

2. Sommerfeld, D. K. (2003). Spasticity After Stroke: Its Occurrence and Association With Motor Impairments and Activity Limitations. *Stroke*, 35 (1), 134–139. doi: 10.1161/01.str.0000105386.05173.5e
3. Wissel, J., Schelosky, L. D., Scott, J., Christe, W., Faiss, J. H., Mueller, J. (2010). Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*, 257 (7), 1067–1072. doi: 10.1007/s00415-010-5463-1
4. Urban, P. P., Wolf, T., Uebele, M., Marx, J. J., Vogt, T., Stoeter, P. et. al. (2010). Occurrence and Clinical Predictors of Spasticity After Ischemic Stroke. *Stroke*, 41 (9), 2016–2020. doi: 10.1161/strokeaha.110.581991
5. Leathley, M. J., Gregson, J. M., Moore, A. P., Smith, T. L., Sharma, A. K., Watkins, C. L. (2004). Predicting spasticity after stroke in those surviving to 12 months. *Clinical Rehabilitation*, 18(4), 438–443. doi: 10.1191/0269215504cr727oa
6. Watkins, C., Leathley, M., Gregson, J., Moore, A., Smith, T., Sharma, A. (2002). Prevalence of spasticity post stroke. *Clinical Rehabilitation*, 16 (5), 515–522. doi: 10.1191/0269215502cr512oa
7. Lundström, E., Terént, A., Borg, J. (2008). Prevalence of disabling spasticity 1 year after first-ever stroke. *European Journal of Neurology*, 15 (6), 533–539. doi: 10.1111/j.1468-1331.2008.02114.x
8. Matvienko A. U. (2008). Spastichnist. *Meduzuna svity*, 4, 131–143.
9. Nikolaev, S. G. (2003). *Praktikum po klinicheskoy electromyographiyi*. Ivanovo, Ivan. gos. med. academia, 264.
10. Drovy V. E., Neufeld M. Y., Korczyn A. D. (2003). F-wave characteristics following acute and chronic upper motor neuron lesions. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 33 (7), 441–446.
11. Mesrati, F., Vecchierini, M. F. (2004). F-waves: neurophysiology and clinical value. *Neurophysiologie Clinique/ Clinical Neurophysiology*, 34 (5), 217–243. doi: 10.1016/j.neucli.2004.09.005

Дата надходження рукопису 11.03.2016

Паснок Анжеліка Володимирівна, доктор медичних наук, професор, кафедра невропатології та нейрохірургії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: a.payenok@gmail.com

Мітельман Ірина Миколаївна, кафедра невропатології та нейрохірургії ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: irina.bh@mail.ru

УДК: 615.216.2:[615.032/.036+615.065]
DOI: 10.15587/2313-8416.2016.67692

К ВОПРОСУ О ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© Р. Р. Османов, О. С. Рябинская, Б. А. Кабаков

На данный момент не существует достоверного способа определения аллергии на местные анестетики in vitro. Авторы делятся своим опытом в этой области, основываясь на проведении исследования «показатель повреждения нейтрофилов» в предоперационном периоде у 359 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Опираясь на результаты исследования, авторы выбрали безопасную для конкретного пациента лекарственную композицию, что позволило избежать периоперационных аллергических реакций

Ключевые слова: тумесцентная анестезия, лидокаин, артикаин, показатель повреждения нейтрофилов, аллергия

Background: For today there is no reliable method of determination of allergy to the local anesthetics in vitro.

Materials and methods: In this research authors evaluated the safety and efficiency of the choice of the solution for tumescent anesthesia. The choice depended on the result of “index of neutrophils lesion” that was evaluated in pre-surgical period. At 182 (83,5 %) interventions in 157 (83,1 %) patients with case anesthesia (CA) was used the Klein solution. In 36 (16,5 %) cases in 32 (16,9 %) patients for tumescence was used the original medicinal composition.

Results: the mean volume of administered anesthetic for the one patients at the one intervention is 366±92 ml ($p<0,05$) at the use of Klein solution and 540±167 ml ($p<0,001$) at the use of the offered medicinal composition. Allergic reactions were not revealed.

Conclusions: Evaluation of the “index of neutrophils lesion” in pre-surgical period allows orient in the choice of solution for tumescent anesthesia and, as the result, increases the safety of patient

Keywords: tumescent anesthesia, lidocaine, articaine, index of neutrophils lesion, allergy

1. Введение

Большинство побочных реакций на местные анестетики (МА) не связаны с IgE-опосредованными механизмами, и обусловлены неаллергическими факторами: вазовагальные реакции, тревожность, токсические реакции, в том числе аритмии, реакции вследствие непреднамеренного внутривенного введения адреналина. Задokumentированных случаев IgE-опосредованных реакций на МА крайне мало (менее 1 %) [1].

Согласно последним рекомендациям American Academy Of Allergy, Asthma & Immunology и European Academy of Allergy and Clinical Immunology варианты которых, с небольшими отклонениями, широко распространены в развитых странах, проводится следующая процедура: выполняется инъекционная кожная проба с неразведенным МА (prick test), затем, если результаты теста негативны, проводится серия проб с подкожным введением 0.1 мл растворов с интервалом в 15 минут. Растворы вводятся в разведении 1:100, 1:10 и неразведенный. Если и на этом этапе не выявлено никаких реакций, вводится 1 мл неразведенного анестетика подкожно. Существует более быстрый вариант подкожной пробы – 1 мл плацебо, в виде физиологического раствора, а через 20 минут 1 мл неразведенного МА. Проблема в том, что исследования *in vivo* могут давать как ложно позитивные так и ложно негативные результаты и, конечно же, всегда есть риск анафилактических и анафилактоидных реакций [1, 2].

В Украине действует приказ МОЗ України «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань» от 02 апреля 2002 года № 127/18. В этом приказе, в пункте 1.6, указано перейти на прик-тесты до конца 2002 года, а в приложениях описываются различные методики кожных тестов (прик-тест, скарификационная проба, внутрикожная проба, аппликационные и провокационные тесты) и их порядок проведения. Какие-либо не кожные пробы не описаны и не упоминаются. Местные анестетики не вынесены в отдельную категорию, но их можно отнести к «неинфекционным алергенам» [3].

Согласно приказу МОЗ Украины № 916 от 30.12.2015, утвержден «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію», который базируется на протоколах European Academy of Allergy and Clinical Immunology, британского общества алергологии и клинической иммунологии [4]. В этом протоколе, в разделе диагностики, описаны внутрикожные и провокационные тесты, в том числе и на местные анестетики.

2. Обоснование исследования

Опираясь на вышесказанное, было бы неплохо иметь некий достоверный метод исследования аллергии к МА *in vitro*. На территории стран СНГ таковым считают показатель повреждения нейтрофилов (ППН) по Фрадкину [5].

В США, согласно American Academy Of Allergy, Asthma & Immunology похожий, но все-таки несколько отличающийся метод именовался «цитотоксическая проба» и его применение признали не научным еще в 1985 году. В рекомендациях AAAAI он гордо стоит в одном ряду с такими мастодонтами диагностики как иридодиагностика, прикладная кинезология и электродермальное тестирование [1].

Проблема в том, что в США этот метод успел себя дискредитировать в 70–80е годы, когда его применяли нелегализованные лаборатории для диагностики пищевых аллергий.

Этот метод, как справедливо указывали его противники, имеет ряд ограничений. И если Фрадкин изначально применял его только для диагностики с туберкулином, то в США его применяли на более чем полсотне различных алергенов, без каких-либо стандартов во времени инкубации, рН, осмолярности, температуры и прочих факторов. [1] После такого фиаско никто не проводил никаких двойных-слепых исследований по эффективности этого метода, хотя бы в сравнении с внутрикожными пробами, которые сами по себе не вполне достоверны.

Единственная существующая альтернатива для диагностики *in vitro* – иммуноферментный анализ (ELISA) – не лишена недостатков. Во-первых, результаты исследований разных лабораторий и разных иммуноферментных наборов между собой не коррелируют [6]. Во-вторых, ELISA далеко не всегда коррелирует с внутрикожными и подкожными пробами [7]. В-третьих, метод существенно дороже и его проведение занимает несколько дней.

3. Цель работы

Повышение эффективности и безопасности хирургического лечения больных с хронической венозной недостаточностью на фоне варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) путем оптимизации тактики и дифференцированного использования миниинвазивных технологий с учетом данных ультразвукового ангиосканирования.

4. Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Государственного учреждения «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева Академии наук Украины». В исследование вошло 359 пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей. Критериями отбора являлось наличие ВБНК в стадии по Classification System for Chronic Venous Disorders (CEAP) не ниже C2 [8].

Всего в исследование вошло 72 (20,0 %) мужчины, 287 (80,0 %) женщин. Возраст пациентов варьировал в пределах от 18 до 73 лет, составив в среднем 39,4±13,8 года, медиана 39 лет.

Для реализации поставленных задач пациенты были разделены на группы в зависимости от типа проведенного миниинвазивного лечения.

В группу ПСТ (пенная склеротерапия) вошло 139 пациентов, в т. ч. 26 (18,7 %) мужчин, 113 (81,3 %) женщин. Возраст пациентов варьировал в пределах

от 18 до 71 года, составил в среднем $37,8 \pm 11,2$ года, медиана 36 лет.

В группу ЭВЛА (эндовенозная лазерная абляция) вошло 189 пациентов, в т. ч. 37 (19,6 %) мужчин, 152 (80,4 %) женщины. Возраст пациентов варьировал в пределах от 18 до 68 лет, составил в среднем $42,1 \pm 14,4$ года, медиана 40 лет.

В группу без миниинвазивного лечения (БМИЛ) вошли пациенты, которым по каким-либо причинам отказано в проведении миниинвазивного лечения – всего 31 человек: 9 (29,0 %) мужчин и 22 (71,0 %) женщины возрастом 24–73 года, в среднем $45,3 \pm 15,2$ лет. Причины отказа в выполнении миниинвазивного лечения были следующими: наличие противопоказаний – 28 (90,3 %), из них полисоматическая патология с сердечной недостаточностью – 10 (32,3 %), порок сердца – 4 (12,4 %), мерцательная аритмия – 3 (9,7 %), костно-суставная патология, обуславливающая невозможность соблюдения двигательного режима – 4 (12,9 %), посттромбофлебитическая болезнь с вторичными варикозными изменениями в системе поверхностных вен – 2 (6,5 %), клинические и эхографические признаки артериальной ишемии нижних конечностей – 2 (6,5 %), возрастные нарушения двигательной активности – 3 (9,7 %). В 3 (9,7 %) случаях беременным женщинам предложено отложить выполнение лечебного вмешательства на период после беременности и родов. Пациенты указанной подгруппы учитывались при анализе клинических и эхографических проявлений ВБНК и не были включены в анализ эффективности лечения.

У пациентов подвергали ультразвуковому диагностическому ангиосканированию (УЗДАС) и лечебным вмешательствам одну или обе конечности, однократно либо в несколько сессий. Количество вошедших в настоящее исследование пациентов, пораженных конечностей и проведенных вмешательств в изучаемых группах отображено в табл. 1.

Из анализа были исключены 18 пациентов, у которых предварительный диагноз ВБНК по результатам клинических и ультразвуковых исследований не подтвержден, установлено наличие клапанной недостаточности глубоких вен, венозного тромбоза, ангиодисплазии.

Таблица 1
Количество пациентов, конечностей и проведенных вмешательств в изучаемых группах

Группа	Количество		
	пациентов	пораженных конечностей	вмешательств
ПСТ	139	181	276
ЭВЛА	189	214	218
БМИЛ	31	41	–
Всего	359	436	494
Исключены из анализа	18	–	–

Гендерное и возрастное распределение пациентов отображено в табл. 2.

Длительность заболевания на момент обращения составляла от 2 месяцев до 45 лет, в среднем

$11,8 \pm 7,8$ лет (распределение не является Гауссовым), медиана 10 лет.

Таблица 2
Распределение пациентов по полу и возрасту

возраст, лет	женщин		мужчин		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 20	5	1,7	0	0,0	5	1,4
20–29	49	16,8	42	61,8	91	25,3
30–39	99	34,0	13	19,1	112	31,2
40–49	94	32,3	5	7,4	99	27,6
50–59	26	8,9	3	4,4	29	8,1
60 и более	18	6,2	5	7,4	23	6,4
Всего	291	100,0	68	100,0	359	100,0

Пациентов подвергали ультразвуковому доплеровскому ангиосканированию и лечебным вмешательствам одну или обе конечности, однократно либо в несколько сессий.

Для определения ППН 0.08 мл крови больного смешивается с 0.02 мл разведенного аллержена и вместе с контролем – 0.08 мл крови + 0.02 мл 5 % цитрата натрия – помещаются в термостат при 38 °C на 2 часа. После чего готовят мазки и под иммерсионной системой микроскопа в каждой мазке (опытных и контрольном) сосчитывается по 100 нейтрофилов, учитываются поврежденные, разрушенные, имеющие амебодную активность клетки. Результат выражают индексом, который находят по формуле: (число поврежденных клеток в опытном мазке, минус аналогичное число в контрольном препарате) разделить на 100. Тест считается положительным, если значение ППН превышает 0,1.

Общее количество случаев выполненной ФА в группе ПСТ составило 93, во всех случаях использовался р-р Кляйна [9]. В группе ЭВЛА, при 182 (83,5 %) вмешательствах у 157 (83,1 %) пациентов для ФА использовали р-р Кляйна, а в 36 (16,5 %) случаях у 32 (16,9 %) пациентов для тумесценции применяли оригинальную лекарственную композицию, которая была разработана для проведения ЭВЛА венозного ствола и минифлебэктомии или ПСТ измененных притоков вен нижних конечностей [10].

Под контролем полипозиционного УЗ в В-режиме в плоскости продольного и поперечного среза варикозно измененного ствола стандартным одноразовым шприцем 20 мл с иглой 20 G нагнетали анестезирующий р-р в фасциальный футляр вены (при наличии такового) либо паравазально (на участках, не имеющих фасциального футляра). Эхографически контролировали адекватность выполненной инъекции. Критерием адекватной ФА считали визуализацию анэхогенной муфты, равномерно со всех сторон окружающей вену на всем протяжении клапанно несостоятельного участка. При эхографической визуализации участков недостаточного заполнения производили коррекцию путем дополнительного введения раствора анестетика. Достаточным считали формирование туннеля из анестетика диаметром 1–2 см в зависимости от локализации вены и комплекции пациента. Эхографически определяемую редукцию диаметра вены до 1,5–3 мм считали признаком достаточности ФА.

При проведении анализа полученных данных в работе использовали общепринятые параметрические и непараметрические критерии проверки статистических гипотез. Полученные массивы данных проверяли на нормальность распределения. Метод статистического анализа определяли исходя из распределения данных и поставленной статистической задачи.

При нормальном распределении для характеристики количественного показателя рассчитывали среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m). Дисперсии изучаемых выборок сравнивали по методу Зигеля-Тьюки. Для проверки гипотез о равенстве средних при нормальном распределении использовали T -критерий Стьюдента для выборок с равными или неравными дисперсиями.

5. Результаты исследования

Применение раствора Кляйна может быть ограничено повышенной чувствительностью к лидокаину; для профилактики развития вызванных таковой осложнений до вмешательства проводили аллергопробы – определяли показатель повреждения нейтрофилов. Так, в группе ПСТ с ФА у 2 (2,2 %) пациентов значение данного показателя превышало 0,1, вследствие чего формирование «муфты» производили охлажденным раствором, не содержащим анестетика, что повышало болезненность процедуры.

В группе ЭВЛА у 32 пациентов были зафиксированы аномальные значения ППН к лидокаину ($>0,1$), в связи с чем им проводилась ФА с использованием оригинального раствора на основе артикаина, ППН к которому был в норме ($0,04 \pm 3$; $p < 0,05$). У двух пациентов в группе ЭВЛА наблюдались повышенные значения артикаина (0,2 и 0,4), но при этом нормальные значения ППН к лидокаину (0,06 и 0,04, соответственно).

Средний объем введенного анестетика на одного пациента (при ЭВЛА вен одной или двух конечностей) в ходе одного вмешательства составил при применении раствора Кляйна 366 ± 92 мл, что не имеет значимых отличий от такового при ПСТ ($p < 0,05$); объем предложенной усовершенствованной лекарственной композиции – 540 ± 167 мл ($p < 0,001$).

Полноценной анестезии удалось достигнуть во всех случаях на 5–10 секунде независимо от используемой лекарственной композиции. Уровень обезболивания был достаточным во время всей процедуры. Побочные явления не зарегистрированы.

Выраженность болевых ощущений после выполнения ФА составила 0–1 (медиана 0) по 10-балльной визуально-аналоговой шкале.

Во всех случаях удалось добиться адекватной редукции диаметра венозного ствола до 1,5–3 мм в течение 2–3 мин после введения анестезирующего раствора.

В связи с тем, что вводимый раствор осуществлял не только функции анестезии и редукции диаметра, но и защиты окружающих тканей от термического воздействия, сформированную жидкостную «муфту» тщательно изучали эхографически на предмет наличия дефектов наполнения, при выявлении которых их немедленно восполняли. Различий

в формировании жидкостной «муфты» при использовании r -ра Кляйна и оригинальной лекарственной композиции не выявлено.

Длительность существования жидкостной «муфты» была достаточной для проведения вмешательства во всех случаях, продолжительность редукции диаметра – в 179 (98,4 %) случаях при использовании раствора Кляйна и 36 (100,0 %) – при использовании предложенной лекарственной композиции ($p > 0,05$).

В 6 (3,3 %) случаях при применении раствора Кляйна и 1 (2,8 %) ($p > 0,05$) – усовершенствованной лекарственной композиции у пациента наблюдались кратковременные (не более 2 минут) эпизоды тахикардии без клинических последствий; других негативных эффектов, связанных с входящим в используемые растворы для ФА адреналином, не наблюдали.

6. Обсуждения результатов исследования

Благодаря анализу ППН нам удалось избежать аллергических реакций на МА в растворах для ФА и провести сравнительный анализ эффективности и безопасности используемых растворов.

Кроме того, предложенная усовершенствованная лекарственная композиция позволила выполнить ЭВЛА, достичь быстрого наступления анестезии, уменьшить время ее действия, а также уменьшить опасность для пациента. Лишь у одного пациента наблюдались кратковременные (не более 2 минут) эпизоды тахикардии без клинических последствий. По нашему мнению, данный факт указывает на несостоятельность мнения об опасности включения в лекарственные композиции для ФА адреналина в связи с риском сердечно-сосудистых осложнений.

7. Выводы

Таким образом, проведение диагностики аллергии на местные анестетики в предоперационном периоде с помощью ППН позволило избежать анафилактических и анафилактических реакций, путем своевременной замены лекарственной композиции для тумесцентной анестезии.

Использование усовершенствованной лекарственной композиции предоставляет преимущества по сравнению с традиционным раствором Кляйна в виде возможности выполнения ФА пациентам с повышенной чувствительностью к лидокаину, и отсутствия ограничений по объему вводимого анестезирующего раствора и, следовательно, выполнения в ходе одного вмешательства ЭВЛА на одной или двух конечностях, сократив таким образом количество сессий, необходимых для достижения лечебного эффекта, до 1. Различия между использованными растворами в сроках наступления и достаточности анестезии, качестве жидкостной «муфты», времени и степени редукции венозного диаметра не выявлено.

Литература

1. Drug Allergy: An Updated Practice Parameter [Text] // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2010. – Vol. 105, Issue 4. – P. 259–273. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.002

2. Mayorga, C. In vitro tests for Drug Hypersensitivity Reactions. An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper [Text] / C. Mayorga, G. Celik, P. Rouzaire, P. Whitaker, P. Bonadonna, J. R. Cernadas et al // Allergy. – 2016. doi: 10.1111/all.12886

3. Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань [Текст]. – Наказ Міністерство охорони здоров'я України Академія медичних наук України № 127/18 від 02.04.2002.

4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при медикаментозній алергії, включаючи анафілаксію [Текст]. – Міністерство охорони здоров'я України № 916 від 30.12.2015.

5. Фрадкин, В. А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови [Текст] / В. А. Фрадкин. – М.: Медицина, 1985. – 176 с.

6. Boyce, J. A. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report [Text] / J. A. Boyce, A. Assa'ad, A. W. Burks, S. M. Jones, H. A. Sampson, R. A. Wood et. al. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2010. – Vol. 126, Issue 6. – P. 1105–1118. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.008

7. Gall, H. Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases [Text] / H. Gall, R. Kaufmann, C. M. Kalveram // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 1996. – Vol. 97, Issue 4. – P. 933–937. doi: 10.1016/s0091-6749(96)80067-4

8. Moneta, G. Classification of lower extremity chronic venous disorders [Electronic resources] / G. Moneta. – 2014. – Available at: <http://www.uptodate.com/contents/classification-of-lower-extremity-chronic-venous-disorders>

9. Butterwick, K. J. Safety of Lidocaine During Tumescence Anesthesia for Liposuction. Part 12 [Text] / K. J. Butterwick, M. P. Goldman. – Liposuction Principles and Practice Springer, 2016. doi: 10.1007/3-540-28043-X_12

10. Пат. 100842 Україна, МПК А61Р23/02. Лікарська композиція для тумесцентної анестезії [Текст] / Бойко В. В., Османов Р. Р., Рябінська О. С., Кабаков Б. О. – заявник та патентовласник ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМНУ». – № u201502033; заявл. 06.03.2015; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 15.

References

1. Drug Allergy: An Updated Practice Parameter (2010). Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 105 (4), 259–273. doi: 10.1016/j.anai.2010.08.002

2. Mayorga, C., Celik, G., Rouzaire, P., Whitaker, P., Bonadonna, P., Cernadas, J. R. et. al. (2016). In vitro tests for Drug Hypersensitivity Reactions. An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. Allergy. doi: 10.1111/all.12886

3. Pro orhanizatsiyni zakhody po vprovadzhennyu suchasnykh tekhnolohiy diahnostryky ta likuvannya alerhichnykh zakhvoryuvan' № 127/18 vid 02.04.2002 / MOZ Ukrainy

3. Pro organizacijni zahody po vprovadzhennju suchasnyh tehnologij diagnostyky ta likuvannja alerghichnyh zahvorjjuvan' (2002). Nakaz Ministerstvo ohorony zdorov'ja ukrai'ny Akademija medychnyh nauk Ukrai'ny № 127/18.

4. Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja medyko-tehnologichnyh dokumentiv zi standartyzacji' medychnoi' dopomogy pry medykamentoznij alergii', vkluchajuchy anafilaksiju (2015). Ministerstvo ohorony zdorov'ja Ukrai'ny № 916.

6. Boyce, J. A., Assa'ad, A., Burks, A. W., Jones, S. M., Sampson, H. A., Wood, R. A. et. al. (2010). Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 126 (6), 1105–1118. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.008

7. Gall, H., Kaufmann, R., Kalveram, C. (1996). Adverse reactions to local anesthetics: Analysis of 197 cases. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 97 (4), 933–937. doi: 10.1016/s0091-6749(96)80067-4

8. Classification of lower extremity chronic venous disorders (2014). Available at: <http://www.uptodate.com/contents/topic.do?topicKey=SURG/8177>

9. Butterwick, K. J. (2016). Safety of Lidocaine During Tumescence Anesthesia for Liposuction. In Liposuction Principles and Practice. Springer. doi: 10.1007/3-540-28043-X_12

10. Boyko, V. V., Osmanov, R. R., Ryabins'ka, O. S., Kabakov, B. O. (2015). Pat. 100842 Ukrayina, MPK A61R23/02. Likars'ka kompozytsiya dlya tumestsentnoyi anesteziyi. Zayavnyk ta patentovlasnyk DU «Instytut zahal'noyi ta nevidkladnoyi khirurhiyi im. V.T.Zaytseva NAMNU». № u201502033; zayavl. 06.03.2015; opubl. 10.08.2015, Byul. № 15.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Лихман В. М.
Дата надходження рукопису 15.03.2016*

Османов Рустем Рамзиевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург, Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева Национальная академия наук Украины», въезд Балакирева, 1, г. Харьков, Украина, 61103
E-mail: osmanovjr@mail.ru

Рябинская Оксана Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач-хирург, Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева Национальной академии наук Украины», въезд Балакирева, 1, г. Харьков, Украина, 61103
E-mail: oriabinska@gmail.com

Кабаков Борис Алексеевич, кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра анестезиологии, интенсивной терапии, трансфузиологии и гематологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176
E-mail: b.a.kabakov@gmail.com

УДК 577.118:616-007.213-08

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.67690

ВМІСТ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ВОЛОССІ ДІТЕЙ З НИЗЬКОРОСЛІСТЮ ВНАСЛІДОК СОМАТОТРОПНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

© О. В. Большова, В. Г. Пахомова

Вивчали вміст есенціальних мікроелементів (ЕМ) у волоссі дітей з низькорослістю внаслідок повної/часткової соматотропної недостатності. Встановлено наявність суттєвого дисбалансу ЕМ, зокрема різке зниження вмісту цинку; зниження вмісту селену, марганцю нижче референтних значень; вірогідне зниження вмісту хрому в дівчаток і тенденцію до зниження рівня міді при повній соматотропній недостатності

Ключові слова: есенціальні мікроелементи, волосся, діти, низькорослість, соматотропна недостатність

The content of essential trace elements (zinc, selenium, chrome, magnesium, copper) was studied in 102 children with short stature due to total ($n=66$; 54 – boys; mean age 10.23 ± 0.4 years) or partial ($n=36$; 26 – boys; mean age 8.91 ± 0.4 years) somatotrophic insufficiency.

Aim. The aim of our research was a complex studying the content of essential trace elements (zinc, selenium, manganese, chrome, copper) in the hair of children with low growth, caused by somatotrophic insufficiency, to determine the additional ways to optimize the treatment of these patients.

Methods. The content of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) was determined once a morning in the blood sample by radioimmunoassay using standard kits «IRMA IGF-1» firm «Immunotech» (Czech Republic). The body height was measured using stadiometer «System Dr. Keller J.», the body mass – using Seca electronic scales. The atlas of W. W. Greulich, S. P. Pyle (1993) was used to determine the bone age.

Results. As a result of our examination a significant decrease in the content of all the studied tracer elements: zinc, selenium, manganese, chrome, copper was noted in the hair of the great majority of children with complete (group I) or partial (group II) somatotrophic insufficiency. A sharp decline in zinc content in the hair of patients with complete (78.50 ± 4.31 mcg/g, $p<0.001$) and partial (83.94 ± 4.89 mcg/g, $p<0.001$) somatotrophic insufficiency, compared with reference values and control indices was established. The mean values of selenium, manganese did not differ between themselves and the indices of control group ($p>0.1$) in both groups, but they were significantly lower than the reference values. A significant decrease in the chromium content in the hair of girls with the total somatotrophic insufficiency comparing to the control group ($p<0.05$) was revealed. The tendency to decrease in the content of copper in the hair of boys in the whole group with total somatotrophic insufficiency was established.

Conclusions. The obtained data indicate the expediency of studying the tracer elements status in children with short stature due to somatotrophic insufficiency and of carrying out the corresponding correction, in a case of essential tracer elements deficiency

Keywords: boys, essential tracer elements, children, hair, short stature, somatotrophic insufficiency

1. Вступ

Дослідження останніх років, безперечно, вказують на важливу роль есенціальних мікроелементів (ЕМ) у функціонуванні практично всіх органів і систем дитячого організму [1, 2]. Регулярне надходження ЕМ з їжею або водою до організму, абсолютно, необхідне для його нормальної життєдіяльності. ЕМ – це залізо, йод, мідь, марганець, цинк, кобальт, молібден, селен, хром, фтор [3], що входять до складу ферментів, вітамінів, гормонів і, безпосередньо, впливають на роботу ендокринної системи на різних етапах її розвитку. Так, цинк бере участь у клітинному метаболізмі, функціонуванні системи імунітету, процесах росту та репродукції, має мембраностабілізуючу активність [4]. У дітей дефіцит цинку може розвинути доволі швидко (цинк не накопичується в організмі) та загальмувати процеси росту, нормального статевого й розумового розвитку [5–7]. Нестача інших ЕМ, зокрема марганцю, призводить до розвитку анемії, патоло-

гії сполучної та кісткової систем (деформації скелету, затримка росту) [8]; недостатній вміст хрому може викликати погіршення утилізації глюкози й спричиняти розвиток цукрового діабету [9, 10], довготривалий дефіцит хрому часто асоціюється з затримкою росту, ожирінням [11]; низький вміст селену в оточуючому середовищі значно ускладнює йод-дефіцитні стани та знижує антиоксидантний захист на клітинному рівні [12]; дефіцит марганцю супроводжується слабкістю, погіршенням процесу мислення, затримкою росту, безпліддям, порушенням імунітету [13]; мідь має велике значення для підтримки нормальної структури кісток, хрящів, сухожилля, еластичності стінок кровоносних судин, шкіри [14]. Крім того, дефіцит кожного з ЕМ може суттєво погіршити перебіг і прогноз існуючого захворювання, на тлі якого він розвинувся у дитини [15].

Вивченню впливу дефіциту ЕМ на темпи росту дитини, а також їх взаємозв'язок з гормональною

системою росту, присвячені роботи переважно зарубіжних авторів [16–19]. В Україні подібні дослідження практично не виконувались, відсутні дані щодо особливості мікроелементного стану при патології росту, зокрема – при низькорослості внаслідок дефіциту гормону росту (ГР). Відсутні комплексні дослідження вмісту декількох ЕМ у дітей різних вікових груп з соматотропною недостатністю.

2. Обґрунтування дослідження

Як відомо, мікроелементи мають велике значення для повноцінного метаболізму, нормальної життєдіяльності та розвитку дитячого організму [2, 3]. Дефіцит мікроелементів, як і їхній надлишок, призводить до порушень розвитку та росту дітей. Порушення мікроелементного обміну обов'язково потребує корекції, проте відсутність новітніх методів діагностики унеможливує її виконання. Враховуючи той факт, що концентрація мікроелементів у волоссі вища, ніж в інших тканинах і рідинах для їхнього визначення ми обрали саме волосся дітей з низькорослістю внаслідок соматотропної недостатності. Крім того, відбір зразків і зберігання волосся є набагато легшим, ніж інших біологічних матеріалів.

Результати нашого дослідження, як і інших авторів, показали, що мікроелементи відіграють важливу роль у забезпеченні обміну речовин для повноцінного розвитку та росту дітей [6–8]. Не викликає сумнівів, що дефіцит мікроелементів негативно впливає на процеси метаболізму в дитячому віці. Але, наразі недостатньо літературних даних щодо їхнього дефіциту у дітей з низькорослістю внаслідок соматотропної недостатності, що потребує проведення подальших детальних досліджень та вивчення ролі цих елементів у забезпеченні життєдіяльності організму дитини, що й буде продовженням наших подальших досліджень.

3. Мета дослідження

Комплексне вивчення вмісту есенціальних мікроелементів (цинку, селену, марганцю, хрому, міді) у волоссі дітей з низькорослістю, обумовленою соматотропною недостатністю, для визначення додаткових шляхів оптимізації терапії таких пацієнтів.

4. Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось на базі відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України». В дослідження були включені 102 пацієнти з низькорослістю, зумовленою соматотропною недостатністю. Перед початком обстеження пацієнти та їхні батьки дали інформовану згоду на участь у дослідженні та використання отриманих даних. Наявність соматотропної недостатності підтверджена при дослідженні фонових значення та піку викиду гормону росту на тлі фармакологічної стимуляції (проба с інсуліном, проба з клонідіном). Клінічними показаннями до проведення стимуляційних проб були: зниження швидкості лінійного росту (у

середньому менше, ніж 4 см на рік) та відставання в рості $\geq 2,0$ SDS від нормального значення росту для відповідного віку та статі, затримка кісткового віку (КВ) на ≥ 2 роки. За норму стимульованої секреції ГР при стандартних пробах вважали рівні ≥ 10 нг/мл. Часткова недостатність ГР визначалась при значенні піку ГР від 7,0 до 10,0 нг/мл, повна – при значенні піку ГР нижче, ніж 7,0 нг/мл. Вміст інсуліно-подібного фактора росту-1 (ІФР-1) визначали одноразово в ранковій пробі крові радіоімунологічним методом за допомогою стандартних наборів «IRMA IGF-1» фірми «Immunotech» (Чехія). Ріст вимірювали за допомогою стадіометра «System Dr. Keller J.», масу тіла – за допомогою електронних вагів «SECA». Визначали також індекс маси тіла (ІМТ), який розрахувався за формулою: $ІМТ = m/p^2$, де m – маса тіла в кг, p – зріст в метрах. Для визначення КВ використовували атлас W. W. Greulich, S. P. Pyle (1993).

Всі діти з низькорослістю були розподілені на дві групи: I група – хворі з повною соматотропною недостатністю (середній вік $10,23 \pm 0,4$ роки); II група – хворі з частковою соматотропною недостатністю (середній вік $8,91 \pm 0,4$ роки). Першу групу склали 66 пацієнтів: 54 хлопчики (81,82 %) та 12 дівчаток (18,18 %), які відставали у зрості від мінус 6,1 SD до мінус 2,2 SD, $ІМТ = 17,6 \pm 0,3$ кг/м². Відставання КВ від хронологічного становило 3–6 років. Рівні базального ГР та ІФР-1 в плазмі крові у хворих був різко зниженим, а максимальний стимульований пік викиду ГР складав 0,2–4,0 нг/мл.

В II групу включені 36 пацієнтів: 26 хлопчиків (72,22 %) та 10 дівчаток (27,78 %), відставання у рості яких було від мінус 3,7 SD до 1,0 SD, $ІМТ = 16,3 \pm 0,5$ кг/м², відставання КВ від хронологічного становило 2–3 роки. Базальний рівень ГР був зниженим, значення піку викиду ГР знаходились у межах від 7 до 10 нг/мл, рівень ІФР-1 був нормальним або дещо зниженим.

Підготовка до мікроелементного аналізу волосся: для виконання аналізу брали пасмо волосся довжиною до 3–5 см (безпосередньо від кореня волосся). Волосся зістригали у 4–5 місяць на потилиці, ближче до шиї та об'єднували в пучок завтовшки з тонкий олівець (маса зразку не менша, ніж 0,1 г). Коротке волосся брали в кількості, що здатна заповнити чайну ложку. Волосся повинно було бути чистим, без залишків косметичних засобів та засобів догляду за волоссям. Для очищення від поверхневого забруднення та знежирення, волосся обробляли ацетоном 10–15 хвилин з наступним 3-х разовим промиванням деіонізованою водою, після чого висушували при кімнатній температурі впродовж 10–15 хвилин. Зібраний матеріал вкладали у паперовий конверт і зберігали при кімнатній температурі.

Вміст мікроелементів (цинку, селену, марганцю, хрому, міді) у волоссі визначали методом рентгено-флуоресцентної спектроскопії за допомогою рентгено-флуоресцентного спектрометра «Elva X-med» (Україна) за методикою визначення масової частки хімічних елементів у волоссі (методика MBV 081/12–450200), яка атестована Українським