбора точки в пространстве: «Выбор кнопки»» [9; 13]*

Проводилась регистрация психофизиологического состояния человека путем измерения времени реакции выбора точки в пространстве. Измерялось время реакции выбора точки в пространстве, включающее проведение одной серии или нескольких серий испытаний. Согласно алгоритму состоит из последовательности действий: на экран компьютера выводится изображение объекта для реагирования, при этом объект выводится каждый раз в новом месте, промежуток времени между появлениями объекта не является постоянным; реагирование на появление на экране объекта осуществляют путем прикосновения к изображению объекта. Суммируют

количество появлений объекта в каждой серии, количество правильных касаний в каждой серии, количество серий.

*Методика определения биомеханических показателей бега элитной спортсменки с нарушением зрения*

Биомеханические показатели бега элитной спортсменки с нарушением зрения определялись путем анализа видеотреков бега с помощью программы «Kinovea», версия 0.8.15. [18] (рис. 2). Программа Kinovea позволяет выполнять видеоанализ движений. Она предназначена для спортсменов, тренеров, медицинских работников, для научных исследований в области спорта. Также программное обеспечение может быть полезно специалистам в области эргономики или анимации. Основная функция Kinovea – просмотр и анализ спортивных видео. Главные инструменты, которые задействуют пользователи: «Line», «Chronometer», «Tracking». Функции «Line» и «Chronometer» позволяют измерять расстояние и время, а с помощью инструмента «Semi-automatic tracking» можно отслеживать и траекторию движения, и время. При работе с Kinovea можно использовать видео с внешних источников: видеорекамеры, смартфонов и т.д. Достаточно сохранить видеофайлы на компьютере, а затем загрузить в программу и провести видеоанализ – программа самостоятельно распознает их.

Для анализа биомеханических параметров были выбраны 2 беговых шага спортсменки в момент достижения максимальной скорости бега на 100 м (17 кадров) (рис. 3). Калибровка расстояния проводилась по длине легкоатлетического барьера (92,3 см). Время движения определялось по показателям секундомера в программе. Проводилось определение скорости движения голеностопного сустава ( $V$ , м·с<sup>-1</sup>) (рис. 4), скорости движения коленного сустава ( $V$ , м·с<sup>-1</sup>), угла в коленном суставе (градусы) (рис. 5). Автоматически определялось ускорение движения данных точек (м·с<sup>-2</sup>). Также определялась сила ( $F$ ), развиваемая конечностью (кгм·с<sup>-2</sup>) по формуле:

$$F = ma,$$

где:  $F$  – сила, развиваемая конечностью;  $a$  – ускорение движения коленного сустава;  $m$  – масса конечности (приблизительно 13 кг).

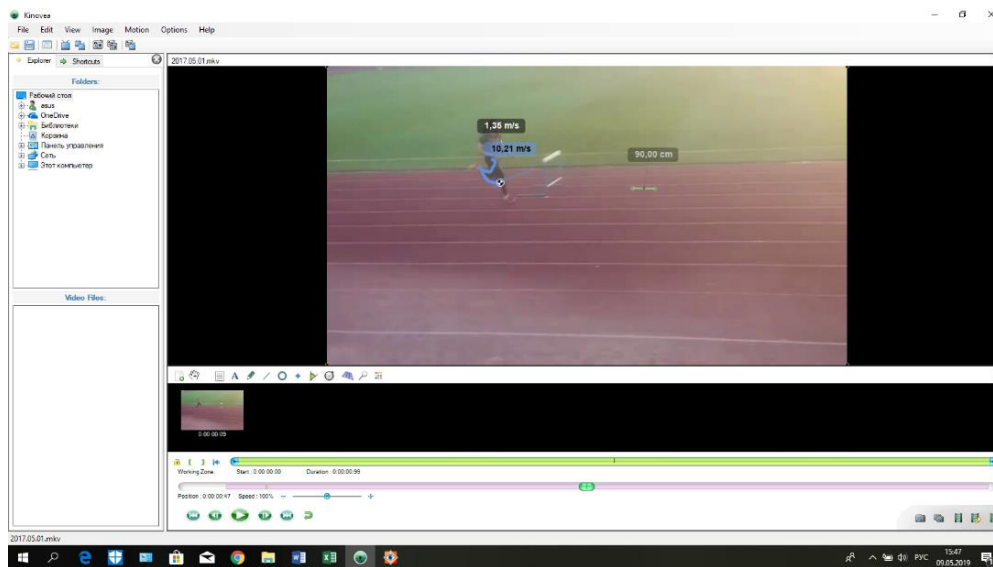


Рис. 2. Окно программы «Kinovea»



Рис. 3. Пример видеogramмы бега на 100 м элитной спортсменки с нарушением зрения



Рис. 4. Пример автоматического определения скорости движения точки в пространстве (голеностопный сустав) по криволинейной траектории с помощью программы «Kinovea»



**Рис. 5. Пример автоматического определения угла в коленном суставе с помощью программы «Kinovea»**

Всего было проанализировано 36 видеороликов бега на 100 м, в каждом видео выбирались для анализа 17 кадров (2 беговых шага) при достижении спортсменкой максимальной скорости бега.

Кроме того, определялись точки по времени и расстоянию достижения максимальной скорости на дистанции 100 м. Было также проанализировано 36 видеороликов. Полученные данные относительно момента достижения максимальной скорости на дистанции и начала ее снижения были сопоставлены с литературными данными.

#### *Статистический анализ*

Цифровой материал, полученный при выполнении исследования, был обработан с помощью традиционных методов математической статистики. По каждому показателю определяли среднее арифметическое значение  $\bar{x}$ , среднее квадратическое отклонение  $S$  (стандартное отклонение), стандартная ошибка  $m$ . По результатам в беге на 200 м, 60 м, 80 м, 100 м, 120 м, 150 м, 400 м, биомеханическими показателями и нейродинамическими (психофизиологическими) показателям был проведен корреляционный анализ Пирсона. Различия и достоверность коэффициентов корреляции считали достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Полученные результаты показали, что обследуемая спортсменка является нетипичным спринтером с точки зрения свойств нервной системы, развития и поддержания скорости на дистанции, некоторых биомеханических характеристик

бега. «Нетипичность» спортсменки проявляется, прежде всего, в том, что максимальная скорость на дистанции 100 м у нее развивается примерно после достижения 60 м (табл. 1, рис. 6), в то время как большинство спринтеров достигают своей максимальной скорости к 40–50 м стометровой дистанции (рис. 6). Однако скорость, достигаемая спортсменкой, несколько выше по сравнению с другими спортсменами аналогичной квалификации. Кроме того, обследуемая спортсменка намного дольше сохраняет достигнутую максимальную скорость, практически не снижая ее к финишу (табл. 1, рис. 6). Такой тип развития и поддержания скорости на дистанции больше характерен для бегунов на средние дистанции, поэтому можно заключить, что обследуемая спортсменка по данным показателям является бегуньей промежуточного типа между спринтерами и бегунами на средние дистанции. Однако максимальная скорость, развиваемая спортсменкой, выше по сравнению с другими спринтерами аналогичной квалификации и по сравнению с бегуньями на средние дистанции. Аналогичная картина развития и поддержания скорости на дистанции наблюдается у Х. Болта. Специалисты [19] связывают такую особенность спортсмена с большей массой, что затрудняет возможность быстрого разгона тела, и более высокой креатинфосфатной и гликолитической выносливостью спортсмена, что позволяет развивать более высокую скорость на дистанции и сохранять ее практически до финиша.

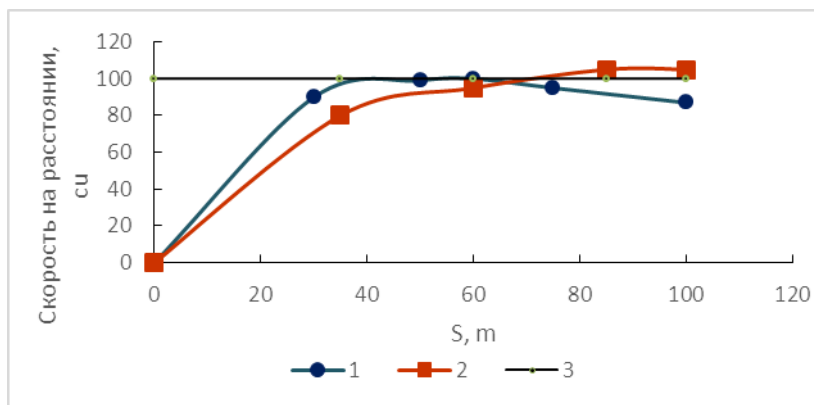


Рис. 6. Скорость при пробегании элитными спортсменками дистанции 100 м

Примечания: скорость на расстоянии,  $v$  – скорость на дистанции, у.е.; 1 – среднестатистические данные спортсменов, пробегающих 100 м за 11–12 с; 2 – данные обследуемой спортсменки с нарушением зрения; 3 – максимальная скорость на дистанции (среднестатистические данные спортсменов, пробегающих 100 м за 11–12 с)

Таблица 1

Результаты пробегания спринтерских дистанций элитной спортсменкой с нарушением зрения (n=36)

Показатели	$\bar{x}$	S	m
Бег 60 м (с)	7,16	0,22	0,04
Бег 80 м (с)	9,64	0,35	0,06
Бег 100 м (с)	12,20	0,47	0,08
Бег 120 м (с)	14,49	0,38	0,06
Бег 150 м (с)	19,25	1,23	0,20
Бег 200 м (с)	26,20	1,84	0,31
Момент достижения максимальной скорости на дистанции 100 м (м)	62,3	4,45	0,74
Момент начала снижения скорости на дистанции 100 м (м)	99,2	1,24	0,21

Спринтеры, как правило, являются представителями чувствительного (слабого) типа нервной системы [11; 12]. Однако анализ развития и поддержания спортсменкой скорости на дистанции свидетельствует о том, что обследуемая спортсменка отличается более сильной нервной системой по сравнению с другими спринтерами такой же квалификации, поскольку ее способность к переносимости сильных раздражителей, предполагает поддержание высокой скорости в беге относительно длительное время. Это предположение должны подтвердить данные анализа нейродинамических показателей. Показатели нейродинамики свидетельствуют о том, что, действительно, по результатам латентного времени простой и

сложной реакции обследуемая спортсменка соответствует среднестатистическим данным (табл. 2). Единственный тест, по которому спортсменка показывает более высокий результат по сравнению со среднестатистическими данными, это количество правильных реагирований на объект, изменяющий свое положение в пространстве, в тесте С. С. Ермакова (табл. 2). Это свидетельствует о высокой подвижности нервной системы, что в целом характерно для спринтера. Латентный период реакции на звук у обследуемой спортсменки также не превышает среднестатистических данных (табл. 2). Поэтому можно заключить, что компенсации недостаточности зрительного анализатора со стороны более развитого

слухового анализатора у данной спортсменки не происходит. Это является неблагоприятным фактором для спринтера,

поскольку в спринте необходима высокая скорость реакции на звук.

Таблица 2

**Нейродинамические показатели элитной спортсменки с нарушением зрения (время простой и сложной реакции, переключение внимания) (n=36)**

Показатели	$\bar{x}$	S	m
Время простой зрительно-моторной реакции (мс)	238,08	11,42	1,90
Тест на простую зрительно-моторную реакцию (кол-во ошибок)	0,44	0,50	0,08
Время простой зрительно-моторной реакции, среднее квадратическое отклонение (мс)	2,73	0,03	0,01
Время реакции выбора одного элемента из трех (мс)	445,94	22,45	3,74
Тест на реакцию выбора 1 элемента с 3-х (кол-во ошибок)	1,42	1,08	0,18
Среднее квадратическое отклонение в тесте на время реакции выбора одного элемента из трех (мс)	4,11	0,43	0,07
Время реакции выбора двух элементов из трех (мс)	435,81	9,70	1,62
Тест на время реакции выбора двух элементов из трех (кол-во ошибок)	2,14	0,76	0,13
Среднее квадратическое отклонение в тесте на время реакции выбора двух элементов из трех (мс)	3,98	0,45	0,08
Время реакции на звук (мс)	317,64	1,97	0,33
«Тест Ермакова» (кол-во правильных ответов за 15 с)	35,25	1,86	0,31

Анализ показателей нейродинамики в тестах на скорость сложной реакции в режиме обратной связи подтверждает, что обследуемая спортсменка является представителем подвижного типа нервной системы, о чем свидетельствуют показатели минимального времени экспозиции сигнала, времени выхода на минимальную экспозицию сигнала, общего времени выполнения теста. Данные показали выше среднестатистических данных. Количество ошибок, наоборот, ниже среднестатистических данных, что позволяет расценивать тип нервной системы обследуемой спортсменки как сильный. Выявление того, что у обследуемой спортсменки подвижная нервная система, является естественным для спринтера. Однако выявление факта, что нервная система обследуемой спортсменки является сильной, несколько противоречит исследованиям Е. П. Ильина [15; 16], В. С. Лизогуба [11], Г. В. Коробейникова [12] о том, что у спринтеров преобладает слабая (чувствительная) нервная система. Сопоставляя полученные данные относительно нейродинамических характеристик спортсменки с особенностями развития и поддержания скорости на дистанции, можно заключить, что сильный тип нервной системы

спортсменки позволяет ей поддерживать более высокую скорость на дистанции по сравнению с другими спортсменами более длительное время.

Анализ психофизиологических показателей, таких как умственная (психическая) работоспособность, подтвердил предположение о сильной нервной системе спортсменки. Время работы на таблицах Шульте держится практически одинаковым с первой по пятую таблицы (табл. 4). Это свидетельствует о высокой работоспособности нервной системы, что является нетипичным для спринтера, и также свидетельствует о сильном типе нервной системы. Показатели скорости включения в работу и работоспособности нервной системы выше 1, что подтверждает факт сильной нервной системы у обследуемой спортсменки. Данные показатели сочетаются с относительно невысоким количеством ошибок в тесте Бурдона, высокой концентрацией внимания (табл. 4). Наличие сильной нервной системы можно рассматривать как потенциальный резерв спортсменки, который может служить основой для развития компенсаторных механизмов нарушения зрения.

Таблица 3

**Нейродинамические показатели элитной спортсменки с нарушением зрения (время сложной реакции в различных режимах тестирования, сила и подвижность нервной системы) (n=36)**

Показатели	$\bar{x}$	S	m
Время реакции выбора двух элементов из трех в тесте с обратной связью при 30 сигналах (мс)	442,39	13,81	2,30
Количество ошибок в тесте с обратной связью при 30 сигналах (кол-во)	20,89	2,05	0,34
Среднее квадратическое отклонение времени реакции выбора двух элементов из трех в тесте с обратной связью при 30 сигналах (мс)	4,01	0,45	0,08
Время минимальной экспозиции сигнала в тесте с обратной связью при 30 сигналах (с)	434,22	8,71	1,45
Общее время выполнения теста с обратной связью при 30 сигналах (с)	104,14	10,19	1,70
Время выхода на минимальную экспозицию сигнала в тесте с обратной связью при 30 сигналах (с)	66,17	3,50	0,58
Время реакции выбора двух элементов из трех в тесте с обратной связью при 120 сигналах (мс)	432,03	12,65	2,11
Количество ошибок в тесте с обратной связью при 120 сигналах (кол-во)	29,72	21,07	3,51
Среднее квадратическое отклонение в тесте с обратной связью при 120 сигналах (мс)	4,08	0,45	0,08
Минимальное время экспозиции сигнала в тесте с обратной связью при 120 сигналах (мс)	383,31	15,21	2,53
Общее время выполнения теста с обратной связью при 120 сигналах (с)	279,56	16,27	2,71
Время выхода на минимальную экспозицию в тесте с обратной связью при 120 сигналах (с)	75,83	2,44	0,41

Таблица 4

**Нейродинамические показатели элитной спортсменки с нарушением зрения (психическая (умственная) работоспособность, вработываемость, концентрация внимания, переключаемость внимания) (n=36)**

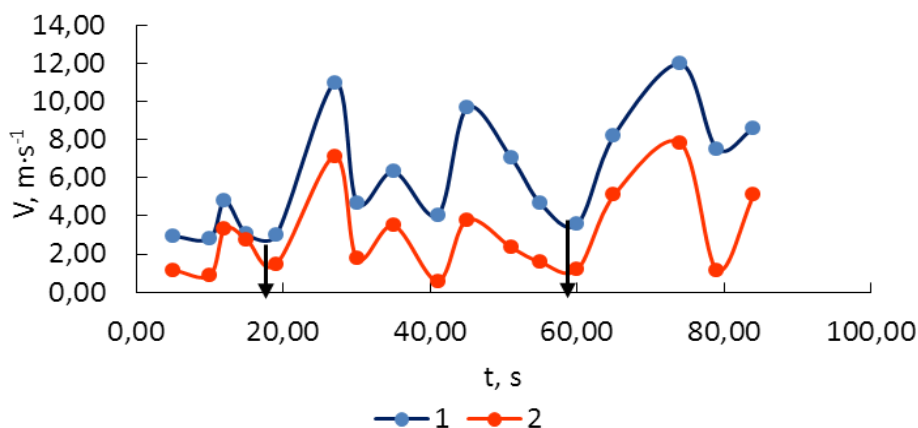
Показатели	$\bar{x}$	S	m
Время работы на 1-й таблицы Шульте (с)	49	1,02	0,23
Время работы на 2-й таблицы Шульте (с)	50	8,01	0,12
Время работы на 3-й таблицы Шульте (с)	52	1,04	0,25
Время работы на 4-й таблицы Шульте (с)	49	1,03	0,22
Время работы на 5-й таблицы Шульте (с)	49	1,05	0,21
Общее время работы по тесту Шульте (с)	185	11,26	0,22
Эффективность работы в тесте Шульте (у.е.)	50,75	10,14	1,69
Скорость включения в работу в тесте Шульте (у.е.)	1,12	0,11	0,02
Работоспособность нервной системы по тесту Шульте (у.е.)	1,13	0,15	0,03
Время работы в тесте Бурдона (с)	184,2	1,38	0,02
Ошибки в тесте Бурдона (количество)	0,58	0,69	0,12
Концентрация внимания в тесте Бурдона (у.е.)	1091,67	8,76	1,46
Темп работы в тесте Бурдона (у.е.)	5,03	0,7	0,12
Переключение внимания в тесте Бурдона (у.е.)	0,5	0,51	0,08

Полученные данные относительно показателей нейродинамики спортсменки были сопоставлены с биомеханическими характеристиками бега. Анализ кривых изменения скорости и ускорения движения

голеностопного и коленного суставов показывает наличие небольшой неравномерности движения конечности, наблюдающейся в некоторых шагах при опускании конечности после выноса бедра

(рис. 7, 8; табл. 5, рис. 3, кадры 7–9). Это может быть связано с нарушением зрения и повышением в связи с этим внимательности при беге в момент постановки ноги, поскольку при недостаточности зрительного анализатора нервная система не позволяет развивать высокую скорость, работая как

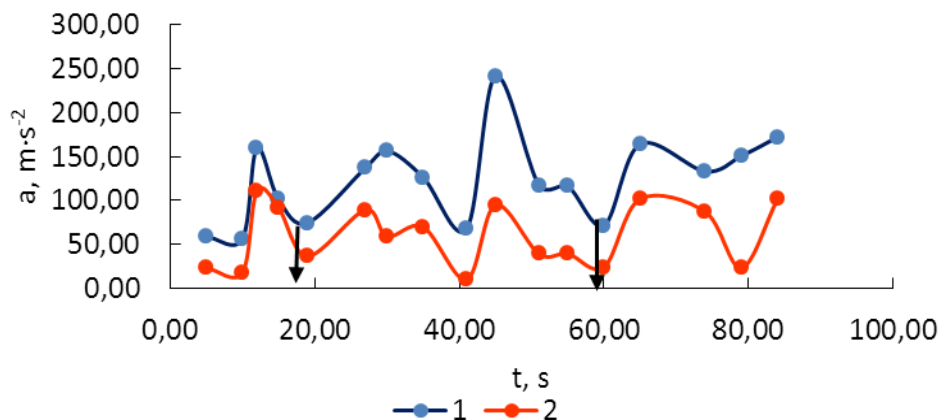
«предохранитель» искажения направления бега. Внешне это может выглядеть как некоторая закрепощенность при беге. Следует отметить, спортсменка сама оценивала в подобных случаях свой бег как закрепощенный.



**Рис. 7. Скорость движения различных точек нижней конечности при пробегании элитной спортсменкой с нарушением зрения дистанции 100 м**

*Примечания:*  $V, m \cdot s^{-1}$  – скорость движения точки ( $m \cdot c^{-1}$ ); 1 – точка на голеностопном суставе; 2 – точка на коленном суставе

→ – точки соприкосновения с землей,  $t = 0,11-0,12$  с, скорость в эти моменты времени не фиксировалась в связи с кратковременностью временных интервалов, стремится к нулю, поскольку движения не происходит



**Рис. 8. Ускорение движения различных точек нижней конечности при пробегании элитной спортсменкой с нарушением зрения дистанции 100 м**

*Примечания:*  $a, m \cdot s^{-2}$  – ускорение движения точки ( $m \cdot c^{-2}$ ); 1 – точка на голеностопном суставе; 2 – точка на коленном суставе

→ – точки соприкосновения с землей,  $t = 0,11-0,12$  с, скорость в эти моменты времени не фиксировалась в связи с кратковременностью временных интервалов, стремится к нулю, поскольку движения не происходит

Небольшая неравномерность наблюдается также в изменении угла в коленном суставе при выносе бедра (рис. 3, табл. 5, кадры 9–11, рис. 9). Исходя из полученных

данных, можно предположить, что, благодаря способности развивать высокую скорость на дистанции и поддерживать максимальную скорость на дистанции

практически до финиша, исправление выявленных биомеханических искажений при беге даст дополнительный резерв повышения спортивного результата обследуемой спортсменки.

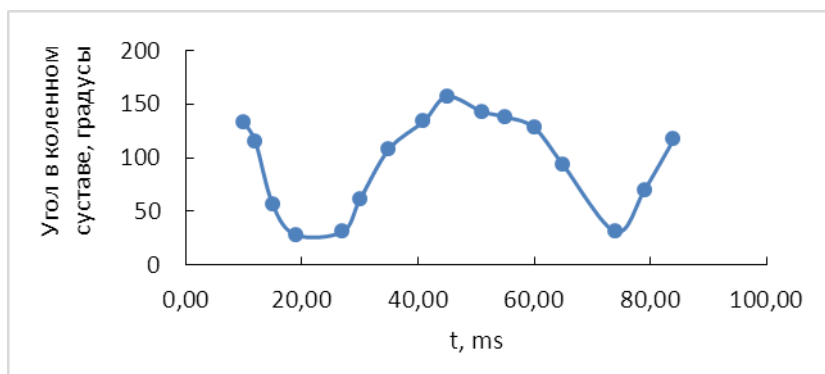


Рис. 9. Изменение угла в коленном суставе при пробегании элитной спортсменкой с нарушением зрения дистанции 100 м

Таблица 5

Биомеханические характеристики бега на 100 м элитной спортсменки с нарушением зрения (n=36)

Кадр, рис. 4	t	Угол в коленном суставе (левый)		V, m·s <sup>-1</sup> голеностопный сустав (правый)		a, m·s <sup>-2</sup> , голеностопный сустав (правый)		V, m·s <sup>-1</sup> коленный сустав (левый)		a, m·s <sup>-2</sup> коленный сустав (левый)		F, kgm·s <sup>-2</sup>	
		$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S	$\bar{x}$	S
1	5,00	143	4,32	2,94	0,23	58,80	3,71	1,16	0,11	23,20	1,62	301,6	7,13
2	10,00	133	3,22	2,81	0,15	56,20	3,83	0,88	0,06	17,60	1,23	228,8	21,11
3	12,00	115	2,12	4,79	0,89	159,67	9,65	3,32	0,45	110,67	7,75	1438,71	16,02
4	15,00	56	1,23	3,04	0,78	101,33	7,36	2,76	0,36	92,00	6,44	1196	100,71
5	19,00	28	1,01	2,98	0,56	74,50	5,64	1,46	0,12	36,50	2,56	474,5	83,72
6	27,00	31	1,34	10,97	1,34	137,13	9,13	7,14	0,28	89,25	6,25	1160,25	33,22
7	30,00	61	1,89	4,70	0,67	156,67	11,3	1,77	0,11	59,00	4,13	767	81,22
8	35,00	108	2,21	6,32	0,69	126,40	8,63	3,49	0,43	69,80	4,89	907,4	53,69
9	41,00	134	3,23	4,05	0,34	67,50	6,43	0,58	0,08	9,67	0,68	125,71	63,52
10	45,00	157	4,55	9,68	0,78	242,00	19,3	3,80	0,34	95,00	6,65	1235	8,80
11	51,00	143	3,21	7,05	0,65	117,50	10,5	2,35	0,12	39,17	2,74	509,21	86,45
12	55,00	138	2,89	4,65	0,38	116,25	10,1	1,57	0,07	39,25	2,75	510,25	35,64
13	60,00	128	2,45	3,58	0,21	71,60	6,32	1,20	0,06	24,00	1,68	312	35,72
14	65,00	93	1,98	8,22	0,28	164,40	14,4	5,09	0,17	101,80	7,13	1323,4	21,84
15	74,00	31	0,54	11,99	1,14	133,22	8,65	7,84	0,48	87,11	6,10	1132,43	92,64
16	79,00	70	1,07	7,53	0,57	150,60	8,67	1,16	0,15	23,20	1,62	301,6	79,27
17	84,00	117	2,45	8,62	0,62	172,40	11,5	5,09	0,47	101,80	7,13	1323,4	21,11

Примечания: V, m·s<sup>-1</sup> – скорость движения точки в пространстве (m·c<sup>-1</sup>); a, m·s<sup>-2</sup> – ускорение движения точки в пространстве (m·c<sup>-2</sup>); F, kgm·s<sup>-2</sup> – сила, развиваемая конечностью (kgm·c<sup>-2</sup>)

Корреляционный анализ нейродинамических и биомеханических характеристик свидетельствует о наличии средней и высокой достоверной взаимосвязи между показателями работы нервной системы и биомеханики бега (табл. 6). Подтвердилось

предположение, что сильный тип нервной системы спортсменки (по данным теста Шульте, тестам на сложную скорость реакции в режиме обратной связи) является одним из факторов способности спортсменки поддерживать максимальную

скорость на дистанции достаточно длительное время, не снижая ее на финише. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что поиск компенсаторных механизмов нарушения зрительной функции обследуемой спортсменки следует искать в ее наиболее сильных сторонах, отличающих ее от других спринтеров аналогичной квалификации. Одним из таких резервов может быть сильный тип нервной системы, который является одним из факторов способности поддерживать длительное время максимальной скорости на дистанции. Поэтому совершенствование биомеханики бега путем акцента на работу кинестетического анализатора может дать

увеличение скорости на дистанции с ее сохранением практически до финиша. То, что касается слухового анализатора, то, безусловно, он также требует совершенствования, хотя в качестве компенсаторного механизма зрительной дисфункции на момент обследования спортсменки его роль не выявляется. Поскольку нейродинамические показатели являются врожденными характеристиками и слабо поддаются развитию, то наибольший упор следует делать в те стороны, которые превышают среднестатистические данные, являются сильными сторонами спортсмена, а значит, могут быть резервом для повышения спортивного результата.

Таблица 6

**Взаимосвязь нейродинамических и биомеханических показателей элитной спортсменки с нарушением зрения (показаны только достоверные коэффициенты корреляции) (n=36)**

Показатели	Время простой зрительно-моторной реакции (мс)	Время реакции на звук (мс)	Время реакции выбора двух элементов из трех (мс)	Минимальное время экспозиции сигнала в тесте с обратной связью при 120 сигналах (мс)	Количество ошибок в тесте с обратной связью при 30 сигналах (кол.)	Минимальное время экспозиции сигнала в тесте с обратной связью при 30 сигналах (мс)	Время работы на 3-й таблице Шульце (с)	Общее время работы по тесту Шульце (с)
Бег 60 м (с)	0,87***	0,67*	0,87***	0,86***	0,72**	0,82***	0,78**	0,77**
Бег 80 м (с)	0,82***	0,72**	0,82***	0,78**	0,84***	0,77**	0,89***	0,87***
Бег 100 м (с)	0,77**	0,65*	0,77**	0,82***	0,84***	0,84***	0,85***	0,84***
Бег 120 м (с)	0,76**	0,68*	0,76**	0,81***	0,82***	0,83***	0,83***	0,82***
Бег 150 м (с)	0,74**	0,62*	0,74**	0,78**	0,81***	0,77**	0,85***	0,84***
Бег 200 м (с)	0,71**	0,53*	0,71**	0,79**	0,86***	0,76**	0,87***	0,83***
Момент достижения максимальной скорости на дистанции 100 м (м)	0,54*	0,51*	0,54*	0,78**	0,54*	0,76**	0,57*	0,52*
Момент начала снижения скорости на дистанции 100 м (м)	0,49*	0,48*	0,49*	0,67*	0,89***	0,68*	0,91***	0,87***
Угол в коленном суставе при выносе бедра (град.)	0,68*	0,52*	0,68*	0,45*	0,76**	0,48*	0,82**	0,78**
V, голеностопный сустав (м·с <sup>-1</sup> )	-0,52*	-0,50*	-0,52*	0,56**	0,72**	0,58**	0,79**	0,76**
a, голеностопный сустав (м·с <sup>-2</sup> )	-0,54*	-0,51*	-0,54*	0,59*	0,73**	0,55*	0,79**	0,78**
V, коленный сустав (м·с <sup>-1</sup> )	-0,53*	-0,51*	-0,53*	0,54*	0,74**	0,53*	0,82**	0,77**
a, коленный сустав (м·с <sup>-2</sup> )	-0,53*	-0,50*	-0,53*	0,56*	0,75**	0,54*	0,82**	0,81**
F, (кг·м·с <sup>-2</sup> )	-0,51*	-0,49*	-0,51*	0,57*	0,79**	0,55*	0,77**	0,75**

Примечания: V – скорость движения точки в пространстве (м·с<sup>-1</sup>); a – ускорение движения точки в пространстве (м·с<sup>-2</sup>); F – сила, развиваемая конечностью (кг·м·с<sup>-2</sup>); \* – коэффициент корреляции достоверен при  $p < 0,05$ ; \*\* – коэффициент корреляции достоверен при  $p < 0,01$ ; \*\*\* – коэффициент корреляции достоверен при  $p < 0,001$

Исходя из полученных данных, спортсменке были даны рекомендации по развитию факторов, влияющих на ее совершенствование техники бега и которые могут служить компенсаторными механизмами зрительной дисфункции:

1) Развитие кинестетического анализатора через повышение контроля со стороны нервной системы положения тела в пространстве, развития способности поддерживать равновесие. Одним из средств достижения этого результата может служить укрепление мелких мышц-стабилизаторов на позвоночнике, в суставах нижних конечностей; совершенствование координации мышц-антагонистов. Это может быть обеспечено, например, упражнениями на нестабильных платформах, а также путем аутогенной и идеомоторной тренировки, учитывая высокую способность спортсменки к концентрации внимания согласно результатам теста Бурдона;

2) Дальнейшее развитие скоростной выносливости, поскольку это является сильной стороной спортсменки, и имеет определенный резерв для развития, учитывая ее кинематические и нейродинамические особенности;

3) Развитие взрывной силы, поскольку данный показатель также связан с силой нервной системы и является сильной стороной спортсменки.

4) Упор на вышеперечисленные моменты должен нивелировать слабые стороны спортсменки (относительно невысокая скорость реакции на звук, длительный период развития максимальной скорости на дистанции) и служить компенсаторным механизмом нарушения зрения.

Развитие взрывной силы и скоростной выносливости является общим требованием для тренировки спринтеров, однако для других спортсменов может быть более актуальным делать упор на стартовый рывок, в случаях, если это является их сильной стороной. Однако в нашем случае развитие скорости на дистанции соответствует сильным сторонам спортсменки, которые могут дать возможность улучшить спортивный результат. Относительно развития взрывной силы также можно отметить, что это характерно для всех спринтеров, однако, возможно, для других спортсменов, у которых преобладают такие качества, как высокая реактивность, упор

следует делать на развитие скоростных качеств преимущественно по сравнению с силовыми. В нашем случае скоростно-силовые качества, в частности, взрывную силу следует развивать с преимущественным акцентом на силовой аспект.

Следует отметить, что в течение конца 2015 года – первой половины 2016 года данные рекомендации были реализованы в тренировочном процессе спортсменки, и позволили ей улучшить спортивный результат и стать серебряным призером Паралимпиады 2016 года.

## **ОБСУЖДЕНИЕ**

Полученные результаты подтвердили выдвинутую в данном исследовании гипотезу, что у элитных спринтеров существует высокая взаимосвязь между нейродинамическими функциями, биомеханическими характеристиками и скоростью бега. Подтвердилось также предположение, что у элитной спортсменки с нарушением зрения компенсаторные механизмы могут проявляться не только на уровне развития отдельных анализаторов, а также на уровне свойств нервной системы. Было показано, что у обследуемой спортсменки в качестве компенсаторного механизма выступает сильная нервная система. Однако, вопреки ожиданиям, не было выявлено компенсаторной функции со стороны слухового анализатора. Возможно, это связано с тем, что у обследуемой спортсменки начало ухудшаться зрение в достаточно зрелом возрасте, и компенсаторный механизм со стороны слухового анализатора не успел развиваться. В то же время анализ биомеханики бега показал наличие возможностей совершенствования техники путем совершенствования работы кинестетического анализатора.

Согласно теории функциональных систем П. К. Анохина [20], общую схему взаимосвязи скорости бега и восприятия окружающего пространства можно представить следующим образом (рис. 10). В центральную нервную систему поступают сигналы от проприорецепторов мышц об интенсивности мышечных сокращений. В то же время в центральную нервную систему поступают сигналы от зрительного анализатора об окружающей обстановке. Благодаря этим сигналам регулируется направление бега, а также его скорость.

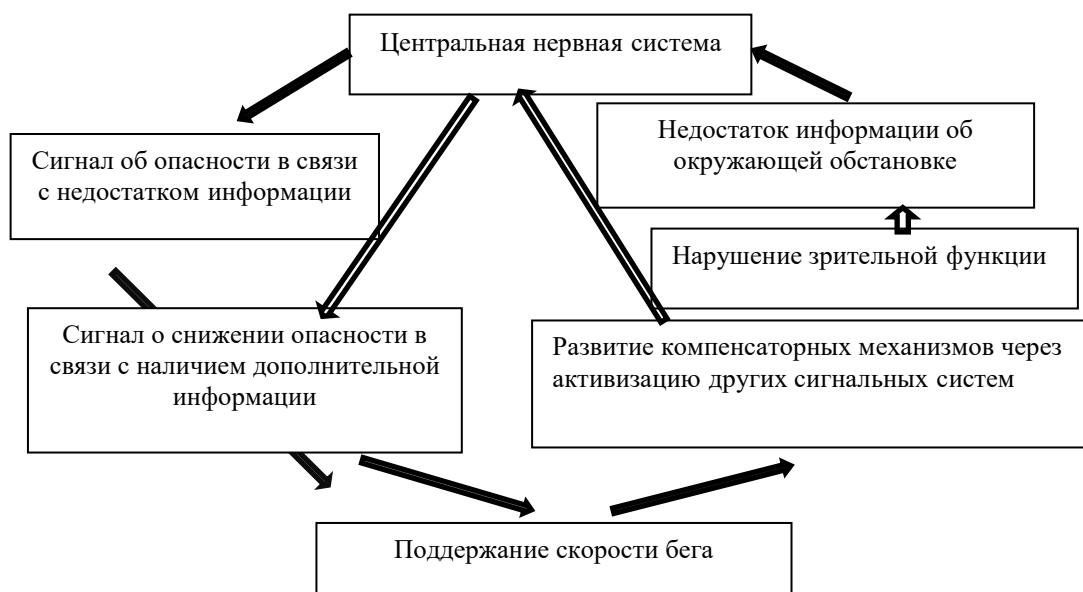
Если условия окружающей среды относительно стабильны, как, например, на беговой дорожке, организм сосредотачивает усилия исключительно на скорости бега. Если же условия окружающей среды меняются, как, например, при беге по пересеченной местности, в различных погодных условиях, скорость и направление бега варьируется.

В том случае, когда информация от зрительного анализатора недостаточна, что происходит в случае недостаточности зрительной функции, в мозге активизируется сигнализация об опасности при беге из-за недостаточности информации об окружающем пространстве [21] (рис. 10). Вследствие этого происходит блокирование процесса развития максимальной скорости перемещения, что отрицательно сказывается на спортивном результате. Легкоатлетам с нарушением зрения тяжелее, чем здоровым

спортсменам, развить максимальную скорость бега из-за блокировки скорости со стороны центральной нервной системы.

Частичное или полное решение данной проблемы лежит в активизации компенсаторных механизмов при недостаточности зрительной функции.

В качестве компенсаторных механизмов может выступать повышенное восприятие сигналов от слуховых рецепторов, от проприорецепторов мышц, могут в большей степени, чем у здоровых спортсменов развиваться такие специфические чувства, как «чувство дорожки», «чувство дистанции» и др. Эти сигналы могут полностью или частично блокировать сигналы об опасности, связанные с недостатком зрительной информации, и обеспечивать скорость бега, характерную для возможностей двигательного аппарата (рис. 10).



**Рис. 10.** Схема компенсации недостаточности функции зрительного анализатора при регуляции скорости и направления бега в зависимости от зрительного восприятия окружающего пространства (источник: рисунок авторов)

При развитии психофизиологических функций, характерных для конкретного человека, будут развиваться компенсаторные механизмы для уменьшения недостатка зрительного анализатора. Для этого необходимо выявление психофизиологических факторов, связанных со скоростью бега [21]. Это даст возможность более глубокого понимания механизмов регуляции скорости бега у людей с ограниченной зрительной функцией и более оптимального подбора средств и методов при построении

тренировочного процесса спринтеров с нарушением зрения. Например, при выраженной подвижности нервной системы, при высокой скорости реакции целесообразно делать упор на развитие стартовой скорости, на развитии способности изменять степень напряжения и расслабления мышц. При выраженной силе нервной системы есть смысл концентрироваться на поддержании скорости на дистанции. Развитие сильных сторон спортсмена даст дополнительную информацию центральной нервной системе

о перемещении спортсмена, в результате чего будет блокироваться сигнализация об опасности из-за недостаточности зрительного анализатора, и скорость бега спортсмена не будет снижаться.

## **ВЫВОДЫ**

1. Показано, что обследуемая спортсменка является нетипичным спринтером с точки зрения свойств нервной системы, развития и поддержания скорости на дистанции, некоторых биомеханических характеристик бега. Скорость, достигаемая спортсменкой, несколько выше по сравнению с другими спортсменами аналогичной квалификации, однако время достижения и время сохранения максимальной скорости выше по сравнению с другими спортсменами аналогичной квалификации.

2. Выявлено, что обследуемая спортсменка является представителем подвижного и сильного типа нервной системы. Сильный тип нервной системы спортсменки позволяет ей поддерживать более высокую скорость на дистанции по сравнению с другими спортсменами более длительное время, что можно рассматривать как потенциальный резерв. Не выявлена роль слухового анализатора на момент обследования спортсменки в качестве компенсаторного механизма зрительной дисфункции.

3. Выявлено наличие небольшой неравномерности изменения скорости и ускорения движения голеностопного и коленного суставов, наблюдающейся в некоторых шагах при опускании конечности после выноса бедра.

4. Корреляционный анализ нейродинамических и биомеханических характеристик свидетельствует о наличии средней и высокой достоверной взаимосвязи между показателями работы нервной системы и биомеханики бега.

5. Совершенствование биомеханики бега путем акцента на работу кинестетического анализатора может дать увеличение скорости на дистанции с ее сохранением практически до финиша.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Необходимым является дальнейшее изучение психологического профиля паралимпийского спортсмена, что позволит получить целостное представление о том, что способствует улучшению результатов, в том числе активизации компенсаторных механизмов, и оптимизировать работу многопрофильной команды, которая работает с этим спортсменом.

## **БЛАГОДАРНОСТИ**

Исследование проведено согласно:

– научно-исследовательской работе, которая финансируется за средства государственного бюджета МОН Украины на 2019–2020 гг. «Теоретико-методические основы разработки технологий для восстановления опорно-двигательного аппарата и функционального состояния и профилактики травматизма и представителей различных возрастных групп в физической культуре и спорте» (№ госрегистрации: 0119U100634).

– научно-исследовательской работе, которая финансируется за средства государственного бюджета МОН Украины на 2019–2020 гг. «Теоретико-методические основы применения технологий интегральной направленности для самосовершенствования, гармоничного физического, интеллектуального и духовного развития и формирования здорового образа жизни людей разных возрастных и социальных групп, в том числе спортсменов и людей с особыми потребностями» (№ госрегистрации: 0119U100616).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют, что не существует конфликта интересов.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Kozina Z. L. et al. The implementation of the concept of individualization in training elite Female athletes with visual impairment in the sprint. – 2018.
2. Alahmadi A. et al. Functional response to a complex visuo-motor task supports local compensatory mechanisms in Multiple Sclerosis // Proceedings from the International Society for Magnetic Resonance in Medicine. – 2016. – Т. 24.

3. Lexell J. et al. Paralympic Athletes' Perceptions Of Their Experiences Of Sports-related Injuries: A Qualitative Study 1861 Board# 13 June 2, 200 PM-330 PM // *Medicine & Science in Sports & Exercise.* – 2016. – Т. 48. – №. 5S. – С. 510.
4. Bednarczuk G. et al. Static balance of visually impaired paralympic goalball players // *International Journal of Sports Science & Coaching.* – 2017. – Т. 12. – №. 5. – С. 611–617.
5. Santos C. N. et al. Postural control in athletes with different degrees of visual impairment // *Journal of Physical Education.* – 2018. – Т. 29.
6. Чайка Е. И. и др. Individual structure of psychophysiological functions in connection with competitive performance in the Paralympic sprint on the example of a high-skilled student with visual impairment // *Health, sport, rehabilitation.* – 2018. – Т. 4. – №. 1. – С. 96–107.].
7. Kozina Z. et al. Psychophysiological factors of adaptation in elite Paralympic sprint runners with visual impairments—a case study // *Physiotherapy Quarterly.* – Т. 26. – №. 4. – С. 23-32. doi: <https://doi.org/10.5114/pq.2018.79743>.
8. Znazen H. et al. Mental skills comparison between elite sprint and endurance track and field runners according to their genetic polymorphism: a pilot study // *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness.* – 2017. – Т. 57. – №. 9. – С. 1217–1226.
9. Kozina Z. L., Chaika O. I. Interconnection of psycho-physiological indicators and performance in running at 100 m at athletes of high qualification with visual impairment (for example an elite athlete) // *Health, sport, rehabilitation.* – 2018. – Т. 4. – №. 2. – С. 73–86. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.1342472>.
10. Korobeynikov G. V., Myshko V. V. Connection of supreme nervous functioning's neuro-dynamic characteristics with success of junior sportsmen in sports dances // *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports.* – 2016. – №. 4. – С. 17–23.
11. Lyzohub V. et al. Specialized training and bioenergy state of football players with different typological properties of the higher parts of the nervous system // *Science and Education.* – 2016. – №. 8. – С. 107-+.
12. Korobeynikov G. et al. Psychophysiological states and motivation in elite judokas // *Archives of Budo.* – 2010. – Т. 6. – №. 3. – С. 129–136.
13. Kozina Z. et al. Influence of typological features of the nervous system on individual performance in running for short distances in athletes with visual impairment on the example of an elite athlete // *Physical Activity Review.* – 2018. – Т. 6. – С. 266–278. doi: [10.16926/par.2018.06.31](https://doi.org/10.16926/par.2018.06.31).
14. Blecharz J., Siekanska M. Temperament structure and ways of coping with stress among professional soccer and basketball players // *Biology of Sport.* – 2007. – Т. 24. – №. 2. – С. 143.
15. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология, ее место и роль в обучении личности спортсменов // *Sportivnaya i vozrastnaya psihofiziologiya*,(0). – 1974. – Т. 1. – С. 5–24.
16. Ильин Е. П. Сила нервной системы и методика ее исследования // *Psihofiziologicheskie osnovy fizicheskogo vospitaniya i sporta*,(0). – 1972. – Т. 1. – С. 5–12.
15. Chen Y. et al. Pre-competition Psychological Training of Middle School Athletes in Middle and Long Distance Race from the perspective of Temperament Type-Case study // *Proceedings of the Xi'an 2012 international Conference of Sport Science & Physical Education.* – 2012. – Т. 2. – С. 177–181.
16. Kozin S. V. Biomechanical substantiation of the technique of hanging in rock climbing // *Health, sport, rehabilitation.* – 2019. – Т. 5. – №. 1. – С. 25–35. doi: [10.34142/HSR.2019.05.01.03](https://doi.org/10.34142/HSR.2019.05.01.03).
17. Brazil A. et al. Lower limb joint kinetics in the starting blocks and first stance in athletic sprinting // *Journal of sports sciences.* – 2017. – Т. 35. – №. 16. – С. 1629–1635.
18. Anokhin P. K., Shuleikina K. V. System organization of alimentary behavior in the newborn and the developing cat // *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology.* – 1977. – Т. 10. – №. 5. – С. 385–419.
19. Чайка Е. И. Роль психофизиологических показателей в эффективности квалифицированных спринтеров с нарушением зрения (на примере элитного спортсмена) // *Health, sport, rehabilitation.* – 2018. – Т. 4. – №. 3. – С. 62–74.

## REFERENCES

1. Kozina, Z. L., Chebanu, O. I., Prokopenko, I. F., Korobeynikov, G. V., Korobeynikova, L. G., Korobeinik, V. A., ... & Guba, A. V. (2018). The implementation of the concept of individualization in training elite Female athletes with visual impairment in the sprint. *Journal of Physical Education and Sport.* 2018; 18(1):282–292.
2. Alahmadi, A., Pardini, M., Cortese, R., Cawley, N., D'Angelo, E., Friston, K., ... & Wheeler-Kingshott, C. A. M. (2016). Functional response to a complex visuo-motor task supports local compensatory mechanisms in Multiple Sclerosis. *Proceedings from the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 24.

3. Lexell, J., Fagher, K., Forsberg, A., Jacobsson, J., Dahlström, Ö., & Timpka, T. (2016). Paralympic Athletes' Perceptions Of Their Experiences Of Sports-related Injuries: A Qualitative Study. *1861 Board# 13 June 2, 200 PM-330 PM. Medicine & Science in Sports & Exercise, 48(5S), 510.*
4. Bednarczuk, G., Molik, B., Morgulec-Adamowicz, N., Kosmol, A., Wiszomirska, I., Rutkowska, I., & Perkowski, K. (2017). Static balance of visually impaired paralympic goalball players. *International Journal of Sports Science & Coaching, 12(5), 611-617.*
5. Santos, C. D. N., Carvalho, T. L. D., Felício, L. R., Mainenti, M. R. M., & Vigário, P. D. S. (2018). Postural control in athletes with different degrees of visual impairment. *Journal of Physical Education, 29.*
6. Chaika, E. I., Kozina, Zh. L., Korobeynik, V. A., & Bazyljuk, T. A. (2018). Individual structure of psychophysiological functions in connection with competitive performance in the Paralympic sprint on the example of a high-skilled student with visual impairment. *Health, sport, rehabilitation, 4(1), 96-107.*
7. Kozina, Z., Chaika, O., Cretu, M., Korobeynikov, G., Repko, O., Sobko, I., ... & Trubchaninov, M. Psychophysiological factors of adaptation in elite Paralympic sprint runners with visual impairments—a case study. *Physiotherapy Quarterly, 26(4), 23-32.* doi: <https://doi.org/10.5114/pq.2018.79743>.
8. Znazen, H., Slimani, M., Miarka, B., Butovskaya, M., Siala, H., Messaoud, T., & Souissi, N. (2017). Mental skills comparison between elite sprint and endurance track and field runners according to their genetic polymorphism: a pilot study. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 57(9), 1217-1226.*
9. Kozina, Z. L., & Chaika, O. I. (2018). Interconnection of psycho-physiological indicators and performance in running at 100 m at athletes of high qualification with visual impairment (for example an elite athlete). *Health, sport, rehabilitation, 4(2), 73-86.* doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.1342472> (in Russian).
10. Korobeynikov, G. V., & Myshko, V. V. (2016). Connection of supreme nervous functioning's neurodynamic characteristics with success of junior sportsmen in sports dances. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports, (4), 17-23.*
11. Lyzohub, V., Nechyporenko, L., Pustovalov, V., & Suprunovych, V. (2016). Specialized training and bioenergy state of football players with different typological properties of the higher parts of the nervous system. *Science and Education, (8), 107-+.*
12. Korobeynikov, G., Mazmanian, K., Korobeynikova, L., & Jagiełło, W. (2010). Psychophysiological states and motivation in elite judokas. *Archives of Budo, 6(3), 129-136.*
13. Kozina, Z., Chebanu, O., Repko, O., Kozin, S., & Osiptsov, A. (2018). Influence of typological features of the nervous system on individual performance in running for short distances in athletes with visual impairment on the example of an elite athlete. *Physical Activity Review, 6, 266-278.* doi: [10.16926/par.2018.06.31](https://doi.org/10.16926/par.2018.06.31).
14. Blecharz, J., & Siekanska, M. (2007). Temperament structure and ways of coping with stress among professional soccer and basketball players. *Biology of Sport, 24(2), 143.*
15. Ilin, E. P. (1974). Differential psychophysiology, its place and role in the study of the personality of athletes. *Sportivnaya i vozrastnaya psihofiziologiya, (0), 1, 5-24* (in Russian).
16. Ilin, E. P. (1972). Sila The strength of the nervous system and the methods of its investigation. *Psihofiziologicheskie osnovy fizicheskogo vospitaniya i sporta, (0), 1, 5-12* (in Russian).
17. Chen, Y., Zhou, A. Q., Qian, G. R., & Gong, X. Q. (2012). Pre-competition Psychological Training of Middle School Athletes in Middle and Long Distance Race from the perspective of Temperament Type-Case study. In *Proceedings of the Xi'an 2012 international Conference of Sport Science & Physical Education (Vol. 2, pp. 177-181).*
18. Kozin, S. V. (2019). Biomechanical substantiation of the technique of hanging in rock climbing. *Health, sport, rehabilitation, 5(1), 25-35.* doi: [10.34142/HSR.2019.05.01.03](https://doi.org/10.34142/HSR.2019.05.01.03).
19. Brazil, A., Exell, T., Wilson, C., Willwacher, S., Bezodis, I., & Irwin, G. (2017). Lower limb joint kinetics in the starting blocks and first stance in athletic sprinting. *Journal of sports sciences, 35(16), 1629-1635.*
20. Anokhin, P. K., & Shuleikina, K. V. (1977). System organization of alimentary behavior in the newborn and the developing cat. *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology, 10(5), 385-419.*
21. Chaika, O. I. (2018). The role of psychophysiological indicators in the effectiveness of qualified sprinters with visual impairment (the example of an elite athlete). *Health, sport, rehabilitation, 4 (3): 62-74* (in Russian).

**НЕЙРОДИНАМІЧНІ КОМПЕНСАТОРНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ  
ЗОРУ І БІОМЕХАНІЧНІ ПОКАЗНИКИ БІГУ У ЕЛІТНОЇ СПОРТСМЕНКИ  
В ПАРАЛІМПІЙСЬКОМУ СПРИНТІ**

***Сафронов Д. В., Чайка О. І., Белозьоров І. В., Козін С. В., Козіна Ж. Л.***

---

Метою нашої роботи стало виявлення потенційних компенсаторних механізмів порушення зору у елітної спортсменки в паролімпійському спринті на основі аналізу біомеханічних характеристик бігу і показників нейродинаміки. У дослідженні взяла участь спортсменка високої кваліфікації з вадами зору (категорія T12). Впродовж 5 місяців були проаналізовані індивідуальні особливості психофізіологічного стану, результати в бігу на 60, 80, 100, 120, 200 м, визначені біомеханічні характеристики бігу на 100 м. Обстежувана спортсменка є нетиповим спринтером, так як є представником рухомого і сильного типу нервової системи, що дозволяє їй підтримувати більш високу швидкість на дистанції більш тривалий час в порівнянні з іншими спортсменами, що можна розглядати як потенційний резерв. Роль слухового аналізатора не виявлена в якості компенсаторного механізму зорової дисфункції. Було встановлено високий достовірний взаємозв'язок між нейродинамічними і біомеханічними характеристиками спортсменки. Відповідно до результатів дослідження, удосконалення біомеханіки бігу шляхом акценту на роботу кінестетичного аналізатора може дати збільшення швидкості на дистанції з її збереженням практично до фінішу.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** спринт, паролімпієць, зір, адаптація, нейродинаміка, біомеханіка

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Сафронов Данило Вікторович**, к.м.н., доцент кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії і топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: safronovdaniil70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9608-8670>

**Чайка Олена Іванівна**, заслужений майстер спорту з легкої атлетики, здобувач, Харківський національний університет Повітряних Сил імені Івана Кожедуба, вул. Сумська, 77/79, Харків, Україна, 61023, e-mail: Zhanneta.kozina@gmail.com

**Белозеров Ігор Вікторович**, д.м.н., професор кафедри хірургічних хвороб, оперативної хірургії і топографічної анатомії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: armm.meddep@karazin.ua

**Козін С. В.**, студент Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди, вул. Алчевських, 29, Харків, 61002, e-mail: kozin.serenya@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1351-664X>

**Козіна Жаннета Леонідівна**, д.н. ФВіС, професор, завідувач кафедри олімпійського і професійного спорту та спортивних ігор Харківського національного педагогічного університету ім. Г. С. Сковороди, вул. Алчевських, 29, Харків, 61002, e-mail: Zhanneta.kozina@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-5588-4825>, ScopusAuthorID: 56707357300

#### **NEURODYNAMIC COMPENSATORY MECHANISMS OF VISUAL IMPAIRMENT AND BIOMECHANICAL INDICATORS OF RUNNING IN AN ELITE ATHLETE IN THE PARALYMPIC SPRINT**

***Safronov D. V., Chaika O. I., Belozеров I. V., Kozin S. V., Kozina Zh. L.***

---

The purpose of our work was to identify potential compensatory mechanisms of visual impairment in an elite athlete in the Paralympic sprint based on an analysis of the biomechanical characteristics of running and neurodynamic indicators. A highly qualified athlete with visual impairment (category T12) participated in the study. The individual characteristics of the psychophysiological state and the results in running for 60, 80, 100, 120, 200 m, biomechanical characteristics of the run for 100 m were analyzed within 5 months. In total, 36 series of measurements of each indicator were carried out for 5 months. The athlete being examined is an atypical sprinter, as she is a representative of a mobile and strong type of nervous system, which allows her to maintain a higher speed at a distance for a longer time compared to other athletes, which can be considered as a potential reserve. The role of the auditory analyzer was not identified as a compensatory mechanism of visual dysfunction. A high reliable relationship between the neurodynamic and biomechanical characteristics was revealed of the examined female athlete. According to the study, improving the biomechanics of running by focusing on the work of a kinesthetic analyzer can give an increase in speed at a distance while maintaining it almost to the finish.

**KEY WORDS:** sprint, paralympic, vision, adaptation, neurodynamics, biomechanics

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Danila Safronov V.**, PhD, Associate Professor, Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy, V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody pl., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: safronovdaniil70@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9608-8670>

**Chaika Olena I.**, Honored Master of Sports in Athletics, Competitor, Ivan Kozhedub Kharkiv National Air Force University, 77/79, Sumska vul., Kharkiv, Ukraine, 61023, e-mail: Zhanneta.kozina@gmail.com

**Belozarov Igor V.**, MD, Professor, Department of Surgical Diseases, Operative Surgery and Topographic Anatomy, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody pl., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: apmm.meddep@karazin.ua

**Kozin S. V.**, Student of G. S. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University, 29, Alchevskikh vul., Kharkiv, Ukraine, 61002, e-mail: kozin.serenya@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1351-664X>

**Kozina Zhanneta L.**, MD of Sc. FVIS, Professor, Head of the Department of the Olympic Professional Sports and Sports Association of the Kharkiv National Pedagogical University. Skovoroda Kharkiv National Pedagogical University, 29, Alchevskikh vul., Kharkiv, Ukraine, 61002, e-mail: Zhanneta.kozina@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0001-5588-4825>, ScopusAuthorID: 56707357300

## Clinical case

UDK 616-008.9:612.397]-056.7-07-06:616.127

### MANAGEMENT OF PATIENT WITH FAMILIAL COMBINED HYPERLIPOPROTEINEMIA: A CASE STUDY

*Babii O. H., Simonova I. V., Vasylenko O. O., Prylutcka K. Y., Meleshenko O. A.*

Familial combined hyperlipoproteinemia is considered one of the most common genetic hyperlipidemias in the general population with estimated prevalence 0.5 %–2.0 % of all inherited dyslipidemias. This disorder frequently coexists with other metabolic diseases such as obesity, insulin resistance, hypertension, non-alcoholic fatty liver disease. Association of hyperlipoproteinemia and type 2 diabetes mellitus can be explained due to the fact, that familial combined hyperlipoproteinemia is caused by genetic variability, including genes encoding the upstream transcription factor 1. The last regulates nearly 40 genes implicated in lipid, lipoprotein and carbohydrate metabolism, as well as immune response. Polymorphism in the upstream transcription factor 1 is strongly associated with dyslipidemia, impaired glucose tolerance, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. In this report on example of clinical case we want to pay attention of practitioners to the problem of familial causes of hyperlipidemias, which leads to early onset of atherosclerosis, cardiovascular disease, and, finally, to premature disability of the affected person. Because of the frequent overlapping with the features of metabolic syndrome, this serious disorder is often not recognized and treated timely.

Our patient was a 43 year old male, who was referred to the clinic with complaints of angina pain and dyspnoea provoked by minimal physical exertion, palpitations, irregular heartbeats, lower extremities and face oedema. At the age of thirty in the patient have developed type 2 diabetes mellitus, during last 7 years it was insulin dependent, the course was severe, glycaemia was poorly controlled by the therapy. Also he had essential hypertension III grade. At the age of 37 years the patient suffered from ST-elevated myocardial infarction, one year later occurred recurrent myocardial infarction. His family history was strongly positive for atherosclerosis and cardiovascular disease, as well as type 2 diabetes mellitus. In laboratory testing the fasting blood sample revealed a grossly lipemic serum, with total cholesterol level 17.75 mmol/L, very low density lipoproteins 3.41 mmol/L, low density lipoproteins 13.64 mmol/L, high density lipoproteins 0.7 mmol/L. Diagnosis: «Familial combined hyperlipoproteinemia (Fredrickson type 2B). Acute coronary syndrome: Unstable angina IIB. Postinfarction (STEMI 2014, 2015) cardiosclerosis. Essential hypertension III degree III stage. Heart failure with left ventricular systolic and diastolic dysfunction, EF 36 %. III functional class NYHA. Stage D AHA. Risk score 4 (very high). Type 2 diabetes mellitus, insulin dependent, severe course. Non-alcoholic fatty liver, 2 degree. Nodular goitre I degree, euthyroid state» was established. Management of this patient includes lifestyle modification and combined lipid lowering therapy in high doses: rosuvastatin and choline fenofibrate. Unfortunately, in this case target levels of cholesterol and triglycerides were not achieved: minimal level of total cholesterol was 12.29 mmol/L, and level of triglycerides was 41.48 mmol/L. Risk estimates based on risk charts, scores, or functions used in the general population, probably grossly underestimate the real risk of this patient with familial combined hyperlipoproteinemia. Coexistence of extremely high level of cholesterol and type 2 diabetes mellitus significantly aggravates and advances each other's course, comparing with the isolated disorders.

**KEY WORDS:** dyslipidemia, familial combined hyperlipoproteinemia, cardiovascular disease, coronary artery disease

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Babii Olha**, assistant of Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: olga.babiy@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-8989-3110>

**Simonova Ielizavieta**, assistant of Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: simonovamed@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9637-6050>

**Vasylenko Olga**, assistant of Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: olga.vasilenko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8684-4316>

**Prylutcka Kateryna**, assistant of Department of General and Clinical Pathology, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, <https://orcid.org/0000-0002-4555-3245>

**Meleshenko Olena**, Doctor cardiologist of Kharkiv railway clinical hospital No 1 of branch «Health center» of the Public joint stock company «Ukrainian Railway», 5, Balakireva prov, Kharkiv, Ukraine, 610103

Dyslipidaemia refers to the high incidence disorders. Approximately 29.3 %–53 % of adults have abnormal level of lipoproteins [1, 2]. The majority of lipid disorders are acquired through unhealthy lifestyles (obesity, inactivity, alcoholism, etc.). Hereditary (familial) causes are less common. High cholesterol and triglyceride levels are associated with cardiovascular disease (CVD) and coronary artery disease (CAD) at an early age.

Familial combined hyperlipoproteinemia (FCHL) is very frequent and is one of the most common genetic hyperlipidaemias in the general population with estimated prevalence 0.5 %–2.0 % of all inherited dyslipidaemias, being the most common in patients affected by CAD (10 %) and among acute myocardial infarction (MI) survivors aged less than 60 years (11.3 %). This percentage increases to 40 % when all the MI survivors are considered without age limits [2]. However, because of the peculiar variability of laboratory parameters and lack of diagnostic criteria, this serious disease is often remains undiagnosed and untreated.

FCHL is characterized by:

- a) increase in cholesterolemia and/or triglyceridemia in at least two members of the same family;
- b) intraindividual and interfamilial variability of the lipid phenotype;
- c) increased risk of premature CAD [3].

As recent studies have shown, FCHL is an oligogenic disorder with variable penetrance [4]. Frequently it coexists with other metabolic diseases such as obesity, insulin resistance (IR), type 2 diabetes mellitus (T2DM), non-alcoholic fatty liver disease (NAFL), and hypertension [5]. Consistent susceptibility loci have been mapped to chromosomes 1q21-23, 11p14.1-q12.1, and 16q22-24.1 [6]. An association of FCHL with the region in chromosome 1q21-1q23 [7, 8] has been reported. This region includes several genes which might contribute to FCHL phenotype, including the upstream transcription factor 1 gene (USF1) [7]. USF1 encodes a transcription factor, which regulates nearly 40 genes implicated in lipid, lipoprotein and carbohydrate metabolism, as well as immune

response [4]. As reported Putt et al. (2004), polymorphism in USF1 is strongly associated with impaired glucose tolerance, IR, and T2DM.

Herein we discuss the clinical case of FCHL, a highly atherogenic disorder that evidently led to premature disability and to early mortality of the patient.

## CASE REPORT

A 43 year old male complained of retrosternal squeezing, burning pain, radiated to the left arm and left part of the neck, provoked by minimal physical activity (e.g. household chores), sometimes at rest, required nitroglycerine intake (up to 7 td), diminished effect of nitroglycerine, dyspnoea, provoked by walking ground level up to 100 m, palpitations, irregular heartbeats, lower extremities and face oedema.

From history of the presenting disease it is known that in this patient about 10 years occur blood pressure elevations (max 180/120 mm Hg, usual 130/90 mm Hg). At the age of 37 years the patient suffered from ST elevated MI (STEMI) of left the ventricular (LV) inferior wall, one year later recurrent STEMI of the LV anterior wall, septum, and apex occurred. It was recommended an angiography, percutaneous intervention with implantation of drug-eluting coronary stent; due to economic reasons, the patient had refused this procedure. Regular (3–4 times per year) receive in-patient treatment with some positive dynamics. However, despite regular out-patient medication intake, the therapy effect is not lasting. The current hospitalization associated with deterioration that occurred during last month: dyspnoea was progressed, angina pain developed more often, physical tolerance decreased, effect of nitroglycerine diminished.

At the age of 30 years it was diagnosed T2DM, during last 7 years it is insulin dependent. The oral hypoglycaemic therapy was switched to insulin due to myocardial infarction. Course of the disease is severe, compensation is not achieved, fasting plasma glucose is within 13–17 mmol/L.

Also during last year the patient suffered from diabetic foot and community acquired

pneumonia in lower lobe of right lung. For diabetic foot he received conservative treatment with improvement. Pneumonia had a protracted course.

Drug history of the patient include: bisoprolol 5 mg od, ramipril 5 mg od, atorvastatin 80 mg od, aspirin 75 mg od, clopidogrel 75 mg od, toracemide 5 mg od, insulin human NPH 20 IU 2 td 8-00, 20-00, insulin human 10 IU 3 td before meal.

The patient denies alcohol consumption. During last 4 years the patient does not smoke, but before he had smoked 2 packs per day during 20 years (equals 40 pack-years).

His family history include: early death of relatives in paternal line, proband's father suffered from MI at the age of 44, and T2DM; he died at the age of 62.

During physical examination it was noticed that patient look older, than the passport age and was slightly depressive. He was well oriented to space and time. The patient's posture was active. It was revealed central type of obesity (BMI 35.8 kg/m<sup>2</sup>, waist circumference 146 cm, waist to hip ratio 1.23). Multiple eruptive xanthomas were detected on the skin of the trunk and extremities. Visible changes of the neck shape were not detected, but during thyroid palpation in the left lobe was revealed a node ≈1 cm Ø. In the lungs to auscultation occurred bronchial breathing, diminished on basal parts. Peripheral pulses were regular and weak. Apex beat was in 5<sup>th</sup> intercostal space 2 cm to the left of the left midclavicular line, 3 cm<sup>2</sup>, weak. Heart auscultation detected soft S1 on the apex and loud A2 sounds to auscultation, diffuse systolic murmur (grade II) at all points was revealed. Abdomen was increased in size due to subcutaneous fat, participated in breathing actively; during palpation was soft and nontender. Hepatomegaly (+3 cm) was revealed, liver was soft and nontender to palpation. Spleen was not palpated. Oedema of the lower half of shins and feet occurred. Stool and diuresis were not changed.

Blood tests revealed: hyperglycaemia 16.6 mmol/L, elevated HBA1c up to 11.9 %. Fasting blood sample revealed a grossly lipemic serum: total cholesterol 17.75 mmol/L, very low density lipoproteins 3.41 mmol/L, low density lipoproteins 13.64 mmol/L, high density lipoproteins 0.7 mmol/L, triglycerides 71.35 mmol/L. Liver, kidney, and thyroid function tests fell into normal ranges. It should be noted, that all blood tests were standardized,

because the serum was chyle and usual estimation could not be performed.

Urine analysis detected glucose 170 mmol/L and traces of protein.

Instrumental methods of examination displayed the following changes. ECG revealed postinfarction cardiosclerosis of the LV anterior and posterior wall, apex. Transthoracic echocardiography demonstrated dilation of all heart chambers, hypertrophy of the LV, and its posterior wall hyperkinesia, decreased contractility, EF 36 %, apical aneurism, diastolic dysfunction of the LV 2 degree, and signs of pulmonary hypertension 3 degree. Thyroid ultrasound showed diffuse nodular goitre, left lobe node 8.3 mm Ø. Abdominal ultrasound detected moderate hepatomegaly, steatohepatosis, increased echogenicity of pancreas. Chest X-ray revealed signs of venous congestion, initial basal pneumofibrosis of both lungs.

Based on findings mentioned above, final diagnosis was established:

Main: Familial combined hyperlipoproteinemia (Fredrickson type 2B). Acute coronary syndrome: Unstable angina IIB. Postinfarction (STEMI 2014, 2015) cardiosclerosis. Essential hypertension III degree III stage. HF with LV systolic and diastolic dysfunction, EF 36 %. III functional class NYHA. Stage D AHA. Risk score 4 (very high). Type 2 diabetes mellitus, insulin dependent, severe course. Non-alcoholic fatty liver, 2 degree.

Concomitant: Nodular goitre I degree, euthyroid state.

No specific clinical trials, guidelines, or algorithms have been developed for the management of FCHL. A reasonable initial step in management of the patient with this pathology includes controlled interventions targeting modifiable cardiovascular risk factors, such as smoking, alcoholism, overweight, and obesity [9].

Evidence and recommendations regarding management of specific risk factors in this group of patients are insufficient and call for the development of intervention-based evaluations, aiming at describing the role and magnitude of these treatments and their impact on lipid profile and metabolic burden.

Management of this patient includes lifestyle modification and medication. It was recommended for this patient to avoid smoking and alcohol intake, to lower body weight, and diet with reduced saturated and animal fats,

simple sugars, sodium (less 6 g per day). Medication include bisoprolol 5 mg od, ramipril 5 mg od, rosuvastatin 40 mg od, choline fenofibrate 135 mg, aspirin 75 mg od, clopidogrel 75 mg od, toracemide 5 mg od, insulin human NPH 20 IU 2 td 8-00, 20-00, insulin human 10 IU 3 td before meal.

Therapy choices differ depending on the type of mixed hyperlipidaemia a patient has. However, fibrates are usually needed in addition to statins. Statin-induced myopathy is more likely in patients who are also taking fibrates, so careful monitoring of side effects is important.

Unfortunately, despite the lipid lowering treatment, in this case target levels of cholesterol and triglycerides were not achieved: Minimal level of total cholesterol was 12.29 mmol/L, and triglycerides were 41.48 mmol/L.

Prognosis for this patient is unfavourable. Ischemic heart disease and T2DM have developed in young age, the course of disease is progressive, symptoms are poorly controlled.

Risk estimates based on risk charts, scores, or functions used in the general population, grossly underestimate the real risk in this patient with FCH. Coexistence of extremely high level of cholesterol and T2DM significantly aggravates and advance each other's course, comparing with the isolated disorders.

For practitioners it is advised:

- monitoring the therapy not only by laboratory tests, but also by evaluating other instrumental and clinical markers of cardiovascular disease;
- following the theory of «the lower, the better», treating these patients in order to reduce their cholesterolemia and triglyceridemia to the best goals suggested by the international guidelines for cardiovascular diseases prevention, in association with a rigid control of all associated risk factors;
- screening family members of patients with FCH is the most effective option for early detecting cases across the whole population and prevention of CVD and CAD.

## REFERENCES

1. Goff D. C. Jr Dyslipidemia prevalence, treatment, and control in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) / D. C. Goff Jr, A. G. Bertoni, H. Kramer [et al.]. // *Circulation*. – 2006. – No. 113. – P. 647–656.
2. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia / S. Karr. // *The American Journal of Managed Care*. – 2017. – V. 23, No. 9. – P.139–148.
3. Gaddi A. Practical guidelines for familial combined hyperlipidemia diagnosis: an up-date / A. Gaddi, A. Cicero, F. Odoio [et al.]. // *Vascular health and risk management*. – 2007. – No. 3. – P. 877–886.
4. Bello-Chavolla O. Y. Familial combined hyperlipidaemia: current knowledge, perspectives, and controversies / O. Y. Bello-Chavolla, A. Kuri-García, M. Ríos-Ríos [et al.]. // *Revista de Investigación Clínica*. – 2018. – No. 70. – P. 224–236.
5. Skoumas I. Impact of cardiometabolic risk factors on major cardiovascular events in patients with familial combined hyperlipidemia / I. Skoumas, C. Masoura, K. Aznaouridis [et al.]. // *Circulation journal*. – 2013. – No. 77. – P. 163–168.
6. Aguilar-Salinas C. Genetic and environmental determinants of the susceptibility of Amerindian derived populations for having hypertriglyceridemia / C. Aguilar-Salinas, T. Tusie-Luna, P. Pajukanta. // *Metabolism*. – 2014. – No. 63. – P. 887–894.
7. Brouwers M. The genetics of familial combined hyperlipidaemia / M. Brouwers, M. van Greevenbroek, C. Stehouwer [et al.]. // *Nature reviews endocrinology*. – 2012. – No. 8. – P. 352–362.
8. Sentinelli, F. Association of RXR-gamma gene variants with familial combined hyperlipidemia: genotype and haplotype analysis / F. Sentinelli, I. Minicocci, A. Montali [et al.]. // *Journal of Lipids*. 2013. 2013:517943
9. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / A. L. Catapano, I. Graham, G. D. Backer [et al.]// *European heart journal*. – 2016. – No. 37. – P. 2999–3058.

## ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА З СІМЕЙНОЮ КОМБІНОВАНОЮ ГІПЕРЛІПІДЕМІЄЮ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Бабій О. Г., Сімонова Є. В., Василенко О. О., Прилуцька К. Ю., Мелещенко О. А.

Сімейна комбінована гіперліпідемія належить до найбільш поширених спадкових порушень ліпідного обміну у загальній популяції. Розповсюдженість даної патології становить 0,5 %–2,0 % серед всіх спадкових дисліпідемій. Дане захворювання зазвичай перебігає у комбінації з іншими

порушеннями метаболізму, такими як ожиріння, інсулінорезистентність, неалкогольна жирова хвороба печінки, та гіпертензією. Поєднання гіперліпопротеїнемії та цукрового діабету 2 типу пояснюється тим, що причиною сімейної комбінованої гіперліпідемії є спадкова варіабельність генів, зокрема тих, що кодують *upstream transcription factor 1*. Останній, в свою чергу, контролює близько 40 генів, які пов'язані з обміном ліпідів, вуглеводів, а також з інтенсивністю імунної відповіді. Поліморфізм *upstream transcription factor 1* тісно пов'язаний з диліпідемією, порушенням толерантності до глюкози, інсулінорезистентністю, цукровим діабетом 2 типу. Через схожість проявів метаболічного синдрому і сімейної комбінованої гіперліпідемії, часто це серйозне порушення обміну ліпідів не виявляється і не лікується своєчасно. У даній статті, на прикладі клінічного випадку, ми хочемо звернути увагу практикуючих лікарів на проблему генетично обумовлених причин дисліпідемії, що призводять до раннього розвитку атеросклерозу й серцево-судинних захворювань і, врешті, до передчасної втрати працездатності пацієнта.

Наш пацієнт, чоловік 43 роки, був направлений до лікарні зі скаргами на біль у ділянці серця та задишку при незначних фізичних навантаженнях, серцебиття, перебої у роботі серця, набряки нижніх кінцівок та обличчя. У тридцятирічному віці було діагностовано цукровий діабет 2 типу. Протягом останніх 7 років діабет інсулінозалежний, перебіг хвороби тяжкий, за допомогою терапії не вдається досягти цільового рівня глюкози. Протягом 10 років пацієнт також страждає від есенціальної гіпертензії третього ступеню. У віці 37 років хворий переніс Q-позитивний інфаркт міокарда. Через рік розвився повторний інфаркт міокарда. Сімейний анамнез обтяжений по лінії батька розвитком у молодому віці атеросклерозу та серцево-судинних захворювань, а також діабетом 2 типу. В лабораторних дослідженнях виявлені значний хілез сироватки натщесерце: загальний рівень холестерину 17,75 ммоль/л, ліпопротеїди дуже низької щільності 3,41 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності 13,64 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності 0,7 ммоль/л. Також відзначався високий рівень глікемії до 16,6 ммоль/л. На підставі вищевказаних змін встановлено діагноз: «Сімейна комбінована гіперліпідемія (тип 2В за Фредріксоном). Гострий коронарний синдром: нестабільна стенокардія ІІВ. Постінфарктний (Q-позитивний інфаркт міокарда 2014, 2015) кардіосклероз. Есенціальна гіпертензія ІІІ стадії ІІІ ступеня. Серцева недостатність з систолічною та діастолічною дисфункцією лівого шлуночку, ФВ 36 %. ІІІ функціональний клас NYHA. Стадія D АНА. Кардіоваскулярний ризик 4 (дуже високий). Цукровий діабет 2 типу, інсулінозалежний, тяжкий перебіг. Неалкогольна жирова хвороба печінки, 2 ступеня. Вузловий зоб І ступеня, еутиреоїдний стан». Лікування цього пацієнта включало модифікацію способу життя та високі дози гіполіпідемічних препаратів: розувастатин і холінофенофібрат. На жаль, цільові рівні холестерину і тригліцеридів не були досягнуті: мінімальний рівень загального холестерину становив 12,29 ммоль/л, а тригліцеридів – 41,48 ммоль/л. Оцінка ризику, заснована на шкалі SCORE, що використовується в загальній популяції, значно недооцінює реальний ризик серцево-судинної смертності у пацієнта з сімейною комбінованою гіперліпідемією. Поєднання надзвичайно високого рівня холестерину та цукрового діабету 2 типу значно обтяжує хід один одного, у порівнянні з ізольованими патологіями.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** дисліпідемія, сімейна комбінована гіперліпідемія, серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Бабій Ольга Георгіївна**, асистент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: olga.babiy@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-8989-3110>

**Сімонова Єлизавета Василівна**, асистент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: simonovamed@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9637-6050>

**Василенко Ольга Олександрівна**, асистент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: olga.vasilenko @ karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8684-4316>

**Прилуцька Катерина Юрійвна**, асистент кафедри загальної та клінічної патології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, Лікар функціональної діагностики Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1, філія «Центр охорони здоров'я» публічного акціонерного товариства «Українська залізниця», провулок Балакірєва, 5, Харків, Україна, 61103, <https://orcid.org/0000-0002-4555-3245>

**Мелешенко Олена Анатоліївна**, Лікар-кардіолог Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1, філія «Центр охорони здоров'я» публічного акціонерного товариства «Українська залізниця», провулок Балакірєва, 5, Харків, Україна, 61103

## **ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СЕМЕЙНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

***Бабий О. Г., Симонова Е. В., Василенко О. О., Прилуцкая К. Ю., Мелещенко Е. А.***

---

Семейная комбинированная гиперлипидемия относится к наиболее распространенным наследственным нарушениям метаболизма липидов в общей популяции. Распространенность данной патологии составляет 0,5%–2,0% среди всех наследственных дислипидемий. Данное заболевание часто протекает в комбинации с другими метаболическими нарушениями, такими как ожирение, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени, и гипертензией. Сочетание гиперлипидемии и сахарного диабета 2 типа объясняется тем, что причиной семейной комбинированной гиперлипидемии является наследственная вариабельность генов, в частности кодирующих *upstream transcription factor 1*. Последний, в свою очередь, контролирует около 40 генов, которые связаны с метаболизмом липидов, углеводов, а также с интенсивностью иммунного ответа. Полиморфизм *upstream transcription factor 1* тесно связан с нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа. По причине сходства проявлений метаболического синдрома и семейной комбинированной гиперлипидемии, зачастую это серьезное нарушение липидного обмена своевременно не распознается и не лечится. В данной статье, на примере клинического случая, мы хотим обратить внимание практикующих врачей на проблему генетически обусловленных причин дислипидемии, приводящих к раннему развитию атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и, в итоге, к преждевременной утрате трудоспособности пациента.

Наш пациент, мужчина 43 года, был направлен в больницу с жалобами на боль в области сердца и одышку при незначительных физических нагрузках, сердцебиение, перебои в работе сердца, отеки нижних конечностей и лица. В тридцатилетнем возрасте был диагностирован сахарный диабет 2 типа, в течение последних 7 лет диабет инсулинозависимый, течение болезни тяжелое, с помощью терапии не удается достичь целевого уровня глюкозы. Пациент также страдает эссенциальной гипертензией в течение 10 лет. В возрасте 37 лет большой перенес Q-позитивный инфаркт миокарда. Через год развился повторный инфаркт миокарда. Семейный анамнез отягощен по линии отца развитием атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, а также диабетом 2 типа в молодом возрасте. В лабораторных исследованиях обнаружены значительный хилез сыворотки натощак (общий уровень холестерина 17,75 ммоль/л, липопротеиды очень низкой плотности 3,41 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 13,64 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 0,7 ммоль/л), высокий уровень гликемии до 16,6 ммоль/л. На основании вышеуказанных изменений установлен диагноз: «Семейная комбинированная гиперлипидемия (тип 2В по Фредрикссону). Острый коронарный синдром: нестабильная стенокардия ИВ. Постинфарктный (Q-позитивный инфаркт миокарда 2014, 2015) кардиосклероз. Эссенциальная гипертензия III стадии III степени. Сердечная недостаточность с систолической и диастолической дисфункцией левого желудочка, ФВ 36%. III функциональный класс NYHA. Стадия D АНА. Кардиоваскулярный риск 4 (очень высокий). Сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый, тяжелое течение. Неалкогольная жировая болезнь печени, 2 степени. Узловой зоб I степени, эутиреоидное состояние». Лечение данного пациента включало модификацию образа жизни и высокие дозы гиполипидемических препаратов: розувастатин и холинофенофибрат. К сожалению, целевые уровни холестерина и триглицеридов не были достигнуты – минимальный уровень общего холестерина составил 12,29 ммоль/л, а триглицеридов – 41,48 ммоль/л. Оценка риска, основанная на шкале SCORE, которая применяется в общей популяции, значительно недооценивает реальный риск сердечно-сосудистой смертности у пациента с семейной комбинированной гиперлипидемией. Сочетание чрезвычайно высокого уровня холестерина и сахарного диабета 2 типа значительно отягощает течение друг друга, по сравнению с изолированными патологиями.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дислипидемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Бабий Ольга Георгиевна**, ассистент кафедры внутренней медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: [olga.babiy@karazin.ua](mailto:olga.babiy@karazin.ua), <https://orcid.org/0000-0002-8989-3110>

**Симонова Елизавета Васильевна**, ассистент кафедры внутренней медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: [simonovamed@gmail.com](mailto:simonovamed@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-9637-6050>

**Василенко Ольга Александровна**, ассистент кафедры внутренней медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: olga.vasilenko @ karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8684-4316>

**Прилуцкая Екатерина Юрьевна**, ассистент кафедры общей и клинической патологии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022 Врач функциональной диагностики Харьковская клиническая больница на железнодорожном транспорте № 1, филиал «Центр охраны здоровья» публичного акционерного общества «Украинская железная дорога», переулок Балакирева, 5, Харьков, Украина, 61103, <https://orcid.org/0000-0002-4555-3245>

**Мелещенко Елена Анатольевна**, врач-кардиолог Харьковская клиническая больница на железнодорожном транспорте № 1, филиал «Центр охраны здоровья» публичного акционерного общества «Украинская железная дорога», переулок Балакирева, 5, Харьков, Украина, 61103

## **РЕСТЕНОЗ СТЕНТА У ПАЦИЕНТА С ВАЗОРЕНАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

***Главатских Т. С., Шоп И. В., Охрямкина Е. А.***

Неоспоримым остается факт повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. В 10–20 % случаев причину повышенного артериального давления возможно определить. Это, так называемые, вторичные формы артериальной гипертензии, среди которых до 20 % связаны с сосудистой патологией почек (вазореальная гипертензия). Недостаточная эффективность медикаментозной терапии данной гипертензии предопределила инвазивную тактику лечения с использованием металлических и пластиковых конструкций, расширяющих просвет суженного участка сосуда. Целью данной статьи явилось наблюдение клинического течения вазореальной гипертензии и определение тактики лечения в отдаленном периоде после ранее проведенного стентирования почечных артерий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вазореальная гипертензия, стентирование, рестеноз

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Главатских Татьяна Сергеевна**, ассистент кафедры внутренней медицины медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: [tsglavatskih@gmail.com](mailto:tsglavatskih@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-8368-1363>

**Шоп Ирина Вячеславовна**, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: [anuri.sh@gmail.com](mailto:anuri.sh@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2027-3335>

**Охрямкина Елена Александровна**, врач кардиологического отделения ХКЛ ВТ № 1 Филиала «ЦОЗ» ПАО «Украинская железная дорога», пер. Балакирева, 5, Харьков, Украина, 61103, e-mail: [info\\_cchuz@ukr.net](mailto:info_cchuz@ukr.net)

### **ВСТУПЛЕНИЕ**

Неоднократно была доказана прямая взаимосвязь между уровнем артериального давления (АД) и риском развития сердечно-сосудистых событий [1,2]. Стремительное развитие методов диагностики артериальной гипертензии (АГ) значительно повлияло на показатели распространенности этого заболевания, в то же время недостаточная приверженность пациентов к лечению привела к увеличению показателей инвалидизации и смертности [3]. До 5 % случаев среди лиц с повышенным уровнем АД и до 20 % – среди вторичных форм АГ, представлены вазореальной гипертензией (ВГ) – симптоматической АГ, морфологическим субстратом которой является гемодинамически значимый стеноз (50–70 %) почечной артерии (ПА), приводящий к ишемическому повреждению почечной ткани с последующей активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [4, 5]. Двустороннее поражение ПА ассоциировано со злокачественным течением заболевания (до 30 % случаев среди ВГ).

Среди наиболее частых причин стеноза ПА значится атеросклероз (до 90 %) и фибромускулярная дисплазия (до 10 %) [4]. Своевременная диагностика и коррекция выявленного стеноза обеспечивает нормализацию уровня АД и предупреждает развитие сердечно-сосудистых или почечных осложнений. В настоящее время с этой целью активно применяется ангиопластика в сочетании со стентированием пораженной артерии [6].

До 40 % случаев существует вероятность рестенозирования внутри стента, что имеет более агрессивное течение в сравнении с нативным сосудистым поражением [7]. К наиболее частым причинам рестеноза относят окклюзионное поражение сосуда, сахарный диабет, женский пол, использование длинных и проволочных стентов. Являясь инородным телом, стент способствует развитию воспалительной реакции, которая, в свою очередь, способна вызвать стеноз артерии вследствие пролиферации клеток, выстилающих внутреннюю поверхность стента [6, 7]. Появление в 2003 г. стентов с полимерным

покрытием (DES – drug-eluting stent), а также биоабсорбируемых стентов позволило устранить избыточную реакцию сосуда на стент и добиться существенного прогресса в борьбе со стенозом и рестенозированием [8].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Женщина, 1957 г. р., была госпитализирована в кардиологическое отделение (КО) с жалобами на постоянное ощущение перебоев в работе сердца, приступы учащенного сердцебиения, отечность нижних конечностей до уровня колен, головные боли, локализованные преимущественно в затылочной области, связанные с колебанием цифр АД в течение суток.

**Анамнез болезни.** Считает себя больной с 2011 года, когда на фоне появившихся частых головных болей стали определяться стабильно высокие показатели АД (максимально 180/110 мм рт. ст.). Обследовалась амбулаторно, диагностирована гипертоническая болезнь. Систематический прием рекомендованного лечения не оказал стойкого положительного эффекта. С 2014 года стала ощущать приступы сердцебиения, перебоев в работе сердца, возникающие без видимой причины. При амбулаторном обследовании (Холтер-ЭКГ) было выявлено патологическое количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по типу бигеминии (более 22 тысяч в течение суток). В последующем неоднократно проводимое стационарное лечение с целью дообследования и подбора оптимального медикаментозного лечения не давал стойкого положительного эффекта. С ноября 2015 г. больная стала замечать появление отеков нижних конечностей в течение дня, стабильное повышение цифр АД (max до 250/120 мм рт. ст.), в связи с чем в феврале 2016 г. повторно была госпитализирована в КО, где 03.03.2016 г. при проведении коронарографии видимых признаков атеросклероза не обнаружено, тогда же при ангиографии ПА была выявлена критическая субокклюзия устья правой и левой ПА. Выполнено стентирование: справа стентом LIBERTE 5–16 мм, слева стентом HIPPOCAMPUS 6–20 мм. После выписки пациентке был рекомендован прием гипотензивных средств (нифедипин 40 мг 2 раза в день, вальсакор 80 мг 2 раза в

день, бисопролол 10 мг 1 раз в день, клопидогрель 75 мг в сутки, розувастатин 20 мг в сутки, пантопразол 20 мг 2 раза в день), на фоне чего отмечалось улучшение состояния в виде стабилизации АД на уровне 140/80 мм рт. ст., отсутствия отеков. В дальнейшем на фоне проводимой амбулаторной терапии чувствовала себя относительно удовлетворительно. С октября 2018 г. без видимой причины состояние вновь ухудшилось: появились жалобы на сердцебиение на фоне повышения цифр АД, отечность нижних конечностей в течение дня. 01.11.2018 уровень АД резко повысился до 180/120 мм рт. ст., в связи с чем ургентно с диагнозом: Гипертонический криз (неосложненное течение), пациентка была госпитализирована в КО для дообследования и лечения.

**Анамнез жизни.** Инфекционные и хронические заболевания, а также аллергическую реакцию и вредные привычки пациентка отрицала. В 2014 г. Прооперирована по поводу грыжи межпозвоночного диска поясничного отдела позвоночника. Наследственные заболевания не установлены. Гинекологический анамнез: роды 1 естественным путем, без осложнений. Менопауза с 48 лет, климактерический период протекал без особенностей. Аллергический анамнез: не отягощен.

**Объективный осмотр.** Особое внимание обращало: гиперемия лица, инъектированность склер обоих глаз, ожирение с распределением подкожно-жировой клетчатки по абдоминальному типу (ИМТ – 28,7 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии – 92 см), пастозность нижних конечностей. При перкуссии области сердца определялось расширение границ относительной сердечной тупости в поперечнике. При аускультации сердца: аритмичная сердечная деятельность, акцент II тона на аорте, систолический шум на верхушке сердца. АД на обеих руках 180/100 мм рт.ст. (на фоне приема гипотензивной терапии).

**Лабораторно-инструментальное обследование.** В стационаре пациентке было проведено стандартное обследование, в том числе повторная почечная ангиография. Выявленные изменения отражены в таблице.

## Результаты лабораторно-инструментального обследования

Показатель	Результат	Норма
СОЭ	20 мм/ч	2-15 мм/ч
Базофилы	1,3 %	0 - 1,0 %
Креатинин плазмы	83 мкмоль/л	44-80 мкмоль/л
Общий холестерин	12,11 ммоль/л	≤ 5,2 ммоль/л
ХС ЛПОНП	3,46 ммоль/л	< 1,0 ммоль/л
ХС ЛПНП	7,51 ммоль/л	< 3,5 ммоль/л
ХС ЛПВП	1,13 ммоль/л	≥ 0,9 ммоль/л
Триглицериды	7,70 ммоль/л	< 2,3 ммоль/л
Коэффициент атерогенности	9,71 ммоль/л	≤ 3,0 ммоль/л
Скорость клубочковой фильтрации	Коккрофт-Голт = 74 мл/мин/1,85 кв. м MDRD = 64 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> CRD-EPI 77 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	72 мл/мин/1,73 кв. м
ЭКГ	Ритм синусовый, правильный. Отклонение ЭОС влево. Признаки гипертрофии миокарда в области перегородки левого желудочка (ЛЖ). ЧСС: 86 уд/мин	
Холтер-ЭКГ	На фоне синусового ритма с ЧСС от 53 до 89 уд/мин наблюдались одиночные ЖЭ – всего: 8155 (665 в час), днем: 6941 (431 в час), ночью: 1214 (91 в час). Одиночные наджелудочковые экстрасистолы – днем: 2 (менее 1 в час). Ишемические изменения сегмента ST не выявлены	
ЭхоКГ	Склеротическое изменение клапанного аппарата сердца. Гипертрофия миокарда ЛЖ по концентрическому типу. Признаки повышения диастолический жесткости стенок ЛЖ. Показатели сократимости миокарда и насосной функции ЛЖ сохранены, ФВ= 69% (55–78 %).	
УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Правая почка: -длина 93,2 мм, ширина 38,7 мм -паренхима: гиперэхогенная, толщина слоя 7,5-10,1 мм -градиент давления в ПА 2,4 мм рт.ст.</li> <li>• Левая почка: -длина 121,2 мм, ширина 57,2 мм -паренхима: гиперэхогенная, толщина слоя 12,9–13,5 мм -градиент давления ПА 13,1 мм рт.ст. -каликоектазия (чашечки 16,2–18 мм)</li> <li>• Микрокалькулез обеих почек</li> <li>• Признаки стенотического потока по левой ПА на уровне стента</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Размеры почек: Длина 100-120 мм Ширина 50-60 мм</li> <li>• Толщина слоя паренхимы: 18-25 мм</li> <li>• Эхогенность: однородная</li> <li>• Размер чашечно-лоханочной системы: до 10 мм</li> </ul>
Ангиография ПА	Рестеноз в стенке правой ПА до уровня 80 % Стент в левой ПА проходим	
Консультация эндоваскулярного хирурга	Рекомендована стентопластика с возможным стентированием «стент в стент» DES	

**Окончательный диагноз.** Основной: Вторичная вазоренальная артериальная гипертензия II стадии, 3 степени. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Двухсторонний стеноз (критическая субокклюзия) почечных артерий (ангиография 03.03.2016). Стен-

тирование почечных артерий (03.03.2016): справа стентом TAXUS LIBERTE 5–16 мм, слева стентом HIPPOCAMPUS Medtronic 6–20 мм. Коронарное русло без видимых признаков атеросклероза (коронарография 03.03.2016). Рестеноз стента правой

почечной артерии до 80 % (ангиография 15.11.2018). Желудочковая экстрасистолия 2 градации по Лауну-Вольфу-Райяну. Гиперлипидемия IIb-III типа. Очень высокий кардиоваскулярный риск. Осложнение: Гипертонический криз (неосложненное течение) (01.11.2018). СН II А стадии, II ФК с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ 69 %).

**Лечение в стационаре:** периндоприл 10 мг + бисопролола фумарат 5 мг, тораемид 5 мг – утром; амиодарона гидрохлорид 100 мг 2 раза в день; периндоприл 5 мг + индапамид 1,25 мг + амлодипин 5 мг, ацетилсалициловая кислота 150 мг + магния гидроксид 30 мг – вечером; розувастатин 20 мг на ночь; кардиоаргинин 5 мл в/в капельно, магния сульфат 5 мл + L-лизина эсцинат 5мл в/в капельно.

## **ОБСУЖДЕНИЕ**

Дебют заболевания после 50 лет со стабильно высоких цифр АД при отсутствии характерного постепенного прогрессирования АГ, а также резистентность к стандартной антигипертензивной терапии являются типичными признаками вторичной АГ [4,5,9]. В список обязательного обследования таких пациентов должен быть включен анализ уровня в крови электролитов (как правило, характерна гипокалиемия, гипонатриемия), ренина, креатинина; исследование в моче уровня белка [5]. Среди инструментального обследования наиболее доступным и достаточно информативным является дуплексная доплероультрасонография почек (разница между длинами почек более 15 мм является патогномичным для вазоренальной АГ). При наличии технических возможностей учреждения, проводится магнитно-резонансная ангиография, мульти-спиральная компьютерная томография, внутриартериальная цифровая субтракционная ангиография. «Золотым стандартом» диагностики стеноза является брюшная ангиография ПА, к преимуществам которой относят возможность визуализации резерва почечного русла с одновременным проведением ангиопластики [4,5,10].

В отношении медикаментозной терапии у пациентов с вазоренальной АГ рекомендован прием: ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II (в случае одностороннего поражения ПА); β-адрено-

блокаторов, антагонистов кальциевых каналов, возможно назначение препаратов центрального действия, диуретиков [5,10,11]. При атеросклеротическом генезе вазоренальной АГ обязательным является назначение гиполипидемической терапии с антиагрегантными препаратами [11,12].

Определяющей тактикой лечения в отношении данной пациентки по поводу выявленного стеноза правой ПА до 80 %, стало проведение повторного стентирования с использованием полимерного стента (DES) методом «стент в стент».

Из немедикаментозных мероприятий рекомендовано: снижение массы тела, соблюдение низкокалорийной диеты с ограничением жирных, жареных блюд, а также продуктов богатых углеводами, увеличение в рационе потребления злаков, овощных и рыбных блюд; ограничение потребления соли до 1,5 г/сутки, жидкости до 1,0–1,5 л/сутки; нормализация режима труда и отдыха; постоянные физические нагрузки умеренной интенсивности под контролем уровня АД, пульса [5,12].

## **ВЫВОДЫ**

Данный клинический случай демонстрирует необходимость проведения скрининга категории пациентов с резистентностью к стандартной гипотензивной терапии на наличие вторичной артериальной гипертензии [9]. Ранняя диагностика и своевременное применение инвазивных методик реканализации почечных сосудов значительно улучшает качество жизни больных с вазоренальной артериальной гипертензией, одновременно повышая шансы полного прекращения приема антигипертензивных препаратов. Учитывая высокую вероятность рестенозирования стентированных сосудов, первичная профилактика возникновения рестеноза включает: адекватную оценку факторов риска у конкретного пациента, использование DES или биодеградируемых стентов, диспансерное наблюдение за пациентом в послеоперационном периоде с соблюдением рекомендаций, в числе которых регулярный прием дезагрегантных и гиполипидемических лекарственных средств, контроль уровня АД и проходимости зоны реконструкции артерии методом УЗИ, магнитно-резонансной ангиографии и других неинвазивных методов диагностики [13].

## **СПИСОК ЛІТЕРАТУРЫ**

1. Mozaffarian D. Executive summary: Heart Disease and Stroke Statistics update, a report from the American Heart Association/ D.Mozaffarian, E.J.Benjamin, A.S. Go [etc.]// *Circulation*. – 2016. – № 133. – С. 447–454.
2. Andersen U.O. Trends in population blood pressure and determinant factors for population blood pressure / U.O. Andersen // *Dan. Med. J.*-2017. – 64(3). – pii: B5353.
3. Redon J. Why in 2016 are patients with hypertension not 100 % controlled? / J.Redon, J.J.Mourad, R.E.Schmieder, M.Volpe, T.W. Weiss // *J Hypertens*. – 2016. – 34(8). P.1480–1488. doi: 10.1097/HJH.0000000000000988.
4. Беловол А. Н., Диагностика вторичных форм артериальной гипертензии / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // *Місцецтво лікування*. – 2014. – № 7/8. – С. 98–106.
5. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of 10 Societies and by Invited Experts): Developed with the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)/ Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall F., Albus C., Brotons C., Catapano A.L [etc.] // *Eur J Prevent Cardiol*. – 2016. – 23(11): NP1-NP96.
6. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis/, Cooper C.J.Murphy M.D., Cutlip T.P., D.E. [etc] // *N Engl J Med*. – 2014. – 370:13–22.
7. Столяров А. П. Патоморфологические и морфологические данные об изменениях стенок сосудов после операции стентирования / А. П. Столяров, М. Г. Федорова, Е. А. Харитонов, Н.С. Аверкин // *Известия высших учебных заведений. Поволжский р-н. Медицинские науки*. - 2018. - № 2 (46). – С.131–143.
8. Сиренко Ю. Н. Случаи успешного повторного стентирования обеих почечных артерий после рестеноза при реноваскулярной гипертензии / Ю. Н. Сиренко, Ю. Н. Соколов, Г. Ф. Примак, В. И. Чубко, А. Ю. Сиренко // *Журнал «Артериальная гипертензия»*. – 2009. – 1(3).
9. Wei F.F. Diagnosis and management of resistant hypertension: state of the art / Wei F. F., Zhang Z. Y., Huang Q. F, Staessen J. A. // *Nat Rev Nephrol*. – 2018. – 14(7). – P.428–441.
10. Kirk J. Pak. Acute Hypertension: A Systematic Review and Appraisal of Guidelines / Kirk J. Pak, Tian Hu, Colin Fee etc. // *Ochsner J*. – 2014. – 14(4) – P.655–663.
11. Березін О. Є. Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів із артеріальною гіпертензією / О. Є Березін // *Укр. мед. Часопис*. – 2016. – 4(114). P. 51–55.
12. Березин А. Е. Глобальная васкулярная протекция у пациентов с артериальной гипертензией и гиперлипидемией / Березин А. Е. // *Український медичний часопис*. – 2013. – 4(96): 53–58.
13. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology / Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., Casey D.E.etc. // *Hypertension*. – 2018. – 71(6). P. 1269–1324.

## **REFERENCES**

1. Mozaffarian D. Executive summary: Heart Disease and Stroke Statistics update, a report from the American Heart Association/ D.Mozaffarian, E.J.Benjamin, A.S. Go [etc.]// *Circulation*. – 2016. – № 133. – С. 447–454.
2. Andersen U. O. Trends in population blood pressure and determinant factors for population blood pressure / U. O. Andersen // *Dan. Med. J.*-2017. – 64(3). – pii: B5353.
3. Redon J. Why in 2016 are patients with hypertension not 100 % controlled? / J. Redon, J. J.Mourad, R. E.Schmieder, M. Volpe, T. W. Weiss // *J Hypertens*. – 2016. – 34(8). P.1480–1488. doi: 10.1097/HJH.0000000000000988.
4. Belovol A. N. Diagnostika vtorignyh form arterial'noj gipertenzii / A. N. Belovol, I. I. Knyaz'kova // *Mistectvo likuvannya*. – 2014. – № 7/8. – С. 98–106. (in Russian)
5. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by Representatives of 10 Societies and by Invited Experts): Developed with the Special Contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)/ Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall F., Albus C., Brotons C., Catapano A.L [etc.] // *Eur J Prevent Cardiol*. – 2016. – 23(11): NP1-NP96.

6. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis/, Cooper C. J. Murphy M. D., Cutlip T.P., D.E. [etc] // N Engl J Med. – 2014. – 370:13–22.
7. Stolyarov A. P. Patomorfologicheskie i morfologicheskie dannye ob izmeneniyah stenok sosudov posle operacii stentirovaniya / A. P. Stolyarov, M. G. Fedorova, E. A. Harionov, N.S. Averkin // Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Medicinskie nauki. – 2018. – № 2 (46). – S.131–143, (in Russian)
8. Sirenok Yu. N. Sluchaj uspehnogo povtornogo stentirovaniya obeh pochechnyh arterij posle restenozu pri renovaskulyarnoj gipertenzii / Sirenok Yu. N., Sirenko Yu. N., Sokolov Yu. N., Primak G. F., Chubko V. I., Sirenko A. Yu., Zhurnal «Arterial'naya gipertenziya». – 2009. – 1(3). (in Russian)
9. Wei F.F. Diagnosis and management of resistant hypertension: state of the art / Wei F.F., Zhang Z. Y., Huang Q. F., Staessen J. A. // Nat Rev Nephrol. – 2018. – 14(7). – P.428–441.
10. Kirk J. Pak. Acute Hypertension: A Systematic Review and Appraisal of Guidelines / Kirk J. Pak, Tian Hu, Colin Fee etc. // Ochsner J. – 2014. – 14(4) – P.655–663.
11. Berezin O. C. Fiksovani kombinacii v likuvanni pacientiv iz arterial'noyu gipertenzieyu / Berezin O. C. // Ukr. med. Chasopis. – 2016. – 4(114). P. 51–55. (in Ukrainian)
12. Global'naya vaskulyarnaya protekciya u pacientov s arterial'noj gipertenziej i giperlipidemiej / Berezin A. E. // Ukr. med. Chasopis. – 2013. – 4(96): 53–58. (in Russian)
13. ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology / Whelton P. K., Carey R. M., Aronow W. S., Casey D. E. etc. // Hypertension. – 2018. – 71(6). P. 1269–1324.

## **РЕСТЕНОЗ СТЕНТА У ПАЦІЄНТА З ВАЗОРЕНАЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

*Главатських Т. С., Шоп І. В., Охрямкіна О. О.*

---

Незаперечним залишається факт підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. У 10–20 % випадків причину підвищеного артеріального тиску можливо визначити. Це, так звані, вторинні форми артеріальної гіпертензії, серед яких до 20 % пов'язані із судинною патологією нирок (вазореальна гіпертензія). Недостатня ефективність медикаментозної терапії даної форми гіпертензії визначила інвазивну тактику лікування з використанням металевих і пластикових конструкцій, які розширюють просвіт звуженої ділянки судини.

Метою даної статті стало спостереження клінічного перебігу вазореальної гіпертензії та визначення тактики лікування у віддаленому періоді після раніше проведеного стентування ниркових артерій.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вазореальна гіпертензія, стентування, рестеноз

### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Главатських Тетяна Сергіївна**, асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: tsglavatskih@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8368-1363>

**Шоп Ірина Вячеславівна**, к.м.н., доцент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: anyri.sh@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2027-3335>

**Охрямкіна Олена Олександрівна**, лікар кардіологічного відділення ХКЛ ВТ № 1 Філії «ЦОЗ» ПАТ «Українська залізниця», пров. Балакірева, 5, Харків, Україна, 61103, e-mail: info\_cchuz@ukr.net

## **STANT RESTENOSIS IN A PATIENT WITH VAZORENAL ARTERIAL HYPERTENSION**

*Glavatskykh T. S., Shop I. V., Okhryamkina O. O.*

---

The fact that there is an increased risk of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension remains undeniable. In 10–20 % of cases, the cause of high blood pressure can be determined. These are the so-called secondary forms of hypertension, among which up to 20 % are associated with vascular pathology of the kidneys (renovascular hypertension). The lack of effectiveness of drug therapy of

this form of hypertension determined the invasive treatment tactics using metal and plastic structures that expand the lumen of the narrowed portion of the vessel. The purpose of this article was to observe the clinical course of renovascular hypertension and determine the tactics of treatment in the long-term period after a previous stenting of the renal arteries.

**KEY WORDS:** renovascular hypertension, stenting, restenosis

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Hlavatskikh Tatyana S.**, Assistant of the Department of Internal Medicine, Medical Faculty, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: [tsglavatskih@gmail.com](mailto:tsglavatskih@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-8368-1363>

**Shop Irina V.**, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Medical Faculty, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svoboda, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: [anyri.sh@gmail.com](mailto:anyri.sh@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2027-3335>

**Okhryamkina Olena.O.**, doctor of cardiology department HL BT number 1 of the branch «TSOZ» PJSC «Ukrainian Railway», 5, Balakireva per., Kharkov, Ukraine, 61103, e-mail: [info\\_cchuz@ukr.net](mailto:info_cchuz@ukr.net)

UDC 616.5-004.1: 616.72-002-031.13: 616-097: 616.329-002

## **DIFFICULTIES IN SYSTEMIC SCLEROSIS DIAGNOSIS ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASE**

***Golubkina E. O., Silenko I. Y., Brahmhatt H.***

---

A clinical case of middle-age female patient diagnosed with systemic sclerosis with lesions of skin, joints, vessels, gastrointestinal and respiratory systems. The disease manifested with Raynaud phenomenon, due to this patient was consulted by different specialists but the diagnosis of systemic sclerosis was made 5 years after its onset. This clinical case illustrates the features of the clinical course of systemic sclerosis and difficulties in timely diagnosis of this disease.

**KEY WORDS:** systemic sclerosis, Raynaud phenomenon, diagnosis difficulties

### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Golubkina Eugenia O.**, assistant of internal medicine department of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: golubkina.eugenia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2587-8894>

**Silenko Iryna Y.**, assistant of internal medicine department of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: irinasilenko1980@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1732-0775>

**Brahmbhatt Harshkumar**, student of medical faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: Harshbarot6566@gmail.com

### **INTRODUCTION**

Systemic sclerosis (SSc) is a rare chronic systemic disease of the connective tissue, presenting with generalized microangiopathy, immune dysregulation and fibrosis of skin and internal organs [1]. Features of SSc are high level of patient-to-patient clinical variability, multiple organ lesions and a progressive course leading to disability. The incidence of SSc varies from 2.3 to 10 people per 1 million. SSc usually appears in women aged 30–40 years with a female-to-male ratio of 3-6:1[2]. Etiology of SSc is not known. Pathogenesis of SSc is associated with excessive fibrosis, impaired microcirculation and the immune system dysregulation. An imbalance of cellular and humoral immunity is characteristic of SSc, leading to the activation of the synthesis of interleukins IL-1, IL-4, IL-6 and specific antinuclear antibodies (anticentromere antibodies, anti-Scl-70), antibodies to endothelium and connective tissue [3]. The main forms of systemic sclerosis are [3, 4]:

1. Diffuse systemic sclerosis(dSSc) – involves skin thickening of the trunk and the extremities proximal to the elbows and knees besides involvement of the face;

2. Limited systemic sclerosis (lSSc) – affects areas distal to the elbows and knees and also may involve the face and neck;

3. Systemic sclerosis sine scleroderma (ssSSc) – there is internal organ involvement in the absence of clinically apparent cutaneous involvement;

The manifestation of SSc often begins with Raynaud phenomenon (RP), which in 70 % of cases is the first clinical sign of SSc [1, 4]. The progression of RP leads to ischemic-trophic disorders: the formation of ulcers, as well as osteolysis. Skin lesions are specific for SSc and are divided into 3 phases: edematous, indurative and atrophic. Characteristic features of SSc are: mask-like face with radial furrowing around the mouth, skin tightening and tension, as well as sclerodactyly which is a hardening of the skin of the hands with increasing limitation of movements and the development of contractures [5]. The gastrointestinal tract lesions (dysphagia, gastroesophageal reflux disease) as well as the respiratory (pulmonary hypertension, interstitial lung fibrosis), renal (renal crisis, chronic renal failure), cardiovascular (myocardial fibrosis, arrhythmias, heart failure), musculoskeletal (arthralgia, myalgia, arthritis) and genitourinary (erectile dysfunction, bladder fibrosis) systems lesions are frequently involved in systemic sclerosis clinical presentation [4].

Diagnosis of SSc is based on criteria for the classification of systemic sclerosis that include features of clinical presentation (skin changes, RP, pulmonary lesions), serological tests (presence of systemic sclerosis-related autoantibodies), capillaroscopy abnormalities [6]. Treatment of SSc is based on the prescription of antifibrotic drugs (D-penicillamine) in combination with arterial vasodilators, antiplatelet agents, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), corticosteroids, disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). Therapy of SSc also includes symptomatic treatment depending on the internal organs involvement [7].

### **OUR CASE**

Female 39 years-old patient presented with complaints on pain and swelling of wrists more pronounced at night, lasting up to 5-6 hours, subsiding at rest with stiffness of wrists, inability to perform fine handwork; changing of skin color of hands to pale, then bluish that is aggravated in cold, chilliness and numbness of the hands and feet more pronounced in the cool season (due to this patient has to wear gloves and warm socks all the time); pain in knee and elbow joints with stiffness up to 2 hours. Also complains were of constant feeling of skin tightness especially on the face; inability to open mouth widely; changing of voice; difficulty of swallowing of solid foods, constant heartburn. Patient was concerned about periodical dyspnea on exertion; general weakness, fatigue, decreased muscle strength, hair loss and periodical fever up to 37.5 °C. Patient also noted episodes of painless intermenstrual bleeding.

### **ANAMNESIS OF THE DISEASE**

In year 2008 after childbirth patient first started to experience chilliness and numbness along with paleness and blueness of the fingers of both hands in the cold. She was consulted by district physician but diagnosis was not made and treatment was not prescribed; recommendations were to avoid hypothermia and wear gloves. In 2008–2013 condition of the patient progressively deteriorated, appeared pain in wrists, shoulder, knee, elbow joints, inability to perform fine handwork, difficulty in swallowing of solid food, feeling of skin tightness on the face, hair loss, changing of voice, weight loss. In January 2013 after URVI patient had a pronounced deterioration in her

general condition: pain in the joints of the hands became more severe, appeared deep non-healing ulcers on the fingertips. In September 2013 she was consulted by a surgeon with the diagnosis: Felon of the distal phalanx of the left thumb. Due to this patient was treated with antibiotics but without significant effect: full blood count showed significant increase of ESR – 42 mm/hour despite of the antibioticotherapy, the general condition of the patient did not improve. After non-successful treatment the patient was referred to rheumatologist and in October 2013 was admitted to the rheumatology department, where she was diagnosed with systemic sclerosis, stage II (generalized), subacute course, activity II stage, with damage to the skin (edema, induration), blood vessels (Raynaud syndrome, stage III ischemia), joints (polyarthritis with predominant lesions of the hands, wrists, elbow, knee, feet joints, *radiographic* changes of II grade, functional impairment I st.), esophagus (esophagitis). The patient was treated with methylprednisolone (20 mg/day). D-penicillamine was prescribed but the patient refused to use it due to her financial issues. Despite the treatment Raynaud phenomenon progressed and in December 2013 developed an osteolysis of the distal phalanx of the left thumb. Subsequently, the patient had planned hospitalization 2 times per year in a specialized rheumatology department. Takes constantly methylprednisolone, amlodipine, naftidrofuryl, aspirin. Last hospitalization was due to the worsening of the general condition (pain in wrists and cyanosis of the fingers became more pronounced).

### **ANAMNESIS OF LIFE**

Patient is not working due to disability of 3<sup>rd</sup> degree; denies smoking, alcohol abuse. Postponed diseases: URVI, pneumonia (May 2016); postponed operations: surgical treatment of cataract of both eyes (March 2016). Patient has menses from 14 years old, also notes episodes of intermenstrual bleeding, which started 1 year ago; due to this she never had doctor's consult. Tuberculosis, diabetes mellitus, viral hepatitis, peptic ulcer, allergic reactions denies. Hereditary history is not burdened.

### **OBJECTIVE EXAMINATION**

General condition of the patient is of moderate severity, clear consciousness, posture

is active. Weight – 50 kg, height – 164 cm. BMI – 18,6 kg/m<sup>2</sup>; t – 36.8 °C. Skin is pale, clean, dry, tightened; the patient has mask-like facial features, with poor mimic and radial furrowing around the mouth, incomplete opening of the mouth is observed. There is pallor, cyanosis of the skin of the hands and feet, their swelling, hardening of the skin, hypothermia. On the distal phalanges of the fingers - pitting scarring about 2–4 mm. Mucous membranes: pale-pink, tongue is covered with white plaque; lymphatic nodes are not palpated; peripheral edema is absent. Thyroid gland is not enlarged on palpation. Hoarseness of voice is present. Musculoskeletal system: hypothermia, cyanosis of the fingers; thickening, swelling

and induration of the skin of the hands with smoothed contours of the metacarpophalangeal (MCP), carpometacarpal (CMC), wrist joints with pain on palpation, reduced muscular strength up to 3 points, limited flexion to 70 %. There is defect of distal phalanx of the left thumb and pitting scarring of the fingertips. Feet: hypothermia, cyanosis, puffiness, thickening, induration of the skin of the toes, tenderness to palpation. Other joints are not visually altered; there is no soft tissue swelling, change of skin color and skin temperature; slight tenderness on palpation of the knee and elbow joints. Range of movements in the joints is described below (see table 1).

Table 1

Range of movements in joints

Types of movement	Wrist joints	Elbow joints	Knee joints	Ankle joints
Extension /flexion	Right:45/40 Left: 50/40	Right:180/40 Left:175/40	Right:180/40 Left:180/40	Right:60/100 Left:60/110
Normal range (extension/flexion)	65/75	180/40	180/40	70/130

Lungs: resonance percussion sound, on auscultation – harsh breathing over both lung fields, RR -18. Heart borders on percussion are not enlarged, heart tones are clear, loud, rhythmic, HR – 74 bpm; BP – 110/70 on both arms, radial pulse is weakened, synchronous, rhythmic at 74 bpm. Abdomen: epigastric tenderness on palpation; liver is at the costal margin, painless; spleen is not palpable. Tapping sign is negative on both sides. Urination is free, painless.

### THE RESULTS OF CURRENT PATIENT'S INVESTIGATIONS

- Full blood count: leukocytosis – 14,8\*10<sup>9</sup>/L (N – 4,0–9,0\*10<sup>9</sup>/L); ESR – 17 mm/h (N – 2–15 mm/h); urinalysis – all parameters within the normal range;

- Biochemical panel (fasting plasma glucose, AST, ALT, urea, creatinine, total protein, calcium, potassium, sodium, chlorides, 25(OH)D, CRP, seromuroid) – CRP – 11 mg/l (N < 5), other parameters within the normal range;

- Serological tests: positive ANA (antinuclear antibodies), positive anti-SS-A 52/60 with titer of 6.8 AI (N < 1 AI), anti-Sm/RNP with titer of 8 AI (N < 1 AI), anti-RNP- titer of 8 AI

(N < 1 AI); anti-JO-1, anti-dsDNA, anti-Scl70, anti-centromere antibodies were negative;

- ECG: sinus rhythm, HR – 71 bpm, left anterior fascicular block of bundle of Hiss;

- EchoCG: chambers of the heart are not enlarged, myocardial contractility is satisfactory, ejection fraction – 58 %;

- Chest X-ray: in lungs – infiltrative lesions are absent, sinuses of the lungs are without pathological changes, there are signs of pneumofibrosis, size and shape of the heart within normal limits;

- Upper GI tract radiography: signs of gastroesophageal, duodenogastral reflux, esophagitis, sliding axial hernia of 1<sup>st</sup> degree;

- Ultrasound of abdominal organs, kidneys: no pathological changes; ultrasound of the pelvic organs: echo signs of endometrial polyp;

- Rheovasography of the vessels of the upper limbs: in the left hand blood supply is reduced by 29 %, mild hypovolemia; in the right hand the blood supply is reduced by 34 %, moderate hypovolemia; the tone of large and medium arteries, the tone of small arteries, arterioles and venules in both hands is normal;

- X-ray of hands: bone defect in the distal phalanx of the left thumb; shortening, fuzziness

of the adjacent interphalangeal joint plates of the left thumb with elements of marginal resorption; cystic restructuring of the heads of

the metacarpal bones, patchy osteoporosis of the carpal bones (fig. 1).



**Fig. 1. X-ray of hands.**

### **CONSULTS OF SPECIALISTS**

- Consultation of gastroenterologist: gastroesophageal reflux, duodenogastral reflux, esophagitis, sliding axial hiatal hernia of 1<sup>st</sup> degree.
- Consultation of vascular surgeon: Raynaud syndrome, chronic ischemia of III-rd degree.
- Consultation of gynecologist: endometrial polyp, recommended surgical intervention.

### **DIAGNOSIS**

Main diagnosis: Systemic sclerosis, stage II (generalized), chronic course, activity of stage I, with skin lesions (edema, induration), vessels (Raynaud syndrome, ischemia of III degree), joints (polyarthritis with predominant lesion of the joints of the hands, wrists, feet, *radiographic* changes of II degree, functional impairment of I degree), esophagus (gastroesophageal, duodenogastric reflux, esophagitis, sliding axial hernia of 1 degree), lungs (pneumofibrosis).

Concomitant diagnosis: Polyp of endometrium.

### **RECOMMENDATIONS AND TREATMENT**

Recommendations were to maintain healthy lifestyle, avoid physical overload, overcooling, insolation; diet with limitation of mechanical and chemical irritants, stimulants of gastric

secretion, substances that linger for a long time in the stomach. Patient was advised to use moisturizing, emollient hypoallergenic skin care products.

Dynamic observation of specialists was recommended: rheumatologist, vascular surgeon, gastroenterologist, ophthalmologist, gynecologist, pulmonologist.

Drug therapy: methylprednisolone 8 mg per day – constantly under the control of clinical and laboratory activity of the disease; naftidrofuryl hydrogen oxalate 200 mg 3 times a day for 3 months; pentoxifylline 600 mg 1 time per day – 2 months; amlodipine 2.5 mg 1 time a day – continuously under the BP control; aspirin 75 mg after dinner – continuously; omeprazole 20 mg 1 time per day - from the 1st to the 10th day of each month.

Recommendations: spirometry and consultation of pulmonologist; surgical therapy for endometrial polyp: polypectomy.

### **DISCUSSION**

Diagnosis of systemic sclerosis in the early stages has certain difficulties due to the poor specificity of the clinical picture, patients' underestimation of the severity of their condition, as well as low medical awareness for the identification of SSc [8]. According to studies [9], early signs of SSc include puffy, swollen fingers, Raynaud phenomenon, specific microvascular abnormalities by capillaroscopy and the presence of autoantibodies: ANA and

specific for SSc antientromere and antitopoisomerase-I antibodies. Presence of Raynaud phenomenon and puffy fingers are not often considered by patients as «serious symptoms» requiring a doctor's consultation. Due to research study [8] patients with kidney damage, difficulty breathing and ulcerative lesions of the fingers consulted the doctor almost immediately after the onset of these symptoms, while patients with Raynaud phenomenon sought medical help 6–9 months after the first complaints appeared. An important factor in the early diagnosis of SSc is the level of awareness of doctors, especially general practitioners, who are most often approached by patients with initial manifestations of systemic sclerosis. According to a study with interviewing of rheumatologists, dermatologists and general practitioners in Europe and America [8], it was found that there was low medical awareness for identifying SSc in general practitioners that along with an underestimation of the symptoms by the patients contributed to the late diagnosis of SSc. Another issue for timely diagnosis of SSc is that very early presentation of systemic sclerosis in most of the cases doesn't have sufficient features to fulfill the present classification criteria due to the American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism [6, 10, 11].

SSc in our patient manifested in the form of Raynaud's phenomenon, however, during the initial examination, her symptoms were not regarded as signs of a rheumatic disease; further laboratory and instrumental investigations were not performed, which undoubtedly led to a late diagnosis of SSc. The diagnosis of SSc in our clinical case was made 5 years after the onset of the disease, when developed an overt clinical picture with lesions of the joints, blood vessels, gastrointestinal tract, and pronounced specific changes of the skin.

The tendency to the prevalence of late diagnosis of SSc is described by many authors

[9, 10, 12-13]. It is obvious that the diagnosis of SSc in the late stages does not carry significant difficulties; mostly due to specific skin changes, as well as multiple organ lesions and vascular disorders [8]. However, the treatment of such patients in the later stages is limited because of: pronounced internal organs involvement, microvascular remodeling, tissue fibrosis or atrophy which are already irreversible [9]. Severe complications of SSc such as renal crisis, interstitial pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension, ischemic limb lesions and osteolysis often lead to disability and increased mortality of these patients [4].

While treatment in the early stages of SSc allows to slow down and control the progression of the disease and to prevent irreversible pathological changes and thus avoid the disability of the patients [9, 11, 14]. Despite the fact that early signs of SSc such as Raynaud phenomenon and swollen puffy fingers have low specificity, they were suggested to be considered as «red flags» for a general practitioner, which will allow suspicion of SSc and further serological and instrumental studies aimed at early detection of this disease [11].

## CONCLUSIONS

Diagnosis of systemic sclerosis in our patient was made a 5 years after the onset of symptoms mainly due to weak medical vigilance in detection of rare rheumatologic diseases, as a result late diagnosis in this case led to untimely prescribed treatment and to the disability of the patient. An important task for the practicing physician is the ability to recognize the first signs of systemic sclerosis - «red flags», which will help to diagnose the disease at early stages, start timely treatment to prevent irreversible pathological changes, early disability and mortality of patients with SSc.

## REFERENCES

1. Системна склеродермія: клініка, діагностика, лікування [electronic resource] / [О.М. Біловол, Князькова І.І.] // *Внутренняя медицина*. – 2008. – № 1 (7). – Access to resource: <http://www.mif-ua.com/archive/article/4383>.
2. Systemic sclerosis [electronic resource] / [R. A. Schwartz, A. Zalewska] // *Medscape*. – 2019. – Access to resource: <https://emedicine.medscape.com/article/1066280-overview#showall>.
3. Шостак Н. А., Клименко А. А. Системная склеродермия: современная классификация и методы лечения / Н. А. Шостак, А. А. Клименко // *Лечебное дело*. – 2009. – № 4. – с. 4–11.
4. Scleroderma [electronic resource] / [S. A. Jimenez, F. A. Mendoza] // *Medscape*. – 2018. – Access to resource: <https://emedicine.medscape.com/article/331864-overview#showall>.

5. Старовойтова М. Н. Поражение кожи при системной склеродермии / М. Н. Старовойтова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 2. – с. 83–86.
6. Van den Hoogen F. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. / F. van den Hoogen, D. Khanna, J. Fransen [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2013. – № 72. – p. 1747–1755.
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із системною склеродермією (ССД) // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 1 (27). – p. 80.
8. Distler O. Factors influencing early referral, early diagnosis and management in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis / O. Distler, Y. Allanore, C. P. Denton [et al.] // *Rheumatology.* – 2018. – № 7. – p. 813–817.
9. Bellando Randone S. Very early diagnosis of systemic sclerosis / S. Bellando Randone, S. Guiducci, M. Matucci-Cerinic // *Pol Arch Med Wewn.* – 2012. – № 122 (Suppl 1.). – p. 18–23.
10. Vrancken A. Difficulties in diagnosis of systemic sclerosis-related interstitial lung disease / Anniek Vrancken, Ellen De Langhe, Rene Westhovens [et al.] // *Respirology Case Reports.* – 2015. – № (3). – p. 99–101.
11. Very early and early diagnosis of systemic sclerosis [electronic resource] / [G. Lepri, S. Bellando Randone, C. Bruni [et al.]] // *Future Medicine.* – 2013. – Access to resource: <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/ebo.13.169>.
12. Bellando-Randone S. Patient subgroups and potential risk factors in systemic sclerosis: is there a possibility of an early diagnosis? / S. Bellando Randone, S. Guiducci, M. Matucci-Cerinic // *Int. J. Clin. Rheumatol.* – 2010. – № 5 (5). – p. 555–564.
13. Meyer O. C. Disease subsets, antinuclear antibody profile, and clinical features in 127 French and 247 US adult patients with systemic sclerosis. / O. C. Meyer, N. Fertig, M. Lucas [et al.] // *The Journal of Rheumatology.* – 2007. – Vol.34 (№ 1). – p. 104–109.
14. Hudson M. Time to Diagnosis in Systemic Sclerosis: Is Sex a Factor? / M. Hudson, B. Thombs, M. Baron // *Pol Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research).* – 2009. – Vol.61 (№ 2). – p. 274–278.

## REFERENCES

1. Bilovol, O. M., Kniazkova, I. I. Cystemna sklerodermiia: klinika, diahnozyka, likuvannia [electronic resource] // *Vnutrenniaia medytsyna.* 2008. 1(7). Access to resource: <http://www.mif-ua.com/archive/article/4383>. (in Ukrainian)
2. Schwartz, R. A., Zalewska, A., Systemic sclerosis [electronic resource] // *Medscape.* – 2019. – Access to resource: <https://emedicine.medscape.com/article/1066280-overview#showall>.
3. Shostak, N. A., Klimenko, A. A. Sistemnaya sklerodermya: sovremennaya klassifikatsiya i metody lecheniya // *Lechebnoe delo.* 2009. 4. P. 4–11. (in Russian)
4. Jimenez, S. A., Mendoza, F. A. Scleroderma [electronic resource] // *Medscape.* 2018. Access to resource: <https://emedicine.medscape.com/article/331864-overview#showall>.
5. Starovoytova, M. N., Porazhenie kozhi pri sistemnoy skleroderмии // *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2010. 2. P. 83–86. (in Russian)
6. Van den Hoogen, F., Khanna, D. Fransen, J. [et al.] 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology / European league against rheumatism collaborative initiative. // *Ann Rheum Dis.* 2013. 72. – P. 1747–1755.
7. Klinichniy protokol nadannia medychnoi dopomohy khvorym iz systemnoiu sklerodermiieiu (SSD) // *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal.* 2007. 1 (27). P. 80. (in Ukrainian)
8. Distler, O., Allanore, Y., Denton, C. P. [et al.] Factors influencing early referral, early diagnosis and management in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis // *Rheumatology.* 2018. 57. P. 813–817.
9. Bellando, Randone, S., Guiducci, S., Matucci-Cerinic, M. Very early diagnosis of systemic sclerosis // *Pol Arch Med Wewn.* 2012. 122 (Suppl 1.). P. 18–23
10. Vrancken A., De Langhe E., Westhovens R. [et al.] Difficulties in diagnosis of systemic sclerosis-related interstitial lung disease // *Respirology Case Reports.* 2015. 3 (3). P. 99–101.
11. Lepri, G., Bellando, Randone, S., Bruni C. [et al.] Very early and early diagnosis of systemic sclerosis [electronic resource] // *Future Medicine.* 2013. Access to resource: <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/ebo.13.169>.
12. Bellando Randone, S., Guiducci, S., Matucci-Cerinic, M. Patient subgroups and potential risk factors in systemic sclerosis: is there a possibility of an early diagnosis? // *Int. J. Clin. Rheumatol.* 2010. 5 (5). P. 555–564.
13. Meyer, O. C., Fertig, N., Lucas, M. [et al.] Disease subsets, antinuclear antibody profile, and clinical features in 127 French and 247 US adult patients with systemic sclerosis. // *The Journal of Rheumatology.* 2007. Vol.34 (1). P. 104–109.

14. Hudson, M., Thombs, B., Baron, M. Time to Diagnosis in Systemic Sclerosis: Is Sex a Factor? // *Pol Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)*. 2009. Vol.61 (2). – P. 274–278.

### **СКЛАДНОСТІ У ДІАГНОСТИЦІ СИСТЕМНОЇ СКЛЕРОДЕРМІЇ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ**

***Голубкіна Є. О., Сіленко І. Ю., Брахмбхатт Х.***

---

Представлено клінічний випадок системної склеродермії з ураженням шкіри, суглобів, судин, шлунково-кишкового тракту і дихальної системи у пацієнтки середнього віку. Захворювання манифестувало у вигляді феномена Рейно; в зв'язку з цим пацієнтка зверталася до різних спеціалістів, однак діагноз системної склеродермії був поставлений через 5 років після початку хвороби. Цей клінічний випадок ілюструє особливості клінічного перебігу системної склеродермії та складності своєчасної діагностики цього захворювання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** системна склеродермія, феномен Рейно, складності діагностики

#### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Голубкіна Євгенія Олександрівна**, асистент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: golubkina.eugenia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2587-8894>

**Сіленко Ірина Юрївна**, асистент кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: irinasilenko1980@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1732-0775>

**Брахмбхатт Харшкumar**, студент 6 курсу медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: Harshbarot6566@gmail.com

### **СЛОЖНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ**

***Голубкина Е. А., Силенко И. Ю., Брахмбхатт Х.***

---

Представлен клинический случай системной склеродермии с поражением кожи, суставов, сосудов, желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы у пациентки среднего возраста. Заболевание манифестировало в виде феномена Рейно; в связи с этим пациентка обращалась к разным специалистам, однако диагноз системной склеродермии был поставлен через 5 лет после начала болезни. Этот клинический случай иллюстрирует особенности клинического течения системной склеродермии сложности своевременной диагностики этого заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** системная склеродермия, феномен Рейно, сложности диагностики

#### **ІНФОРМАЦІЯ ОБ АВТОРАХ**

**Голубкина Евгения Александровна**, ассистент кафедры внутренней медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: golubkina.eugenia@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-2587-8894>

**Силенко Ирина Юрьевна**, ассистент кафедры внутренней медицины Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: irinasilenko1980@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0003-1732-0775>

**Брахмбхатт Харшкumar**, студент 6 курса медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: Harshbarot6566@gmail.com

## **PULMONARY EMBOLISM IN YOUNG AGE**

***Kulminskaya V., Makienko N., Shmidt O., Ivleva O.***

---

One of the risk factors for pulmonary embolism is age (> 40 years). Lately, more and more cases of thromboembolism occur at a young age that requires special attention in diagnosis and treatment. This clinical case presents an example of thromboembolism at a young age, and also shows that prolonged immobilization in young patients can be only one risk factor for the formation of pulmonary embolism. In order to predict possible complications in patients with pulmonary thromboembolism, it is necessary to take into account the initial state of the patient and associated diseases in each case.

**KEY WORDS:** pulmonary embolism, young age, complications

### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Kulminska Vladislava Y.**, student of V. N. Karazin Kharkiv National University, school of medicine, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: kulminskayavl@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5389-2060>

**Makiienko Nataliia V.**, MD, PhD, Associate professor of Department of Internal Medicine, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail: n.makienko@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2017-350X>

**Shmidt Olena Y.**, MD of functional diagnostic at Kharkiv railway clinical hospital No.1 of the branch «Center of healthcare» of Joint stock company «Ukrainian Railway», Assistant of Department of Propaedeutics of Internal Medicine and Physical Rehabilitation, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine, e-mail:shmidt05alena@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7997-362X>

**Ivleva Olga A.**, MD of cardiology department No.1, Kharkiv railway clinical hospital №1 of the branch «Center of healthcare» of Joint Stock Company «Ukrainian Railways», Kharkiv, Ukraine, 61103

### **INTRODUCTION**

Pulmonary embolism (PE) in the practice of a cardiologist remains a disease that requires timely diagnosis and treatment to prevent patients' disability and mortality [1].

The approximate frequency of pulmonary embolism in Ukraine is 120–130 thousand cases per year [1] and tends to increase [2]. It is known that the incidence of pulmonary embolism in young people is significantly lower than in older [3, 4], while mortality at the age of 20–39 years is higher compared with other age groups [4, 5]. According to sources [4], in most cases the cause of pulmonary embolism in a cohort of young patients is not possible to establish. Some patients are asymptomatic or clinical signs are nonspecific due to the polymorphism of developing syndromes [6], which often leads to accidental or late diagnosis of the pathology.

In clinical practice, there are some difficulties in diagnosing PE in young people. This is not only due to non-specific clinical picture, requiring a differential approach, but also to the lack of informative and accessible diagnostic method and recommendations for the

primary prevention of the development of this pathology [7].

### **CLINICAL CASE**

33-year-old, male, a resident of the region.

### **COMPLAINTS**

Patient B., hospitalized in emergency order with complaints of pain in the right half of the chest when breathing in, the pain intensified in the evening; cough in the morning, with expectoration of blood streaks; body temperature rise up to 37–38.5 °C in the evening; shortness of breath during normal physical exertion.

### **ANAMNESIS MORBI**

Considers himself ill since 17.12.18, when after fracture of the right fibula the bone immobilization was performed, bed rest was recommended. 30.12.18 – being at home, the patient felt compressive pain in right side of the chest, shortness of breath, cough with expectoration of viscous mucus with blood streaks. An ambulance was called, blood pressure (BP) was measured and ECG was made. The patient was not hospitalized.

From 31.12.2018 till 05.01.2019 there was an increase in body temperature to 38 °C. 06.01.19 – the patient had a recurrence of chest pain (with increased at night), shortness of breath, expectoration of viscous mucus with blood streaks. 07.01.19 – the chest pain intensified, and therefore patient called ambulance and was hospitalized in Kharkiv hospital for railways № 1 of the branch «Health Center» Public Joint Stock Company «Ukrainian Railways», cardiology department 1 for examination, verification of diagnosis and treatment.

### ANAMNESIS VITAE

Patient did not suffer from intestinal infections, viral hepatitis, malaria, helminthic invasions, diabetes, tuberculosis or allergic reaction to medicines. But he had an allergic reaction to ambrosia (lacrimation and runny nose during flowering). Family history had no significant information. Risk factors: immobilization due to fracture of the right fibula 17.12.18.

### OBJECTIVE STATUS

Consciousness is clear, pale pink skin, peripheral lymph nodes are not enlarged. The body mass index is 24.9 kg/m<sup>2</sup>. The lobes of the thyroid gland are not clearly defined. The isthmus of the thyroid gland is palpable, painless, not welded to other tissues. Muscular-skeletal system: a plaster cast on the right leg. Percussion: over most of the lungs area a resonant sound was revealed, but in the lower sections (mostly on the right side) there was a slight dullness of the pulmonary sound. Auscultation: vesicular breathing, weakened in the lower sections, mostly on the right. Respiratory rate – 20/min. The borders of

relative cardiac dullness were not shifted. Heart auscultation: rhythmic heart activity, heart sounds – there was accentuated 2<sup>nd</sup> heart sound in the second intercostal space on the left. Heart rate = pulse = 100 beats/min. Blood pressure 120/70 mm Hg on the right and left hands. Abdomen of normal size, soft and painless on palpation, the lower border of the liver at the edge of the costal arch, painless. Physiological responses are within normal. Costovertebral angle tenderness is negative on both sides. Pitting oedema on the left lower extremity is absent, the right – in a plaster cast to the knee.

### RESULTS OF INVESTIGATIONS

Laboratory and instrumental studies were carried out.

A clinical analysis of blood revealed an increase in leukocytes of  $10.8 \times 10^9$  g/l (N 4.0-9.0  $\times 10^9$  g/l), Erythrocyte sedimentation rate of 23 mm/min (up to 20 mm/min).

Biochemical blood tests revealed an increased level of ALT up to 42.6 units / l (N < 31 units/l) and troponin I up to 34.5 ng / l (N  $\leq$  25 ng/l).

Echocardiography (ECHO-KG), conclusion: the heart chambers are not dilated, the myocardium is not thickened, no areas of akinesia have been revealed. Indicators of myocardial contractility and pumping function of the left ventricle saved (left ventricular ejection fraction 76 %).

Computed tomography (CT) of the chest, conclusion (fig. 1, 2): there are CT signs of thromboembolism of the arteries of the right lung, right-sided inferior infarction-pneumonia. Changes in the lower lobe of the left lung are more typical for an inflammatory process in the initial stage.



Fig. 1.

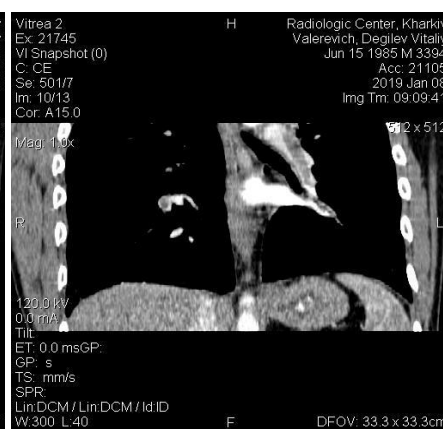


Fig. 2.

Ultrasound examination (ultrasound) of the abdominal organs and kidneys: there are diffuse changes of the liver parenchyma, traces of fluid in the right pleural cavity. The inferior vena cava is not dilated.

ECG: there is shift of the electrical axis to the right.

The main diagnosis: thromboembolism of the lobar arteries of the right lung. Class I, very low risk (43 points by PESI scale – Pulmonary Embolism Severity Index, 5 points by the Padua prediction score).

Complication: right-sided inferior infarction-pneumonia.

Concomitant diagnosis: fracture of the right fibula.

### **RECOMMENDED DRUG THERAPY**

Antithrombotic drugs. ATH code V01FF01 – rivaroxaban 12 mg once a day for long-time use; potassium-sparing diuretics, aldosterone antagonists, ATX code C03D A04 – eplerenone 50 mg once a day; antibacterials for systemic use, other beta-lactam antibiotics, third-generation cephalosporins, code ATXJ01DD04 – ceftriaxone 1 g twice a day, intravenously, for 7 days; quinolone antibacterial drugs, fluoroquinolones, ATX code J01MA12 – levofloxacin 500 mg once a day, intravenously for 7 days; oxygen therapy for 7 days.

Additionally, it was recommended the patient to verify the pathogenetic cause of pulmonary embolism: to exclude the antiphospholipid syndrome with the determination of antiphospholipid antibodies (aFL), associated with autoimmune thrombotic vasculopathy.

### **DISCUSSION**

Pulmonary embolism remains a poorly explored problem in young patients. This clinical case confirms that the development of pulmonary embolism is possible in young people as often as in patients of middle or older age [5, 9].

Considering the aetiology of pulmonary embolism, it is impossible to ignore the risk factors (patient age, immobilization for more than 3 days, bone fractures and others) that form the clinical picture, the progression and complications of the disease [1.3–6].

Clinical manifestation of pulmonary embolism in any age is determined by the degree of obstruction of pulmonary arteries.

According to [1, 8, 10] pulmonary embolism may be accompanied by an acute debut (sudden onset, chest pain, shortness of breath, a drop in blood pressure, signs of an acute pulmonary hypertension), subacute (progressive respiratory and right ventricular failure, signs of infarction pneumonia, hemoptysis) and recurrent (repeated episodes of dyspnoea, unmotivated syncope, collapse, signs of pneumonia, pleurisy, fever, the appearance or progression of heart failure, resistant to therapy, the appearance and progression of signs of subacute or chronic pulmonary heart disease; danger of death due to massive pulmonary embolism).

Patient complaints, risk factors, the «severity» of the clinical picture require, regardless of age, a timely diagnostic approach, as well as the appointment of therapy according to the recommendations [10, 11]. The predisposition of young people to the antiphospholipid syndrome [3, 5] should be taken into account and requires a detailed and thorough examination in order to prevent complications.

According to [11], antiphospholipid syndrome is an acquired thrombophilic disease when autoantibodies to phospholipid determinants of cell membranes or phospholipid-binding proteins of the blood are produced. Consequently, associated with AFL clinical manifestations can range from asymptomatic carrier state to life-threatening manifestations associated with the size, number, and type of occluded vessels.

To predict possible complications in patients with pulmonary embolism in each individual case it is necessary to take into account the initial state of the patient and comorbidities [2, 4, 10, 11].

### **CONCLUSION**

The clinical case illustrates that young patients can be classified as risk group with the potential development of pulmonary embolism with certain provoking factors, especially with prolonged immobilization due to a fracture of the bones. The above may be the leading cause of disease progression and the development of complications.

Treatment of young patients with pulmonary embolism is carried out in accordance with recommendations for the management of patients with venous embolism, taking into account all risk factors.

## REFERENCES

1. Пархоменко О.М. Тромбоемболия легеневої артерії / Лутай Я.М. // Настанова з кардіології, за ред. В.М. Коваленка. – К.: МОРІОН, 2009. – С. 818–856.
2. Фесенко О.В. Анализ летальных исходов при тромбоемболии легочной артерии у лиц молодого возраста / Синопальников А.И., Глечиков А.В. // Терапевтический архив (архив до 2018 г.). – 2013. – № 85 (3) – С. 44–50.
3. Hosna S.A. Acute Pulmonary Embolism in a Young Patient with Deep Vein Thrombosis / Chaudhary M, Haque M.A. // International Journal of Radiology and Radiation Therapy. – 2017.– V.4, №6. – P. 1–3.
4. Chenaghlou M. Risk Factors and Prevention of Pulmonary Embolism in Young Adults / M. Chenaghlou, R. Parizad, M. Asghari Jafarabadi. // Crescent Journal of Medical and Biological Sciences. – 2017. – № 1. – P. 7–12.
5. Mongan J. Age and sexdependent trends in pulmonary embolism testing and derivation of a clinical decision rule for young patients / Kline J, Smith-Bindman R. // Emergency Medicine Journal. – 2015. – № 32 – P. 840–845.
6. Ячник А.І. Тромбоемболия легеневої артерії: варіанти перебігу, гемодинамічні ознаки та особливості тромбоутворення / Шниркова О.В., Ячник В.А., Студнікова В.В. // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 1. – С. 23–28.
7. Stavros V. Konstantinides. Management of Pulmonary Embolism / Stefano Barco, Mareike Lankeit, Guy Meyer // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – № 8. – P. 976–990.
8. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з ТЕЛА (2014), частина 1. // Серце і судини. – 2014. – № 4. – С. 7–14.
9. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо ведення пацієнтів з ТЕЛА (2014), частина 2. // Серце і судини. – 2015. № 1. – С. 7–14.
10. Sakuma M. Pulmonary embolism is an important cause of death in young adults / Nakamura M, Takahashi T // Circulation Journal. – 2007. – № 71. – P. 1765 – 1770.
11. Решетняк Т. М. Антифосфолипидный синдром: диагностика и клинические проявления (лекция). // Научно-практическая ревматология. – 2014. – № 52(1). – С. 56–71.

## REFERENCES

1. Parhomenko O.M. Tromboemboliya legenevoyi arteriyi / Lutaj Ya.M. // Nastanova z kardiologiyi, za red. V.M. Kovalenka. – K.: MORION, 2009. – S. 818–856. (in Ukrainian)
2. Fesenko O.V. Analiz letalnih ishodov pri tromboembolii legochnoj arterii u lic molodogo vozrasta / Sinopalnikov A.I., Glechikov A. V. // Terapevticheskij arhiv (arhiv do 2018 g.). – 2013. – № 85 (3) – S. 44–50. (in Russian)
3. Hosna S.A. Acute Pulmonary Embolism in a Young Patient with Deep Vein Thrombosis / Chaudhary M, Haque M.A. // International Journal of Radiology and Radiation Therapy. – 2017.– V.4, № 6. – P. 1–3.
4. Chenaghlou M. Risk Factors and Prevention of Pulmonary Embolism in Young Adults / M. Chenaghlou, R. Parizad, M. Asghari Jafarabadi. // Crescent Journal of Medical and Biological Sciences. – 2017. – № 1. – P. 7–12.
5. Mongan J. Age and sexdependent trends in pulmonary embolism testing and derivation of a clinical decision rule for young patients / Kline J, Smith-Bindman R. // Emergency Medicine Journal. – 2015. – № 32 – P. 840–845.
6. Yachnik A.I. Tromboemboliya legenevoyi arteriyi: varianti perebigu, gemodinamichni oznaki ta osoblivosti tromboutvorenniya / Shnirkova O.V., Yachnik V.A., Studnikova V.V. // Ukrayinskij pulmonologichnij zhurnal. – 2016. – № 1. – S. 23–28. (in Ukrainian)
7. Stavros V. Konstantinides. Management of Pulmonary Embolism / Stefano Barco, Mareike Lankeit, Guy Meyer // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – № 8. – P. 976–990.
8. Rekomendaciyi Yevropejskogo tovaristva kardiologiv shodo vedennya paciyentiv z TELA (2014), chastina 1. // Serce i sudini. – 2014. № 4. – S. 7–14. (in Ukrainian)
9. Rekomendaciyi Yevropejskogo tovaristva kardiologiv shodo vedennya paciyentiv z TELA (2014), chastina 2. // Serce i sudini. – 2015. № 1. – S. 7–14. (in Ukrainian)
10. Sakuma M. Pulmonary embolism is an important cause of death in young adults / Nakamura M, Takahashi T // Circulation Journal. – 2007. – № 71. – P. 1765 – 1770.
11. Reshetnyak T.M. Antifosfolipidnyiy sindrom: diagnostika i klinicheskie proyavleniya (lektsiya). // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. – 2014. – № 52(1). – S. 56–71. (in Russian)

## **ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В МОЛОДОМУ ВІЦІ**

***Кульмінська В. Ю., Макієнко Н. В., Шмідт О. Ю., Івлева О. О.***

---

Одним з факторів ризику розвитку тромбоемболії легеневої артерії є вік (> 40 років). Останнім часом зустрічається все більше випадків розвитку тромбоемболії в молодому віці, що вимагає особливої уваги в діагностиці та лікуванні. Даний клінічний випадок є прикладом тромбоемболії в молодому віці, а також свідчить про те, що довготривала іммобілізація у пацієнтів молодого віку може бути єдиним фактором ризику формування тромбоемболії легеневої артерії. З метою прогнозування можливих ускладнень у пацієнтів з тромбоемболією легеневої артерії в кожному конкретному випадку необхідно враховувати початковий стан пацієнта та супутні захворювання.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** тромбоемболія легеневої артерії, молодий вік, ускладнення

### **ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Кульмінська Владислава Юрїївна**, студентка медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: kulminskayavl@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5389-2060>

**Макієнко Наталія Володимирівна**, к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: n.makienko@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2017-350X>

**Шмідт Олена Юрїївна**, лікар функціональної діагностики у відділенні функціональної діагностики ХКЛ УЗ № 1 філії «Центр охорони здоров'я», Акціонерного товариства «Українська залізниця», асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фізичної реабілітації Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: shmidt05alena@gmail.com

ORCID – [orcid.org/0000-0001-7997-362X](https://orcid.org/0000-0001-7997-362X)

**Івлева Ольга Олексіївна**, лікар кардіологічного відділення № 1, ХКЛ УЗ № 1 філії «Центр охорони здоров'я», Акціонерного товариства «Українська залізниця», Харків, Україна, 61103

## **ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ**

***Кульминская В. Ю., Макиенко Н. В., Шмидт Е. Ю., Ивлева О. А.***

---

Одним из факторов риска развития тромбоземболии легочной артерии является возраст (> 40 лет). В последнее время встречается все больше случаев развития тромбоземболии в молодом возрасте, что требует особого внимания в диагностике и лечении. Данный клинический случай является примером тромбоземболии в молодом возрасте, а так же свидетельствует о том, что длительная иммобилизация у пациентов молодого возраста может быть только одним фактором риска формирования тромбоземболии легочной артерии. С целью прогнозирования возможных осложнений у пациентов с тромбоземболией легочной артерии в каждом конкретном случае необходимо учитывать исходное состояние пациента и сопутствующие заболевания.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** тромбоземболия легочной артерии, молодой возраст, осложнения

### **ІНФОРМАЦІЯ ОБ АВТОРАХ**

**Кульминская Владислава Юрьевна**, студентка медицинского факультета Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: kulminskayavl@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5389-2060>

**Макиенко Наталья Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины, Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 61022, e-mail: n.makienko@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2017-350X>

**Шмидт Елена Юрьевна**, врач функциональной диагностики в отделении функциональной диагностики ХКЛ УЗ № 1 филиала «Центр охраны здоровья», Акционерного общества «Українська залізниця», асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини та фізичної реабілітації Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail: shmidt05alena@gmail.com

ORCID - [orcid.org/0000-0001-7997-362X](https://orcid.org/0000-0001-7997-362X)

**Івлева Ольга Алексеевна**, врач кардиологического отделения № 1, ХКЛ УЗ № 1 филиала «Центр охраны здоровья», Акционерного общества «Українська залізниця», Харьков, Украина, 61103

*Scientific edition*

*Наукове видання*

**The Journal**  
of V. N. Karazin Kharkiv  
National University

**Вісник**  
Харківського  
національного  
університету  
імені В. Н. Каразіна

**series «Medicine»**

**серія «Медицина»**

**Issue 37**

**Випуск 37**

Computer typesetting: *Blinkova O. V.*  
Technical editor: *Belal S. A. S.*

Комп'ютерне верстання: *Блінкова О. В.*  
Технічний редактор: *Белал С. А. С*

*The journal provides easy and free access to the catalog, metadata and full-text articles on the following Internet sites: Scientific Periodicals of V. N. Karazin Kharkiv National University, The Vernadsky National Library of Ukraine, Scientific Electronic Library (RSCI), Polish Scholarly Bibliography, Index Copernicus, CyberLeninka, ISSUU, Open Academic Journals Index, CiteFactor, ResearchBib, Google Scholar, Eurasian Scientific Journal Index, WorldCat, Cosmos Impact Factor, General Impact Factor, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, The European Reference Index for the Humanities and the Social Sciences, Directory of Open Access Journals (DOAJ).*

*Журнал забезпечує вільний і безкоштовний доступ до каталогу, метаданих і повних текстів статей на наступних веб-ресурсах: Наукова періодика Каразінського університету, Бібліотека імені В. І. Вернадського, Наукова електронна бібліотека (РІНЦ), Polish Scholarly Bibliography, Index Copernicus, КіберЛенінка, ISSUU, Open Academic Journals Index, CiteFactor, ResearchBib, Google Академія, Eurasian Scientific Journal Index, WorldCat, Cosmos Impact Factor, General Impact Factor, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, The European Reference Index for the Humanities and the Social Sciences, Directory of Open Access Journals (DOAJ).*

Підп. до друку 27.05.2019 р. Формат 60×84/8  
Папір офсетний. Друк ризографічний.  
Ум. друк. арк. 9,84. Обл.-вид. арк. 11,45  
Наклад 50 пр.

---

61022, м. Харків, майдан Свободи, 4  
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

---

Надруковано ХНУ імені В. Н. Каразіна  
Видавництво  
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4  
Тел.: 705-24-32

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09 р.