

re-evaluation of the place of antibacterial agents of a wide spectrum of action against the antibiotic-resistant hospital microflora. The purpose of the study: the identification of microbial landscape features of surgical infections, the sensitivity of identified microorganisms to major antimicrobial drugs and the application of the principles of rational antibiotic therapy.

We conducted a retrospective analysis of the results of diagnosis and treatment of patients with acute surgical infection of soft tissues. The nature of microbial contamination of soft tissue infection was presented in the form of: aerobic and optional gram-positive cocci – *Staphylococcus aureus* – 28.79%, *Staphylococcus epidermidis* – 24.31%, *Enterococcus faecalis* – 15.0%, *Enterococcus faecium* – 10.86 %, extractive anaerobic grams of negative sticks – *Escherichia coli* – 7.59%, *Klebsiella pneumoniae* – 10.34%, aerobic nonfermenting gram-negative sticks – *Pseudomonas aeruginosa* – 1.55% and *Cocobacillus* – *Acinetobacter* – 1.55%. In general, gram-positive flora was found in both monoculture and associations in 76% of patients. The number of MRSA strains was 33.6%. Abdominal surgical infections, as a rule, have a polymicrobial etiology with the participation of a wide range of gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. In most cases, the most sensitive antibiotics and, respectively, the most effective antibacterial agents were: carbapenems, cephalosporins 3-4 in batch, β -lactam antibiotics, 3-generation aminoglycosides, 2-3 generations of 8-hydroxyquinolines.

Conclusions: the main pathogens of surgical infections of soft tissues are gram-positive microflora, both in monoculture and in associations. Abdominal surgical infections usually have a polymicrobial etiology. MRSA strains make up one third of all identified microorganisms and represent a real threat to both the health and the lives of patients. In conditions of increasing resistance of microorganisms to antibiotic therapy, its rational use should be based solely on data of bacterioscopy and antibioticograms. Advantage When choosing antibacterial drugs should be preferred β -lactam antibiotics, cephalosporins 3-4 generations and aminoglycosides 3 generations, as monotherapy – carbapenems.

Key words: purulent surgical infection, microflora, antibiotics.

*Рецензент – проф. Лігоненко О. В.
Стаття надійшла 18.03.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-2-143-201-204

УДК 612.115.3:616.447-008.6:616.61-008.64-036.8

²Сторожук О. Б., ³Луговський Е. В., ¹Сторожук Л. О., ²Сторожук Б. Г., ¹Селезньова І. Б.

ВПЛИВ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК VД СТАДІЇ

¹НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

³Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (м. Київ)

ibsovna@gmail.com

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

Вступ. Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) належить до трійки основних коморбідних ускладнень у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) VД стадії і за частотою виникнення досягає 80% [1]. ВГПТ є відповіддю організму на дефіцит активної форми вітаміну Д (кальцитріолу), що утворюється в проксимальних канальцях нефронів та зменшує активацію вітамін-Д чутливих рецепторів, розташованих на мембранах клітин навколо щитоподібних залоз, та індукує гіпокальціємію за рахунок порушення всмоктування кальцію в кишківнику [2]. Зменшення кількості та недостатня активація рецепторів, чутливих до вітаміну Д, поряд з гіпокальціємією, стимулюють секрецію паратгормону (ПГ) [2]. Різке зниження функції нирок призводить до позитивного балансу в обміні фосфору та гіпокальціємії, які частково компенсуються під-

вищеним синтезом паратгормону [1,2]. Відомо, що при рівні паратгормону вище 600 нг/мл ризик смерті збільшується в 2 рази за рахунок судинної кальцифікації, кальцинозу клапанів, ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань, гіпертензії [1,2,3]. Формування артеріальної гіпертензії пов'язують з такими факторами як: активація РААС, гіперкальціємія, додаткова продукція паратиреоїдного гіпертензивного фактору, збільшення секреції АКТГ та глюко- і мінералокортикоїдів, а також втрату чутливості гладеньких м'язів судин до власних вазодилаторів [4]. Разом з тим, невідомо, як впливають високі концентрації паратгормону на показники гемостазу та тромбогенезу у даної категорії хворих.

Метою даного дослідження було вивчити вплив ВГПТ на деякі показники гемостазу у хворих з ХХН VД стадії та визначити можливі фактори ризику тромбофілій.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилось в центрі гемодіалізу обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова м. Вінниці за інформованої згоди пацієнтів. В дослідженні взяли участь 57 хво-

рих (31 чоловік та 26 жінок), які перебувають на програмному гемодіалізі з приводу ХХН VД ст. В дослідження включались хворі, у яких ХХН розвинулась на тлі гломерулонефриту, та які не мали в анамнезі тромботичних ускладнень і анемії III ст. Усі хворі пройшли загальноклінічні обстеження (ЕКГ, УЗД, загальні аналізи), а також визначення іонізованих Ca⁺⁺, P⁺⁺ та паратгормону. Паралельно з визначенням рівня паратгормону та концентрацій кальцію і фосфору, визначались показники гемостазу: фібриноген, протеїн С, розчинний фібрин та Д-димер. Вміст розчинного фібрину визначався за методикою бісайтового імуноферментного кількісного аналізу [5]. Рівень Д-димеру визначали імуноферментним методом з використанням моноклональних антитіл до епітопів Д-димеру [5]. Активність протеїну С в плазмі крові вимірювали, активуючи його отрутою щитомордника звичайного (*Agkistrodon halys halys*) з наступною спектрофотометрією за довжини хвилі 405 нм [6]. Визначення фібриногену в плазмі проводили з використанням тромбіноподібного ферменту анцистрону-Н спектрофотометричним методом при довжині хвилі 280 нм [6]. Матеріал оброблений з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. За рівнем концентрації паратгормону хворі розташувались наступним чином: 19% (n=11) склали групу з нормальними показниками гормону, 35% (n=20) мали показники до 400 нг/мл, ще 28% (n=16) – від 400 до 800 нг/мл і у 17,5% (n=10) концентрація паратгормону перевищувала рівень 800 нг/мл.

Як свідчать дані **таблиці 1**, у всіх хворих незалежно від статі середній рівень іонізованого кальцію відповідає показникам норми (1,16±1,32 ммоль/л). Разом з тим, у 23 хворих (40,4%) спостерігається зниження концентрацій Ca⁺⁺ нижче цільових значень, і тільки у 8 хворих (14,0%) його рівень дещо перевищує показники норми. Концентрація ж іонізованого P⁺⁺ у всіх групах була значно вищою граничних значень (0,87±1,45 ммоль/л) як у жінок, так і у чоловіків (p < 0,001), при цьому гіперфосфатемія відмічалась у 40 хворих (70,2%), а його рівні не залежали від статі. Показники паратгормону в загальній групі в 6 разів перевищували верхній рівень граничних значень з тенденцією до зростання концентрацій у жінок порівняно з чоловіками. Необхідно зазначити високу дисперсність концентрацій паратгормону та відсутність кореляційних зв'язків з рівнем Ca⁺⁺ і P⁺⁺ в плазмі крові. У досліджуваних хворих як у чоловіків, так і у жінок середній рівень Hb відповідав анемії II ст. важ-

Таблиця 1.

Показники іонізованого Ca⁺⁺, P⁺⁺ та паратгормону у чоловіків та жінок з ХХН VД стадії

№ з/п	Групи хворих	n	Показники		
			Ca ⁺⁺ ммоль/л	P ⁺⁺ ммоль/л	Паратгормон
1	Контроль	-	1,16±1,32	0,87±1,45	9÷75
2	Загальна група	57	1,22 ± 0,029	1,91 ± 0,13*	480,9 ± 63,4**
3	Чоловіки	31	1,19 ± 0,032	1,81 ± 0,10*	444,8 ± 84,2**
4	Жінки	26	1,24 ± 0,034	2,03 ± 0,18*	535,4 ± 107,1**

Примітки: * – достовірно з контролем при p < 0,05; ** – достовірно з контролем при p < 0,001.

кості (Hb 86,1±2,73 г/л). Нами виявлено, що у хворих з рівнем паратгормону вищим за 800 нг/мл спостерігається тенденція до підвищення концентрації у плазмі крові розчинного фібрину у порівнянні як із загальною групою (5,09±1,35 проти 3,57±0,24 мкг/мл), так і з групою, у якій показники паратгормону достовірно не перевищували граничних значень (5,09±1,35 проти 3,40±0,32 мкг/мл) (p > 0,05) (**табл. 2**).

Таблиця 2.

Показники гемостазу у хворих ХХН VД стадії з вмістом паратгормону вище 800 нг/мл

№ з/п	Пацієнти з ХХН V Д ст.	n	Показники гемостазу			
			РФ мкг/мл	Д-д нг/мл	рС %	Фг нг/мл
1	Загальна група	57	3,57±0,24	76,85±9,35	80,60±1,97	4,13±0,14
2	ПГ до 120 нг/мл	11	3,40±0,38	65,84±8,22	85,54±3,74	3,45±0,23
3	ПГ вище 800 г/мл	10	5,09±1,35	71,90±10,06	80,8±4,62	4,16±0,40
4	P		P ₁₋₂ > 0,05 P ₂₋₃ > 0,05	-	-	P ₁₋₂ < 0,02 P ₂₋₃ > 0,05

Примітки: ПГ – паратгормон; РФ – розчинний фібрин; рС – протеїн С; Фг – фібриноген; Д-д – Д-димер.

Такий феномен можливо пояснити участю іонів кальцію в коагуляційному каскаді. Так, відомо, що фібриноген має три центри зв'язування Ca⁺⁺ високої афінності та декілька слабкої [7], тому рівень іонізованого Ca⁺⁺, який змінюється під дією високих концентрацій паратгормону, може впливати на якомусь відрізку часу на процес перетворення фібриногену під дією тромбіну у фібрин. Враховуючи, що процес коагуляції закінчується утворенням фібринового тромбу, в якому полімеризація фібрину відбувається за участі іонів Ca⁺⁺ та XIII фактору згортання, логічно припустити, що в умовах гіпокальціємії цей процес сповільнюється, а, як результат, концентрація розчинного фібрину на довший час залишається підвищеною, що ні в якій мірі не зменшує ризику тромбоутворення. Можливим підтвердженням цієї гіпотези може також бути рівень розчинного фібрину у хворих з підвищеною концентрацією іонізованого Ca⁺⁺, який достовірно не відрізняється від показників загальної групи (3,21±0,17 проти 3,54±0,24 мкг/мл) (p > 0,10). Також необхідно зазначити, що тенденція до підвищення рівня розчинного фібрину у групі хворих із вмістом паратгормону вище 800 нг/мл не призводить до симетричного підвищення концентрації Д-димеру, залишаються незмінно низькими і рівні протеїну С при достовірно підвищеному вмісті фібриногену (p < 0,02). Вказана ситуація свідчить, що при

активації згортаючої ланки гемостазу (збільшення рівня розчинного фібрину) не відбувається активації фібринолізу (низький вміст Д-димеру) та антизгортаючої складової гемостазу (низький рівень протеїну С).

Таким чином, у хворих ХХН ВД ст., що лікуються програмним гемодіалізом, відбуваються значні порушення в системі мінерального обміну (фосфатемія, гіпокальціємія), що призводить до ВГПТ і, як результат, до порушень в системі гемостазу, які сприяють тромбофілії.

Висновки

1. Програмний гемодіаліз у хворих на ХХН ВД ст. у 89% випадків призводить до підвищення рівня ПГ.

2. У 40% досліджуваних хворих спостерігається гіпокальціємія, а у 70% – гіперфосфатемія.

3. Підвищення рівня ПГ вище 800 нг/мл призводить до зростання вмісту розчинного фібрину і фібриногену в плазмі крові.

4. Не виключено, що високі концентрації ПГ (вище 800 нг/мл) в поєднанні з фосфатемією та ростом рівня розчинного фібрину можуть бути передвісником тромбозу.

5. У даній категорії хворих спостерігається пригнічення антикоагулянтної ланки гемостазу.

Перспективи подальших досліджень. Дані дослідження дозволять в подальшому визначити індивідуальний підхід до лікування такого коморбідного стану, як гіперпаратиреоз у хворих з ХХН ВД ст., які лікуються програмним гемодіалізом.

Література

1. Shifris IM, Dudar IO. Komorbidnist' ta vyzyhannya khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok VD stadiyi. Ukrayins'kyi zhurnal nefrolohiyi ta dializu. 2015;4(48):30-9. [in Ukrainian].
2. Lesovoy VN, Andon'yeva NM, Valkovskaya TL. Vliyaniye vtorichnogo giperparatireoza na kal'tsifikatsiyu klapanov serdtsa u bol'nykh s khronicheskoy bolezn'yu pochek VD stadii. Ukraïns'kiy zhurnal nefrologii ta dializu. 2017;3(55):76-80. [in Russian].
3. Lisovyy VM, Andon'yeva NM, Huts OA, Dubovyy MYA, Hrushka MA. Dyslipidemiya yak faktor prohresuvannya nyrkovoyi osteodystrofiyi ta ishemichnoyi khvoroby sertsya u patsiyentiv z khronichnoyi khvoroboyu nyrok na perytoneal'nomu dializi. Ukrayins'kyi zhurnal nefrolohiyi ta dializu. 2017;3(55):67-72. [in Ukrainian].
4. Sirenko YuN. Gipertonicheskaya bolezn' i arterial'nyye gipertenzii. Donetsk: Zaslavskiy; 2011. 352 s. [in Russian].
5. Luhovs'kyi EV, Komisarenko SV, Platonova TM, Rublenko AM, Fishchenko VO, Kolesnikova IM, ta in. Vyznachennya vmistu rozchynnoho fibrynu ta D-dymeru dlya prohnozuvannya trombotychnykh uskladnen' za endoprotezuvannya kul'shovocho suhlobo. Laboratorna diahnostyka. 2013;2(64):3-8. [in Ukrainian].
6. Platonova TN, Zaichko NV, Chernyshenko TM, Gornitskaya OV, Grishchuk VI. Otsenka informativnosti i prognosticheskoy znachimosti traditsionnykh skringingovykh i dopolnitel'nykh laboratornykh testov dlya diagnostiki trombofilii. Laboratorna diahnostyka. 2010;4(54):3-10. [in Russian].
7. Volkov GL, Platonova TN, Savchuk AN, Gornitskaya OV, Chernyshenko TM, Krasnobrizhaya YeN. Sovremennyye predstavleniya o sisteme gemostaza. Kiïv: Naukova dumka; 2005. 296 s. [in Russian].

ВПЛИВ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ВД СТАДІЇ

Сторожук О. Б., Луговський Е. В., Сторожук Л. О., Сторожук Б. Г., Селезньова І. Б.

Резюме. Мета роботи – виявити вплив вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ) на деякі показники гемостазу у хворих з хронічною хворобою нирок (ХХН) ВД ст. та визначити можливі фактори ризику тромбофілій.

Об'єкт і методи. Обстежено 57 хворих (31 чоловік та 26 жінок) з ХХН ВД ст., які лікуються програмним гемодіалізом. Паралельно з вмістом Ca⁺⁺, P⁺⁺ та паратгормону (ПГ) у хворих визначали показники гемостазу (розчинний фібрин, Д-димер, протеїн С і фібриноген).

Результати. Програмний гемодіаліз у хворих на ХХН ВД ст. у 89% випадків призводить до підвищення ПГ. У 40% хворих спостерігається гіпокальціємія, а у 70% – гіперфосфатемія. Підвищення рівня ПГ вище 800 нг/мл призводить до зростання вмісту розчинного фібрину і фібриногену в плазмі крові на тлі пригнічення антикоагулянтної ланки гемостазу.

Висновок. У хворих ХХН ВД ст. відбуваються порушення мінерального обміну, що призводить до ВГПТ та порушень гемостазу, які сприяють тромбофілії.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок ВД ст., програмний гемодіаліз, вторинний гіперпаратиреоз, гемостаз.

ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ВД СТАДИИ

Сторожук А. Б., Луговской Э. В., Сторожук Л. А., Сторожук Б. Г., Селезнева И. Б.

Резюме. Цель работы – выявить влияние вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) на некоторые показатели гемостаза у больных с хронической болезнью почек (ХБП) ВД ст. и определить возможные факторы риска тромбофилий.

Объект и методы. Обследовано 57 больных (31 мужчина и 26 женщин) с ХБП ВД ст., лечащихся программным гемодиализом. Параллельно с содержанием Ca⁺⁺, P⁺⁺ и паратгормона (ПГ) у больных определяли показатели гемостаза (растворимый фибрин, Д-димер, протеин С и фибриноген).

Результаты. Программный гемодиализ у больных ХБП VД ст. в 89% случаев приводит к повышению ПГ. У 40% больных наблюдается гипокальциемия, а у 70% – гиперфосфатемия. Повышение уровня ПГ выше 800 нг/мл приводит к росту содержания растворимого фибрина и фибриногена в плазме крови на фоне угнетения антикоагулянтного звена гемостаза.

Вывод. У больных ХБП VД ст. происходят нарушения минерального обмена, что приводит к ВГПТ и нарушениям гемостаза, способствующим тромбофилии.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек VД ст., программный гемодиализ, вторичный гиперпаратиреоз, гемостаз.

INFLUENCE OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM ON SOME INDICATORS OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE VD STAGE

Storozhuk O. B., Lugovsky E. V., Storozhuk L. O., Storozhuk B. G., Selyezn'ova I. B.

Abstract. Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is one of the three major comorbid complications in patients with chronic kidney disease (CKD) in the VD stage and at an incidence rate of 80%. SHPT is the body's response to the deficiency of the active form of vitamin D. Reducing the amount and insufficient activation of vitamin D receptors, along with hypocalcemia, stimulate parathyroid hormone secretion (PH). The sharp decline in renal function leads to a positive balance in the exchange of phosphorus and hypocalcemia, which are partly compensated by the increased synthesis of parathormone. It is known that at parathyroid hormone levels above 600 ng/ml, the risk of death increases 2-fold due to vascular calcification, valve calcification, coronary heart disease, cerebrovascular diseases, hypertension. However, it is not known how high levels of parathormone affect the hemostasis and thrombogenesis in this category of patients.

The purpose of this study was to investigate the effect of SHPT on some hemostatic parameters in patients with CKD VD stage and to identify possible risk factors for thrombophilia. The study was attended by 57 patients (31 men and 26 women) who are on program hemodialysis with respect to the CKD of VD stage, which developed on the background of glomerulonephritis, and who did not have a history of thrombotic complications and anemia of the stage III. General clinical tests, ionized Ca⁺⁺, P⁺⁺, parathyroid hormone and hemostasis parameters: fibrinogen, protein C, soluble fibrin and D-dimer were performed. It was found that in patients with a parathyroid hormone level higher than 800 ng/ml there was a tendency to increase the concentration in the plasma of the blood of soluble fibrin in comparison with that of the general group (5.09 ± 1.35 vs. 3.57 ± 0.24 µg/ml), and with a group in which the parameters of parathormone did not significantly exceed the limit values (5.09 ± 1.35 versus 3.40 ± 0.32 µg/ml) (p >0.05). Such a phenomenon can be explained by the participation of calcium ions in the coagulation cascade. The increase in the level of soluble fibrin in the group of patients with a parathyroid hormone above 800 ng/ml does not result in a symmetric increase in the concentration of D-dimer, the invariably low levels of protein C remain at a significantly higher content of fibrinogen (p <0.02). The indicated situation shows that activating fibrinolysis (low content of D-dimer) and anti-congestive component of hemostasis (low protein C) does not occur during activating the coagulating link of hemostasis (increase in the level of soluble fibrin). Thus, in patients with CKD VD stage patients treated with program hemodialysis, there are significant disorders in the system of mineral metabolism (phosphatemia, hypocalcemia), which leads to SHPT and, as a result, to disorders in the hemostasis system that promote thrombophilia.

Conclusions

1. Program hemodialysis in patients with CKD VD st. in 89% of cases it leads to an increase in PH.
2. In 40% of the patients under study, hypocalcemia is observed, and in 70% – hyperphosphatemia.
3. Increasing the level of PH above 800 ng/ml leads to an increase in the content of soluble fibrin and fibrinogen in plasma.
4. It is possible that high concentrations of PH (above 800 ng/ml) in combination with phosphatemia and rising levels of soluble fibrin may be a harbinger of thrombosis.
5. In this category of patients there is an inhibitory anticoagulant link hemostasis.

Key words: chronic kidney disease in the VD stage, program hemodialysis, secondary hyperparathyroidism, hemostasis.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 20.03.2018 року