*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України*

ВІСНИК
медичних і біологічних досліджень

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

BULLETIN
of Medical and Biological Research

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

4 (10) 2021

Головний редактор
Марія Марущак, Україна

Відповідальний секретар
Людмила Мазур, Україна

Редакційна колегія:
Акімова Віоріка, Україна
Бургес-Пінто Елізабет, Канада
Воронцова Лоліта, Україна
Господарський Ігор, Україна
Деміхова Надія, Україна
Криницька Інна, Україна
Кущ Оксана, Україна
Лаповець Любов, Україна
Лихацький Петро, Україна
Мавлянова Зілола, Узбекистан
Мартинюк Лілія, Україна
Папаіонаідоу Параскеві, Греція
Хара Марія, Україна
Чіхладзе Рамаз, Грузія
Шідловський Олександр, Україна
Ястремська Світлана, Україна

Editor-in-Chief
Mariya Marushchak, Ukraine

Managing Editor
Lyudmyla Mazur, Ukraine

Editorial Board:
Akimova Viorika, Ukraine
Burgess-Pinto Elizabeth, Canada
Vorontsova Lolita, Ukraine
Hospodarskyy Ihor, Ukraine
Demikhova Nadiya, Ukraine
Krynytska Inna, Ukraine
Kushch Oksana, Ukraine
Lapovets Lyubov, Ukraine
Lykhatskyi Petro, Ukraine
Mavlyanova Zilola, Uzbekistan
Martyniuk Liliya, Ukraine
Papaioannidou Paraskevi, Greece
Khara Mariya, Ukraine
Chikhladze Ramaz, Georgia
Shidlovskyi Oleksandr, Ukraine
Yastremska Svitlana, Ukraine

DOI:10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4

Вісник медичних і біологічних досліджень

Науково-практичний журнал

Bulletin of Medical and Biological Research

Scientific-practical Journal

Виходить щоквартально
Published 4 times per year

Заснований у вересні 2019 р.
Founded in September 2019

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 23992-13832Р від 11.05.2019 р.
Certificate of state registration: series KB No. 23992-13832P of May 11, 2019

Передплатний індекс: 76108
Subscription index: 76108

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 14 від 23 листопада 2021 р.)

Журнал включено у "Перелік наукових фахових видань України,в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук" (категорія Б) , ***галузь знань – охорона здоров'я (спеціальності – 222, 223), біологія (спеціальність – 091 біологія)***

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:
Журнал "Вісник медичних і біологічних досліджень"
Видавництво "Укрмедкнига"
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль
УКРАЇНА

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:
Journal "Bulletin of Medical and Biological Research"
Publishing House "Ukrmedknyha"
Maidan Voli, 1
46001, Ternopil
UKRAINE

Tel.: (0352) 43-49-56
(0352) 52-80-09
http://www.tdmu.edu.ua
e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Редагування і коректура – *Орися Шпак, Віта Марченко*
Технічний редактор – *Світлана Демчишин*
Комп'ютерна верстка – *Зоряна Яскілка*

Підп. до друку 24.11.2021. Формат 60x84/8. Друк офсет. Гарнітура Arimo. Ум. друк. арк. 22,32. Обл.-вид. арк. 22,84. Тираж 600 пр. Зам. № 38.

Видавець і виготовлювач
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
Україна, 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 7242 від 02.02.2021 р.

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Вісник медичних і біологічних досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

© Науково-практичний журнал "Вісник медичних і біологічних досліджень", 2021
© Scientific-pactical Journal "Bulletin of Medical and Biological Research", 2021

Зміст

Content

Оригінальні дослідження

Бенедикт В. В., Мігенько Б. О., Продан А. М. ПОЛІМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ ПАХОВОЇ ГРИЖІ 6

Борак В. П. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БЕШИХИ 9

Гнатів Ю. В., Корда М. М. СИНДРОМ ГІПЕРОСМОЛЯРНОЇ ГІПОГІДРАТАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ: ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ВІТАЛЬНИХ ФУНКЦІЙ ЩУРІВ ПРИ РОЗЛАДАХ ГОМЕОСТАЗУ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ 13

Гнатюк М. С., Нестерук С. О., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ВЕНОЗНОГО РУСЛА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ 19

Гук М. Т., Андрейчин М. А. ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ І ГРАНУЛОЦИТАРНИЙ АНАПЛАЗМОЗ ЛЮДИНИ 23

Дзюбановський І. Я., Продан А. М., Романюк Л. М. КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ОРЕКСИГЕННИМИ ТА АНОРЕКСИГЕННИМИ ГОРМОНАМИ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ 29

Дзьордзьо Ю. Р., Левчук Р. Д. ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СИРОВАТКОВОГО АЛЬБУМІНУ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ Й КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА 35

Зарудна О. І., Гонт А. А., Зарудна Д. О., Даньчак С. В., Єлісєєв Є. Є. ДОСЛІДЖЕННЯ ТА МОНІТОРИНГ ІМУНОСУПРЕСИВНОГО СТАТУСУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ 41

Ліпкан Н. Г., Кучменко О. Б., Мхітарян Л. С. АКТИВНІСТЬ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА ВМІСТ ЦИТРУЛІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЯК МАРКЕРИ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ 46

Макодрай Ю. І., Кліщ І. М. ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ПРИ ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПРОСТАТИ НА ТЛІ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЕТАНОЛУ 53

Мусієнко В. А., Марущак М. І. КОМОРБІДНІСТЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ДИФУЗНОГО ЗОБА: ДАНІ ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ 58

Original research

Benedykt V. V., Mihenko B. O., Prodan A. M. POLYMORBIDITY IN PATIENTS WITH RECURRENT INGUINAL HERNIA 6

Borak V. P. FEATURES OF THE COURSE OF ERYSIPELAS 9

Hnativ Yu. V., Korda M. M. SYNDROME OF HYPEROSMOLAR HYPOHYDRATION IN THE EXPERIMENT: FEATURES OF DISORDERS OF VITAL FUNCTIONS OF RATS WITH DISORDERS OF HOMEOSTASIS OF VARYING SEVERITY 13

Hnatjuk M. S., Nesteruk S. O., Tatarchuk L. V., Monastyrska N. Ja. QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL EVALUATION OF AGE REMODELING OF THE VENOUS BED OF THE PROSTATE 19

Huk M. T., Andreychyn M. A. OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH LYME BORELLIOSIS AND HUMAN GRANULOCYTIC ANAPLASMOSIS 23

Dziubanovskyi I. Ya., Prodan A. M., Romanyuk L. M. CORRELATIONS BETWEEN OREXIGENE AND ANOREXIGENE HORMONES IN METABOLIC SYNDROME 29

Dziordzio Yu. R., Levchuk R. D. DYNAMICS OF CHANGES IN SERUM ALBUMIN BINDING FUNCTION AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND COMORBID STATES WHEN USING A HEPATOPROTECTOR 35

Zarydna O. I., Hont A. A., Zarudna D. O., Danchak S. V., Yelisieiev Y. Y. INVESTIGATION AND MONITORING OF IMMUNOSUPRESSIVE STATUS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS 41

Lipkan N. G., Kuchmenko O. B., Mkhitaryan L. S. INDUCTIVE NO-SYNTHASE ACTIVITY AND CITLULLINE CONTENT IN BLOOD SERUM AS MARKERS OF IMMUNO-INFLAMMATORY ACTIVATION AND OXIDATIVE STRESS UNDER CHRONIC HEART FAILURE 46

Makodrai Yu. I., Klishch I. M. INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN RATS WITH BENIGN HYPERPLASIA ON THE BACKGROUND OF TOXIC EFFECTS OF ETHANOL 53

Musiienko V. A., Marushchak M. I. COMORBIDITY OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIFFUSED NON-TOXIC GOITER: LABORATORY DATA 58

Мялюк О. П., Бабяк О. В., Сабадишин Р. О., Данилюк А. П., Пастернак А. А. ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ «МЕКСИДОЛ» НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ 64

Mialiuk O. P., Babiak O. V., Sabadyshyn R. O., Danyliuk A. P., Pasternak A. A. CHANGES IN LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM PARAMETERS IN THE LIVER OF RATS USING MEXIDOL IN EXPERIMENTAL OBESITY AND BRONCHIAL ASTHMA

Федонюк Л. Я., Ястремська С. О., Ярема О. М., Герасимюк І. Є., Боднар Я. Я. НАВЧАЛЬНІ МУЗЕЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ ТА ЇХ РОЛЬ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ І ВИХОВАННЯ МАЙБУТНІХ СПЕЦІАЛІСТІВ МЕДСЕСТРИНСТВА 69

Fedoniuk L. Ya., Yastremska S. O., Yarema O. M. Herasymyuk. I. Ye., Bodnar Ya. Ya. EDUCATIONAL MUSEUMS OF I. HORBACHEVSKY TERNOPIL NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY AND THEIR ROLE IN THE PROCESS OF EDUCATION AND TRAINING OF FUTURE NURSING SPECIALISTS

Єзнах Анна. ЧОМУ МЕДИЧНИМ СЕСТРАМ ПОТРІБНІ КУЛЬТУРОЛОГІЧНІ ЗНАННЯ? 77

Jeznach Anna. WHY DO NURSING STAFF NEED A CULTURAL KNOWLEDGE?

Масловський В. Ю. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ 83

Maslovskyi V. I. PECULIARITIES OF HEART RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ELEVATION OF ST SEGMENT DEPENDING ON THE DEGREE OF CORONARY ARTERY LESIONS

Трач Росоловська С. В., Небесна З. М., Боднар Я. Я., Кульбіцька В. В. СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕКРЕТОРНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП 88

Trach Rosolovska S. V., Nebesna Z. M., Bodnar Y. Y., Kulbitska V. V. SUBMICROSCOPIC CHANGES OF SECRETORY CARDIOMYOCYTES UNDER THE EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS

Земляк О. С. ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СПІВВІДНОШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ВІДДАЛЕНІЙ ПЕРСПЕКТИВІ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ПОКРАЩЕННЯ ЗА ДОПОМОГОЮ КОРИГУВАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ МАЛООБ'ЄМНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ 95

Zemlyak O. S. THE IMPACT OF ACID-BASE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMORBID WITH TYPE 2 DIABETES ON LONG-TERM QUALITY OF LIFE AND POSSIBLE IMPROVEMENT WITH SMALL VOLUME INFUSION THERAPY

Клінічні випадки

Case reports

Беденюк А. Д., Твердохліб В. В., Мисак А. І., Нестерук С. О., Якимчук О. А., Войтович Л. Є. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ТАЗОВОЇ ДИСТОПІЇ ЛІВОЇ НИРКИ, УСКЛАДНЕНОЇ ТЕРМІНАЛЬНИМ ГІДРОНЕФРОЗОМ 101

Bedeniuk A. D., Tverdokhlib V. V., Mysak A. I., Nesteruk S. O., Yakymchuk O. A., Viytovych L. Ye. CLINICAL CASE OF PELVIC DYSTOPIA OF LEFT KIDNEY COMPLICATED WITH TERMINAL HYDRONEPHROSIS

Огляди

Reviews

Вакуленко Д. В., Кравець Н. О., Климук Н. Я., Семенець А. В., Кучвара О. М. МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ WOLFRAM|ALPHA ПРИ ВИВЧЕННІ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У НАУКОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ PHD ННІ МЕДСЕСТРИНСТВА 105

Vakulenko D. V., Kravets N. O., Klymuk N. Ya., Semenets A. V., Kuchvara A. M. POSSIBILITIES OF WOLFRAM ALPHA APPLICATION IN STUDY OF MODERN INFORMATION TECHNOLOGIES IN SCIENTIFIC ACTIVITIES FOR PHD APPLICANTS OF NURSING INSTITUTE

Гомелюк Т. М., Попович Д. В., Марущак М. І. ОСОБЛИВОСТІ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ В ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19: ВПЛИВ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ 110

Homeliuk T. M., Popovych D. V., Marushchak M. I. FEATURES OF POST-COVID SYNDROME IN PATIENTS WHO HAD COVID-19: EFFECTS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Литвинова О. Н., Шульгай А. Г., Сатурська Г. С. ПИТАННЯ ЗАХИСТУ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У СТРАТЕГІЇ ПРОФЕСІЙНОГО МЕДСЕСТРИНСЬКОГО ТА МЕДИЧНОГО САМОВРЯДУВАННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 119

Lytvynova O. N., Shulhai A. H., Saturska H. S. ISSUES OF MEDICAL WORKERS' PROTECTION IN THE STRATEGY OF PROFESSIONAL NURSING AND MEDICAL SELF-GOVERNMENT IN THE HEALTHCARE SYSTEM OF UKRAINE

Мехно Н. Я., Яремчук О. З. АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ ТА УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ 125

Mehno N. Ya., Yaremchuk O. Z. ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND PULMONARY INVOLVEMENT

Хміль Досвальд А. С., Хміль М. С., Хміль С. В. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ, ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА ЇХ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ 135

Khmil Doswald A. S., Khmil M. S., Khmil S. V. EPIDEMIOLOGY OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, ENDOMETRIOSIS AND THEIR COMORBID COURSE

Ціпкало А. І. , Марущак М. І. ВПЛИВ ПОЗМІННИХ ПРОФЕСІЙ НА ЗДОРОВ'Я ПРАЦІВНИКІВ 146

Tsipkalo A. I., Marushchak M. I. THE IMPACT OF SHIFT WORKS ON HEALTH OF WORKERS

Шмакова І. П., Шаповалова, Г. А. Уманський Д. О. ПРИРОДНІ ТА ПРЕФОРМОВАНІ ФІЗИЧНІ ФАКТОРИ ЯК СКЛАДОВА КОМПЛЕКСНОЇ ПРОГРАМИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ 152

Shmakova I. P., Shapovalova H. A., Umansky D. O. NATURAL AND PREFORMED PHYSICAL FACTORS AS A COMPONENT OF THE COMPLEX PROGRAM OF HEALTH AND SPA REHABILITATION OF CHILDREN DURING THE PERIOD OF REMISSION OF CANCER DISEASES

Шульгай А. Г., Сатурська Г. С., Панчишин Н. Я., Слободян Н. О. ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЯКІСНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я, ЗОКРЕМА У ГРОМАДСЬКОМУ ЗДОРОВ'Ї ТА МЕДСЕСТРИНСТВІ 161

Shulhai A. H., Saturska H. S., Panchyshyn N. Ya., Slobodian N. O. PECULIARITIES OF USING QUALITATIVE METHODS OF RESEARCH IN HEALTHCARE, ESPECIALLY IN PUBLIC HEALTH AND NURSING

Ястремська С. О., Намісняк О. М., Гуменюк Г. Б. ЗНАЧЕННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТА ВИРІШЕННЯ ОСНОВНИХ ПРОБЛЕМ В МЕДСЕСТРИНСТВІ 167

Yastremska S. O., Namisnyak O. M., Gumenyuk G. B. THE VALUE OF SCIENTIFIC RESEARCH IN IDENTIFYING AND SOLVING NURSING PROBLEMS

Креховська-Лепявко О. М. , Локай Б. А. , Ястремська С. О., Рега Н. І., Городецький В. Є. РОЛЬ НУТРІЄНТІВ У ПІДВИЩЕННІ ІМУНІТЕТУ ПРИ ПАНДЕМІЇ COVID-19 173

Krekhovska-Lepiavko O. M., Lokay B. A., Yastremska S. O., Reha N. I., Horodetskyy V. Ye. THE ROLE OF NUTRIENTS TO BOOST THE IMMUNITY IN THE COVID-19 PANDEMIC

Короткі повідомлення

Short reports

Кошовська Д. О., Охотницька І. Р., Ковальчук К. М., Стельмах А. О., Головата Т. К., Миколенко А. З. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ COVID-19 ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ ГІСТОЛОГІЧНИХ ТА ЛІТЕРАТУРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ 182

Koshovska D. O., Okhotnytska I. R., Kovalchuk K. M., Stelmach A. O., Holovata T. K., Mykolenko A. Z. MORPHOLOGICAL FEATURES OF LIVER INJURY IN COVID-19 ACCORDING TO DATA OF OWN HISTOLOGICAL AND LITERARY RESEARCH

Марущак М. І., Кліщ І. М. ПИТАННЯ ПІДГОТОВКИ ДОКТОРІВ ФІЛОСОФІЇ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 223 «МЕДСЕСТРИНСТВО» 186

Marushchak M. I., Klishch I. M. QUESTIONS OF TRAINING DOCTORS OF PHILOSOPHY IN THE SPECIALTY 223 "NURSING"

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.34-007.43-031:611.957-036.65-06
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12752

В. В. Бенедикт, Б. О. Мігенько, А. М. Продан

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПОЛІМОРБІДНІСТЬ У ХВОРИХ ІЗ РЕЦИДИВОМ ПАХОВОЇ ГРИЖІ

Поліморбідність у хворих із рецидивом пахової грижі

В. В. Бенедикт, Б. О. Мігенько, А. М. Продан

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Супутня патологія має значний вплив на результат планових операцій, так як сукупний ризик окремих захворювань є меншим, ніж ризик їх одночасної наявності.*

Мета дослідження – *вивчити у пацієнтів із рецидивною паховою грижею характер поліморбідних захворювань, що дозволить проводити профілактичні заходи на етапах лікування і покращити результати хірургічного лікування.*

Матеріали і методи. *Проведено комплексне обстеження 31 пацієнта, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу рецидивних пахових гриж (IV тип за L. M. Nyhus, 1993). Поряд із загальноприйнятими методами обстеження хворих проводили електрокардіоскопію, ехокардіоскопію, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини. Для визначення поліморбідності оцінили індекс Чарльсона.*

Результати. *Комплексна оцінка поліморбідності у хворих із рецидивною паховою грижею дозволить індивідуалізувати тактику ведення до операції та в передопераційному періоді. Наявність у цих пацієнтів супутніх захворювань, особливо серцево-судинної патології (індес коморбідності 2 і більне балів), спонукає до широкого впровадження передопераційної програми «Fast track surgery» для мінімізації післяопераційних ускладнень, у тому числі ранніх рецидивів, а також швидкого відновлення працездатності.*

Висновки. *Комплексна оцінка поліморбідності у хворих із рецидивною паховою грижею дозволить індивідуалізувати тактику ведення до операції та в передопераційному періоді. Наявність у пацієнтів із паховою грижею супутніх захворювань, особливо серцево-судинної патології (індес коморбідності 2 і більне балів) спонукає до широкого впровадження передопераційної програми «Fast track surgery» для мінімізації післяопераційних ускладнень, у тому числі ранніх рецидивів, а також швидкого відновлення працездатності.*

Ключові слова: поліморбідність; рецедив; пахова грижа.

Polymorbidity in patients with recurrent inguinal hernia

V. V. Benedykt, B. O. Mihenko, A. M. Prodan

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: benedykt@tdmu.edu.ua

Summary. *Concomitant pathology has a significant impact on the outcome of planned operations, as the total risk of individual diseases is less than the risk of their simultaneous presence.*

The aim of the study – *to research the nature of polymorbid diseases in patients with recurrent inguinal hernia, which will allow to carry out preventive measures at the stages of treatment and to improve the results of surgical treatment.*

Materials and Methods. *A comprehensive examination of 31 men in inpatient treatment for recurrent inguinal hernias (type IV by L. M. Nyhus, 1993). Along with the generally accepted methods of examination of patients, electrocardioscopy, echocardioscopy, ultrasound examination of the abdominal cavity were performed. To determine polymorbidity, the Charlson index was evaluated.*

Results. *A comprehensive assessment of polymorbidity in patients with recurrent inguinal hernia before surgery will allow individualizing the tactics of management before surgery and in the perioperative period. The presence of comorbidities in patients with inguinal hernia, especially cardiovascular pathology (comorbidity index 2 and pain score) encourages the widespread introduction of perioperative program "fast track surgery" to minimize postoperative complications, including early recurrence, as well as rapid recovery.*

Conclusions. *Comprehensive assessment of polymorbidity in patients with recurrent inguinal hernia will allow to individualize the tactics of management before surgery and in the preoperative period. The presence of comorbidities in patients with inguinal hernia, especially cardiovascular pathology (comorbidity index 2 and pain score) encourages widespread implementation of the preoperative program "Fast track surgery" to minimize postoperative complications, including early recurrence, and rapid recovery.*

Key words: polymorbidity; relapse; inguinal hernia.

©В. В. Бенедикт та ін., 2021

ВСТУП

Поліморбідність (наявність двох і більше хронічних захворювань) сягає 13 % у загальній популяції та 37 % – серед осіб старше 55 років. У старших вікових групах це переважно три та більше хронічних захворювання, найчастіше – артрити, артеріальна гіпертензія, астма, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, аритмії, остеопороз, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічна серцева недостатність, хронічна ниркова недостатність, депресія, деменція, порушення мозкового кровообігу [2].

За результатами багатьох досліджень, коморбідність є важливим фактором ризику ускладненого перебігу післяопераційного періоду. Супутня патологія має значний вплив на результат планових операцій [5], так як сукупний ризик окремих захворювань є меншим, ніж ризик їх одночасної наявності. Загальною рисою є розуміння негативного впливу поєднаної патології на стан здоров'я, перебіг основної та супутньої патології, а з хірургічної точки зору – на особливість організму відповіді на хірургічну агресію. Поліморбідність збільшує ризик післяопераційних ускладнень у пацієнтів після герніоплатики [6]. Крім цього, за результатами частоти окремих проявів НДСТ, у хворих хірургічного профілю з рецидивом, особливо молодого віку, виявляються стигми дисембріогенезу (6 і більше), що може бути причиною раннього рецидиву [3].

Враховуючи сучасну тенденцію до зниження компенсаторних можливостей організму, в цих випадках може настати синдром взаємообтяження за рахунок накладання патогенетичних механізмів розвитку захворювань, спочатку не пов'язаних між собою. Очевидно, що поліморбідність сучасних пацієнтів зумовлена не тільки умовами життя, екологічними негараздами, а й більшими діагностичними можливостями. Це свідчить про необхідність індивідуального підходу до організації обстеження пацієнта.

Метою дослідження було вивчити у пацієнтів із рецидивною паховою грижею характер поліморбідних захворювань, що дозволить проводити профілактичні заходи на етапах лікування і покращити результати хірургічного лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 31 пацієнта, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу рецидивних пахових гриж (IV тип за L. M. Nyhus, 1993). Поряд із загальноприйнятими методами обстеження хворих проводили електрокардіоскопію, ехокардіоскопію, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини. Для визначення поліморбідності оцінили індекс Чарльсона [4].

Статистичну обробку даних проводили із використанням варіаційного, кореляційного аналізу та виокремлювання необхідної інформації із офіційної медичної документації (медична карта стаціонарного хворого, медична карта амбулаторного хворого). Обчислення результатів дослідження проводилось на основі застосування стандартних програмних продуктів обробки інформації Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Згідно із зібраним анамнезом та аналізом архівної медичної документації встановлено, що рецидив настав після операції в строки від 3 до 20 років. Тип первинної операції – за Постемським – 24 випадки, за Шолдайс – 6 пацієнта та за Бассіні – 1 хворий.

Проведено визначення індексу поліморбідності по вікових групах. До 25 років він склав 0,33 бала, в 40 років – 2,1 бала, у віці до 50 відповідно – 2,8. Серед коморбідної патології переважала різного ступеня вираження серцево-судинна патологія – 93,55 %, диспептичні розлади (гастрити, ентероколіти) – 61,29 %, патологія дихальної системи (ХОЗЛ, бронхіти) – 38,71 %. Характеризуючи поширеність синдрому НДСТ серед пацієнтів із рецидивом пахової грижі встановлено його наявність у 19,35 %. У цих осіб діагностовано 6 і більше стигм дисембріогенезу.

До операції хворим із високим індексом коморбідності (2 більше) проводили лікування супутніх захворювань амбулаторно або в умовах терапевтичного стаціонару за протоколами «Fast track surgery». Операційне лікування з ліквідації рецидивної пахової грижі виконано у 31 пацієнта. Застосовано такі види знеболювання: спінальна анестезія – в 28 хворих, внутрішньовенний наркоз – у 3 випадках.

Проводили герніопластику Desarda з ушиванням поверх викроєного апоневротичного клаптя сітчастого імплантата, який окремими вузловими швами з латерального боку фіксується до пахової зв'язки, а з медіального – до викроєного клаптя [1]. Після цього на сформовану задню стінку вкладали сім'яний канатик, над яким зшивали краї апоневрозу зовнішнього косого м'яза живота.

Особливості ведення післяопераційного періоду були такі: відмова від використання наркотичних середників для знеболювання, застосування нестероїдних протизапальних засобів у вигляді ін'єкцій або ректальних свічок, рання рухова активність пацієнта (до кінця першої доби), раннє видалення катетера з сечового міхура (через 5–6 год після операції).

При визначенні інтенсивності больового синдрому за ВАШ було отримано наступні результати: до 3 год післяопераційного періоду ВАШ склала (22,9±2,1) мм; 3–6 год було (28,9±2,5) мм ($p< 0,05$). Це свідчить про достовірно менший ступінь інтенсивності больового синдрому в пацієнтів після використання герніопластики за Desarda і покращення їх якості життя в ранньому післяопераційному періоді. Перебування хворих у хірургічному стаціонарі становило 2–3 доби. Через 1 рік спостереження рецидиву та інших локальних післяопераційних ускладнень не діагностовано.

ВИСНОВКИ

Комплексна оцінка поліморбідності у хворих із рецидивною паховою грижею дозволить індивідуалізовати тактику ведення до операції та в передопераційному періоді.

Наявність у пацієнтів із паховою грижею супутніх захворювань, особливо серцево-судинної патології (індес коморбідності 2 і більне балів), спонукає до широкого впровадження передопераційної програми «Fast track surgery» для мінімізації післяопераційних ускладнень, у тому числі ранніх рецидивів, а також швидкого відновлення працездатності.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенедикт В. В. Безнатяжна модифікація герніопластики Десарда / В. В. Бенедикт, В. Р. Лісовський // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2021. – № 2. – С. 100–102.

2. Коморбідна патологія в герніології / В. В. Бойко, К. Ю. Пархоменко, В. В. Ніконов [та ін.] // Медицина невідкладних станів. – 2021. – № 17 (1). – С. 14–20.

3. Роль дисплазії сполучної тканини в розвитку поєднаної хірургічної патології / В. П. Польовий, Р. І. Сидорчук, В. В. Арсенюк [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 79–82.

4. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // J. Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40 (5). – P. 373–383.

5. Hui Y. How do common comorbidities modify the association of frailty with survival after elective noncardiac surgery? / Y. Hui, C. van Walraven, D. I. McIsaac // A Population-Based Cohort Study. Anesthesia & Analgesia. – 2019. – Vol. 129 (6). – P. 1699–1706.

6. Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh / D. M. Krpata, J. A. Blatnik, Y. W. Novitsky, M.J. Rosen // Surgery. – 2013. – Vol. 153 (1). – P. 120–125.

REFERENCES

1. Benedykt VV, Lisovskyi VR. [Stretch-free modification of Desard's hernioplasty]. Zhurnal imeni LIa Kovalchuka, 2021;(2): 100-2. Ukrainian.

2. Boiko VV, Parkhomenko KIu, Nikonov VV, Feskov OE, Havrykov OIe. [Comorbid pathology in herniology]. Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2021;17(1): 14-20. Ukrainian.

3. Polovyi VP, Sydorchuk RI, Arseniuk VV, Railianu SI, Palianytsia AS, Karliichuk OO. [The role of connective tissue dysplasia in the development of combined surgical pathology]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2016;15(4): 79-82. Ukrainian.

4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5): 373-83.

5. Hui Y, van Walraven C, McIsaac DI. How do common comorbidities modify the association of frailty with survival after elective noncardiac surgery? A Population-Based Cohort Study. Anesthesia & Analgesia. 2019;129(6): 1699-706.

6. Krpata DM, Blatnik JA, Novitsky YW, Rosen MJ. Evaluation of high-risk, comorbid patients undergoing open ventral hernia repair with synthetic mesh. Surgery. 2013;153(1): 120-5.

Отримано 13.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.98:579.862.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12753

В. П. Борак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БЕШИХИ

Особливості перебігу бешихи

В. П. Борак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Бешиха вважається однією з найбільш неприємних та небезпечних хвороб, яка в більшості викликається бактеріальною інфекцією та проявляється у вигляді запалення шкірних покривів різної інтенсивності та симптомів ендогенної інтоксикації. Вчасне виявлення захворювання та призначення патогенетично обґрунтованого лікування є запорукою успіху в лікуванні даної патології.*

Мета дослідження *– встановити особливості перебігу сучасної бешихи.*

Матеріали і методи. *При дослідженні використано дані літературних джерел та опрацьовано 147 історії хвороб з архівних документів. Групи порівняння були зіставними за віком, статтю, за локалізацією запального вогнища, за кратністю захворювання, за тяжкістю перебігу захворювання, сезонністю. У роботі ми дотримувалися клінічної класифікації бешихи за В. Л. Черкасовим. Отримані дані обробляли на персональних комп'ютерах за допомогою пакета прикладних програм EXCEL-2003.*

Результати. *Хворих поділили на три групи: з первинною, із рецидивною та повторною бешихою. Серед хворих переважали жінки. Найбільша кількість пацієнтів госпіталізована влітку та весною – 47 хворих, літом – 73, восени – 15 і взимку – 12, тобто в літньо-осінньому періоді бешихове запалення розвивається більше, ніж у три–чотири рази частіше (81,6 %), порівняно із зимово-весняним (18,3 %). За кратністю захворювання поділ такий: первинна бешиха – 101 (68,7 %) осіб, значно переважає над іншими формами, рецидивна – 30 (20,5 %) і повторна – 16 (10,8 %). Ступінь тяжкості хвороби у 58,5 % обстежуваних був середньо-тяжким. Серед клінічних форм еритематозну форму діагностовано у 49,7 % хворих, еритематозно-бульозну – у 24,5 %, еритематозно-геморагічну і бульозно-геморагічну – в 25,8 %.*

Висновки. *Бешиха частіше спостерігалася у жінок, мала чітку літньо-осінню сезонність. Реєструється переважно первинна бешихова інфекція, еритематозна форма значно частіше за геморагічні. Перебіг середньої тяжкості превалює над легким і тяжким. Найчастіше запальний процес уражає нижні кінцівки. У клінічній картині вирізняється інтоксикаційний синдром. Ускладнення розвиваються зрідка, причому тільки локальні.*

Ключові слова: бешиха; інтоксикація; рецидиви; ступінь тяжкості хвороби; клінічні форми.

Features of the course of erysipelas

V. P. Borak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: borak@tdmu.edu.ua

Summary. *Erysipelas is considered as one of the most dangerous diseases, which in most cases is caused by a bacterial pathogen and manifests itself in the form of inflammation of the skin with varying intensity and symptoms of endogenous intoxication. Early detection of the disease and the prescription of pathogenetically sound treatment – the key to success in the treatment of this pathology.*

The aim of the study *– to establish the features of modern erysipelas.*

Materials and Methods. *The study used data from literature sources and processed 147 case histories from archival documents. The comparison groups were comparable by age, sex, localization of inflammatory foci, disease multiplicity, disease severity, seasonality. In this work we followed the clinical classification of erysipelas according to V. L. Cherkasov. The obtained data were processed on personal computers by the EXCEL-2003 application package.*

Results. *Patients were divided into three groups: with primary, with recurrent and repeated erysipelas. Women predominated among the patients. The largest number of patients was hospitalized in summer and spring – 47 patients, in summer – 73, in autumn – 15 and in winter – 12, so in the summer-autumn period erysipelas develops more than three or four times more often (81.6 %) than in winter-spring (18.3 %). According to the multiplicity of the disease, the division is as follows: primary erysipelas – 101 (68.7 %), significantly predominates over other forms, recurrent – 30 (20.5 %) and repeated – 16 (10.8 %). The severity of the disease in 58.5% of respondents was moderate. Among clinical forms, erythematous form was diagnosed in 49.7 % of patients, erythematous-bullous – in 24.5 %, erythematous-hemorrhagic and bullous-hemorrhagic – in 25.8 %.*

Conclusions. *Erysipelas was more common in women, had a clear summer-autumn seasonality. Primary erythema infection is registered mainly, the erythematous form is much more often than hemorrhagic. Moderate to severe prevails over mild and severe. Most often, the inflammatory process affects the lower extremities. The clinical picture is characterized by intoxication syndrome. Complications develop infrequently, and only local.*

Key words: erysipelas; intoxication; recurrences; severity of the disease; clinical forms.

©В. П. Борак, 2021

ВСТУП

Бешиха (рожа, erysipelas) – гостра поверхнева форма запалення клітковини із залученням шкірної та лімфатичної судинної системи, спричинена зараженням стрептококом групи А. Є досить частою інфекцією шкіри, яка може зумовлювати значну маніфестуючу захворюваність у пацієнтів із супутніми станами [4].

Захворювання, зумовлені β-гемолітичним стрептококом групи А, не втрачають своєї актуальності й продовжують чинити значну соціально-економічну шкоду через широке розповсюдження і наявність несприятливих наслідків.

За даними ВООЗ, у країнах світу щорічно реєструється більше 100 млн випадків первинної стрептококової інфекції. Клінічні форми, зумовлені стрептококом, дуже різноманітні: бешиха, скарлатина, ревматизм, ангіна, фарингіт, піодермія, отит тощо. За даними закордонних авторів, у 72 % пацієнтів із бешихою етіологічним патогеном є β-гемолітичний стрептокок [3, 7]. У рідких випадках ідентифікують патогенні бактерії голкових аспіратів [3–5].

Бешихове запалення є досить поширеним антропонозом. За частотою реєстрації інфекційної патології бешиха займає четверте місце, поступаючись лише гострим респіраторним інфекціям, вірусним гепатитам та ВІЛ-інфекції [1, 2]. На цю інфекцію припадає 15–20 % усіх запальних захворювань шкіри і підшкірної клітковини .

Проблема мінливості інфекційних хвороб – одна із важливих в інфектології. Це є закономірним процесом, що виникає при взаємодії організму хворого і зовнішнього середовища. Він пов'язаний із безконтрольним застосуванням антибактерійних препаратів, зміною біологічних властивостей збудника, порушення в імунній системі організму людини під впливом природних та соціальних факторів.

β-гемолітичний стрептокок аплікується на ушкоджену шкіру та слизову оболонку. Умовою виникнення захворювання є попередня сенсибілізація організму стрептококовими антигенами. В подальшому відбувається розмноження стрептококів із виділенням ними акторів патогенності й метаболітів, що викликає при цьому ендогенну інтоксикацію та місцеву запальну реакцію. У зоні розмноження стрептококів виникають набряк, гіперемію, інфільтрацію тканин, місцеве порушення лімфотоку та кровообігу.

Ушкодження на шкірі внаслідок бешихи, у поєднанні з лімфостазом і місцевими порушеннями кровообігу, можуть бути воротами для проникнення іншої бактерійної флори з подальшим розвитком місцевих абсцесів, флегмон або навіть генералізованого процесу (сепсису). Тому особливого значення набуває не тільки своєчасне розпізнавання цього захворювання, але й адекватне сучасне лікування, що допомагає позбавити хворого від ускладнень і рецидивів.

Метою дослідження було вивчити клінічні особливості бешихи на сучасному етапі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано 147 історій хвороби з архівних документів КНП «Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги». Групи порівняння були зіставними за віком, статтю, за локалізацією запального вогнищ, за кратністю захворювання, за тяжкістю перебігу хвороби, сезонністю. У роботі ми дотримувалися клінічної класифікації бешихи за В. Л. Черкасовим [1]. Отримані дані обробляли на персональних комп'ютерах за допомогою пакетаприкладних програм EXCEL-2003 (Microsoft Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За статевою ознакою спостерігається перевага жінок – 58,5 % над чоловіками – 41,5 %. Вік пацієнтів коливається в широкому діапазоні від 18 до 75 років, а саме: до 30 років було 6,1 % хворих, від 30 до 40 – 8,8 %, від 40 до 50 – 46,3 %, від 50 до 60 – 34,7 %, старше 60 – 4,1%. Спостерігається чітка сезонність: весною – 47 хворих, літом – 73, восени – 15 і взимку – 12, тобто в літньо-осінньому періоді бешихове запалення розвивається більше, ніж у три–чотири рази частіше (81,6 %) порівняно із зимово-весняним (18,3 %).

За кратністю захворювання поділ такий: первинна бешиха – 101 (68,7 %) осіб, значно переважає над іншими формами, рецидивна – 30 (20,5 %) і повторна – 16 (10,8 %).

Еритематозну форму діагностовано у 49,7 % хворих, еритематозно-бульозну – в 24,5 %, еритематозно-геморагічну і бульозно-геморагічну – в 25,8 % (рис. 1).

За тяжкістю спостерігається переважно перебіг середньої тяжкості – 86 (58,5 %) осіб, легкий перебіг – у 13 (8,8 %) пацієнтів і тяжкий – у 48 (32,7 %) хворих (рис. 2).

За локалізацією запального вогнища спостерігається така картина: 67,3 % хворих на нижніх кінцівках, у 14,9 % – на обличчі, у 17,7 % на верхніх кінцівках (рис. 3). Необхідно відмітити, що розвитку

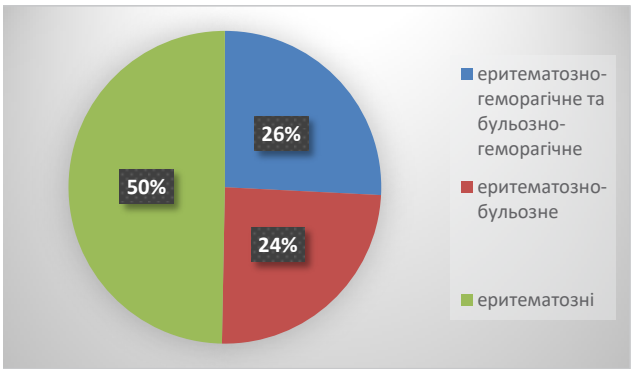

Рис. 1. Співвідношення форм бешихи (%).

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

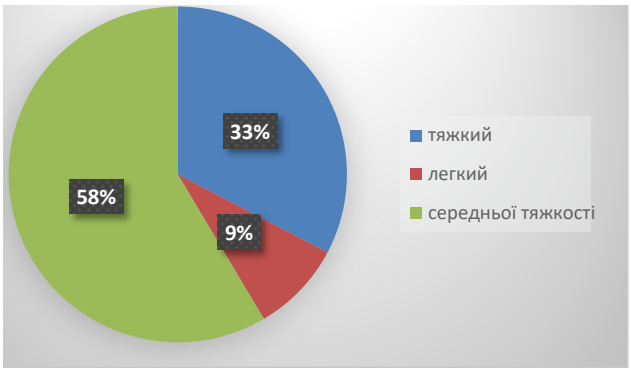

Рис. 2. Поділ хворих за ступенем перебігу (%).

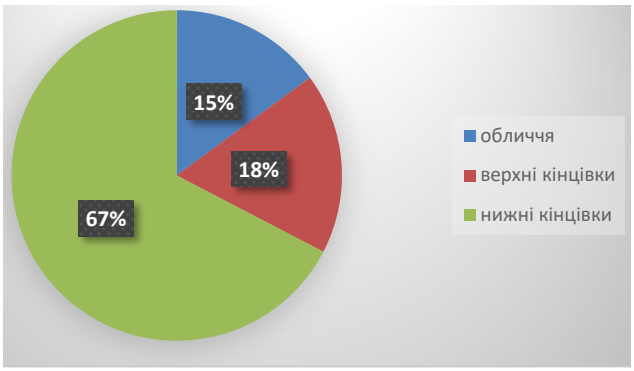

Рис. 3. Поділ топографічної локалізації бешихового вогнища (%).

бешихи на верхніх кінцівках і грудній клітці у жінок передувала мастектомія. У всіх пацієнтів вогнище ураження супроводжується мерзлякуватістю, гарячкою, гіперемією шкіри, набряком м'яких тканин, болем.

При вивченні факторів, що спричинили розвиток первинної та повторної бешихи, у 38,7 % хворих встановлено ушкодження шкіри (мікротравми, подряпини, розчухи тощо) та переохолодження. А при рецидивній – міжпальцеву попрілість (7,4 %) мікротравми шкіри (4,7 %).

При рецидивній бешисі вагоме значення має супровідна патологія. Так, трофічні виразки – 4,08 %, хронічна венозна недостатність – 9,5 %, цукровий діабет – 7,4 %.

Захворюваність на бешиху частіше спостерігається у жінок із локалізацією ураження на нижніх кінцівках через частіше травмування (подряпини, попрілості, тріщини) при фізичній роботі на городі, у полі з відкритою нижньою третиною гомілки та частішим розвитком факторів ризику (варикозне розширення вен нижніх кінцівок, лімфостаз, ожиріння, цукровий діабет) [2, 7]. Інколи бешиху важко відмежувати від целюліту, який відноситься до інфекції глибших м'яких тканин, а саме, власне дерми та підшкірної клітковини, або від більш травмувальних станів, таких, як некротизуючий фасціїт [5, 8].

Хвороба починалася гостро з ознобу (94,5 %) і підвищення температури тіла до 38–40 °С і вище (96,5 %). У 95,2 % хворих був біль голови, у 49,6 % – біль у м'язах, у 25,1% – нудота, блювання. Симптоми інтоксикації виникли на добу раніше від місцевих запальних уражень у більшості хворих (93,8 %). Тривалість гарячки при неускладненому перебігу не перевищувала 5–6 діб.

Місцеві прояви запалення зникали значно пізніше нормалізації температури тіла. При еритематозній формі бешихи вогнищеве ураження утримувалося від 5 до 9 діб, при бульозній і геморагічній – до 12–17діб.

Після перенесеного захворювання у 59,8 % реконвалесцентів відзначено залишкові явища: пігментацію шкіри, вогнищеву застійну гіперемію, щільні кірочки на місці бул, набряковий синдром.

Зміни периферійної крові характеризуються помірним лейкоцитозом у 82,9 % випадків, збільшення ШОЕ – у 95,9 %.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного дослідження дозволяють зробити певні висновки щодо деяких змін перебігу бешихи за останні роки:

– перебіг середньої тяжкості переважає над легким і тяжким;

– найчастіше запальний процес уражає нижні кінцівки;

– бешиха частіше спостерігається у жінок, має чітку літньо-осінню сезонність;

– переважно реєструється первинна бешихова інфекція, еритематозна форма значно частіше за геморагічні;

– у клінічній картині вирізняється інтоксикаційний синдром;

– ускладнення розвиваються зрідка, причому тільки локальні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ільїна Н. І. Сучасний перебіг бешихи / Н. І. Ільїна, В. В. Захлєбаєва // Інфекційні Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти. – Суми : Сумський держ. мед. ун-т. – 2014. – № 4 (78). – С. 39–42.

2. Патоморфологическая и патогистохимическая характеристика рожистой инфекции / В. В. Николов, М. А. Андрейчин, В. С. Копча, Н. А. Васильева // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2015. – № 1. – С. 9–12.

3. Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care / S. Bartholomeeusen, J. Vandenbroucke, C. Truyers, F. Buntinx // Dermatol. – 2007. – Vol. 215. – P. 118–122.

4. Druml W. Amino acid kinetics in patients with sepsis / W. Druml, G. Heinzel,

G. Kleinberger // Americal Journal of Clinical Nutrition. – 2001. – Vol. 73. – P. 908–913.

5. Goettsch W. G. Burden of illness of bacterialcellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands / W. G. Goettsch, J. N. Bouwes-Bavinck, R. M. C. Herings // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2006. – Vol. 20. – P. 834–839

6. Hirschmann J. V. Lower limb cellulitis and its mimics: part I. Lower limb cellulitis / J. V. Hirschmann, G. J. Raugi // J. Am. Acad. Dermatol. – 2012. – Vol. 67. – P. 163–175.

7. Vuopio-Varkila J. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: A prospective case-control study / J. Vuopio-Varkila // Clin. Microbiol. Infect. – 2010. – Vol. 16. – P. 729–734

8. Acute bacterial, nonnecrotizing cellulitis in Finland: microbiological findings / T. Siljander, M. Karppelin, S. Vahakuopus [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46. – P. 855–861.

REFERENCES

1. Ilyina NI Zakhlebaeva VV [Modern course of erysipelas.Infectious Infectious Diseases in the practice of an internist: modern aspects]. Sumy State med un-ty. 2014;4(78): 39-42. Ukrainian.

2. Nikolov VV, Andreichin MA, Kopcha VS, Vasilyeva NA. [Pathomorphological and pathohistochemical characteristics of erysipelas]. Klin imunol alergol infektol. 2015;1: 9-12. Russian.

3. Bartholomeeusen S, Vandenbroucke J, Truyers C, Buntinx F. Epidemiology and comorbidity of erysipelas in primary care. Dermatol. 2007;215: 118-22.

4. Druml W, Heinzel G, Kleinberger G. Amino acid kinetics in patients with sepsis. Amer ical Journal of Clinical Nutrition. 2001;73: 908-13.

5. Goettsch WG, Bouwes-Bavinck JN, Herings RMC. Burden of illness of bacterialcellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20: 834-9.

6. Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics: part I. Lower limb cellulitis. J Am Acad Dermatol. 2012;67: 163-75.

7. Vuopio-Varkila J. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. Clin Microbiol Infect. 2010;16: 729-34.

8. Siljander T, Karppelin M, Vahakuopus S. Acute bacterial, nonnecrotizing cellulitis in Finland: microbiological findings. Clin Infect Dis. 2008;46: 855-61.

Отримано 10.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 612.014.461.2:612.392.61:[612.1+612.2+612.825]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12754

Ю. В. Гнатів, М. М. Корда

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

СИНДРОМ ГІПЕРОСМОЛЯРНОЇ ГІПОГІДРАТАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ: ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ВІТАЛЬНИХ ФУНКЦІЙ ЩУРІВ ПРИ РОЗЛАДАХ ГОМЕОСТАЗУ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Синдром гіперосмолярної гіпогідратації в експерименті: особливості порушень вітальних функцій щурів при розладах гомеостазу різного ступеня тяжкості

Ю. В. Гнатів, М. М. Корда

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *У нейрохірургічних хворих ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки у 30 % випадків ускладнюється розвитком центрального нецукрового діабету, який проявляється грубими розладами водно-сольового балансу, що призводить до функціональних порушень і структурних ушкоджень органів і тканин, та може завершитися смертю. Моделювання в експерименті гіперосмолярної гіпогідратації, що розвивається при нецукровому діабеті, допомогло б сприяти вивченню біохімічних та патофізіологічних процесів, які відбуваються при цьому.*

Мета дослідження *– змоделювати в експерименті синдром гіперосмолярної гіпогідратації, дослідити особливості змін поведінки, фізичного стану та біохімічних показників тварин залежно від рівня осмолярності плазми крові.*

Матеріали і методи. *В експерименті використали статевозрілих щурів – самок (n=62) масою (242,0±15,0) г. Для моделювання гіперосмолярної гіпогідратації їм внутрішньочеревно вводили розчинн фуросеміду (5,0 мг·кг$^{-1}$), та під наркозом із застосуванням натрію тіопенталу (50 мг мг·кг$^{-1}$) внутрішньовенно – гіпертонічні (від 1,8 до 9 %) розчини натрію хлориду (по 2,0 мл). Досліджували темп діурезу, шільність сечі, обчислювали осмотично-об'ємний індекс сечі та ступінь гіпогідратації організму, фізичний стан і тривалість наркозу (коми), електроліти плазми крові (Na^+, K^+), її осмолярність, а також летальність тварин залежно від ступеня тяжкості змодельованої гіперосмолярної гіпогідратації.*

Результати. *В експерименті на щурах змодельовано гіпертонічну (гіперосмолярну) гіпогідратацію різного ступеня тяжкості, яка виникає у хворих на центральний нецукровий діабет; відображено клініколабораторні особливості, які спостерігаються при цьому, та вивчено механізми організму, які задіяні на її подолання.*

Висновки. *При втраті води експериментальними тваринами в об'ємі >5 % від маси тіла тривалість*

Syndrome of hyperosmolar hypohydration in the experiment: features of disorders of vital functions of rats with disorders of homeostasis of varying severity

Yu. V. Hnativ, M. M. Korda

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: hnativuv@tdmu.edu.ua

Summary. *In neurosurgical patients, hypothalamic-pituitary lesions in 30 % of cases are complicated by the development of central diabetes mellitus, which is manifested by severe disorders of water-salt balance, leading to functional disorders and structural damage to organs and tissues, and can be fatal. Modeling in the experiment of hyperosmolar hypohydration, which develops in diabetes insipidus, would help to study the biochemical and pathophysiological processes that occur.*

The aim of the study *– to simulate in the experiment the syndrome of hyperosmolar hypohydration, to investigate the peculiarities of changes in behavior, physical condition and biochemical parameters of animals depending on the level of osmolarity of blood plasma.*

Materials and Methods. *The experiment used adult female rats (n = 62) weighing (242.0±15.0) g. To model hyperosmolar hypohydration, they were injected intraperitoneally with a solution of furosemide (5.0 mg·kg^{-1}), and under anesthesia with sodium thiopental (50 mg mg·kg^{-1}) intravenous – hypertonic (from 1.8 to 9 %) solutions of sodium chloride (2.0 ml). The rate of diuresis, urine density, calculated osmotic-volume index of urine and the degree of hypohydration of the body, physical condition and duration of anesthesia (coma), blood plasma electrolytes (Na^+, K^+), its osmolarity and mortality of animals depending on the severity of the simulated hyperosmolar hypohydration.*

Results. *The experiment on rats simulated hypertensive (hyperosmolar) hypohydration of varying severity, which occurs in patients with central diabetes mellitus; the clinical and laboratory features observed in this case are reflected, and the mechanisms of the organism involved in its overcoming are studied.*

Conclusions. *With the loss of water by experimental animals in the amount of >5 % of body weight, the duration of narcotic action of thiopental sodium (50 mg·kg^{-1}) is prolonged more than 2 times. When intravenous*

©Ю. В. Гнатів, М. М. Корда, 2021

наркотичної дії натрію тіопенталу (50 мг·кг$^{-1}$) подовжується у понад 2 рази. При внутрішньовенному введенні зневодненим (5,2 % від маси тіла) щурам гіпертонічних розчинів розвивається гіперосмолярна кома, тривалість якої корелює із величиною осмолярності плазми. Потенційно небезпечним для життя щурів є зростання натрію плазми крові понад 180 ммоль$^{\cdot л^{-1}}$ або її осмолярності>360 мосм·л$^{-1}$. Осмотично-об'ємний індекс сечі – ефективний неінвазивний діагностичний критерій порушень водно-сольового обміну та ефективності його корекції в експериментальних тварин. У нормі в щурів цей показник становить 910,2±28,4, різко знижується (у понад 10 разів) при стимуляції діурезу салуретиками та може зростати до 5061,3±54,2 при нирковій компенсації гіперосмолярного синдрому.

Ключові слова: центральний нецукровий діабет; гіперосмолярна гіпогідратація; гомеостаз; осмотично-об'ємний індекс сечі.

administration of hypertonic solutions to dehydrated (5.2 % of body weight) hyperosmolar coma develops, the duration of which correlates with the value of plasma osmolarity. Potentially life-threatening in rats is an increase in blood plasma sodium above 180 mmol·l^{-1} or its osmolarity >360 mosm·l^{-1}. Osmotic volume index of urine is an effective non-invasive diagnostic criterion for disorders of water-salt metabolism and the effectiveness of its correction in experimental animals. Normally, in rats, this figure is (910.2±28.4), decreases sharply (more than 10 times) when stimulating diuresis with saluretics and may increase to (5061.3±54.2) with renal compensation of hyperosmolar syndrome.

Key words: central diabetes mellitus; hyperosmolar hypohydration; homeostasis; osmotic volume index of urine.

ВСТУП

У нейрохірургічних хворих ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки у 30 % випадків ускладнюється розвитком центрального нецукрового діабету, який проявляється грубими розладами водно-сольового балансу, що призводить до функціональних порушень і структурних ушкоджень органів і тканин, та може завершитися смертю [1]. Моделювання в експерименті гіперосмолярної гіпогідратації, яка розвивається при нецукровому діабеті, допомогло б сприяти вивченню біохімічних та патофізіологічних процесів, що відбуваються при цьому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

При проведенні досліджень дотримувались положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986); Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.); Закону України No 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження»; Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Дослідження проведено на 62-х білих безпородних щурах-самках масою тіла (242,0±15,0) г, які протягом періоду проведення експерименту, перебували у комі, не вживали їжу та не пили воду. Після зважування 58 щурам внутрішньочеревно вводили розчин фуросеміду із розрахунку 5,0 мг·кг$^{-1}$ [2]. Для збирання сечі кожну тварину поміщали в окремий контейнер. Контрольну групу склали 4 тварини.

У наступні дві години спостерігали за поведінкою щурів, вимірювали темп діурезу (об'єм сечі, виділеної за годину) [3] з розрахунку на 100 г маси тіла. Вимірювали осмотичну щільність сечі ветеринарним рефрактометром, оцінюючи показник за шкалою «cat».

Обчислювали осмотично-об'ємний індекс сечі (ООІС) за формулою, яку ми розробили [4], модифікувавши її для досліджень у дрібних тварин:

$$\text{ООІС} = \frac{(\text{ЩС} - 1000) \cdot 100}{3 \cdot \text{Vгод} \cdot (\text{МТ}: 100)},$$

де ООІС – осмотично-об'ємний індекс сечі, ЩС – щільність сечі,

V год – об'єм сечі, виділеної протягом години, МТ – маса тіла тварини.

Через 2 год щурів вводили у наркоз, застосовуючи розчин натрію тіопенталу (50 мг·кг$^{-1}$ внутрішньочеревно). Після засинання тваринам у бокову вену хвоста вводили по 2 мл розчину натрію хлориду різної концентрації (тваринам групи № 1 – 1,8 %, № 2 – 2,7 %, № 3 – 3,6 %, № 4 – 4,5 %, № 5 – 5,4 %, № 6 – 6,3 %, № 7 – 7,2 %, № 8 – 8,3 %, № 9 – 9 %).

Досліджували поведінку щурів, забарвлення й тургор шкіри і видимої слизової оболонки, температуру тіла, частоту дихання, тривалість наркозу (коми), темп діурезу і щільність сечі, а також тривалість життя тварин. У крові вимірювали рівень гематокриту, концентрацію Na^+, K^+, осмолярність плазми.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Після введення фуросеміду протягом двох годин кожна із дослідних тварин виділяла по 12,0–13,0 мл сечі; із групи контролю – по 2,0–3,0 мл (табл. 1). При цьому осмотична щільність сечі у тварин дослідної групи була суттєво нижчою ($p<0,01$), ніж у групі контролю. Це підтверджує дані щодо механізму дії салуретиків, які понижують здатність нирок концентрувати сечу [5].

Установили, що в нормі (у щурів групи контролю) ООІС (на 100 г маси) становить близько 910,0 (890–930). У тварин, яким застосовували сечогінний середник, цей індекс понижувався більше ніж у 10 разів.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 1. Видільна функція нирок та ступінь гіпогідратації у щурів після введення їм фуросеміду (M±m)

Показник	Група щурів	
	інтактний контроль	після застосування фуросеміду
Об'єм сечі, виділеної протягом 2 год, мл	2,51±0,13	12,6±0,18**
Темп діурезу, мл·100г$^{-1}$·год$^{-1}$	0,52±0,10	2,63±0,15**
Осмотична щільність сечі, г·л$^{-1}$	1014,2±1,2	1006,5±1,8**
Осмотично-об'ємний індекс сечі	910,2±28,4	82,4±1,2**
Ступінь гіпогідратації організму щурів, % (від маси тіла)	1,0±0,04	5,2±0,11**

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01 порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Розрахунок об'єму втраченої із сечею рідини відносно маси тіла дає змогу виставити ступінь гіпогідратації (у %) [6]. У дослідних тварин через 2 год після введення фуросеміду маса тіла зменшувалася на (5,2±0,11) %, разом з тим, як у тварин групи контролю – близько 1 %. Згідно з класифікацією [7], втрата води в об'ємі понад 5 % від загальної маси тіла характеризується як гіпогідратація середнього ступеня тяжкості.

Отже, введений щурам внутрішньоплеврально фуросемід у дозі 5 мг·100г$^{-1}$ через 2 год спричинював гіпогідратацію середнього ступеня тяжкості; відбувалося переважання виділення з організму води над солями. При цьому фізичний стан експериментальних тварин суттєво не змінювався. Частота дихання і температура тіла достовірно не відрізнялися від тварин групи контролю. Спостерігали активну мотиваційну поведінку у вигляді пошуку джерела води та незначну загальмованість реакцій на фізичні подразнення.

Під дією натрію тіопенталу тварини засинали: приймали бокове положення, у них відбувалося сповільнення частоти дихання та пригнічення реакцій на фізичні подразнення. При цьому виявили значне продовження тривалості наркозу в тварин, яким вводили фуросемід (до 120–150 хв), на відміну від щурів контрольної групи, наркоз у яких тривав до 65 хв (табл. 2). Така особливість перебігу наркозу, на нашу думку, зумовлена поліурією, гіповолемією та гіпогідратацією, викликаною сечогінним середником.

Другий етап експерименту. Тваринам на тлі наркозу внутрішньовенно вводили по 2 мл гіпертонічних розчинів натрію хлориду різної концентрації. Виявили, що тривалість та глибина наркозу ще більш суттєво подовжувалися.

Даний феномен, імовірно, пояснюється трансформуванням у тварин наркотичного сну в стан гіперосмолярної коми, спричиненої дією концентрованих розчинів натрію хлориду на тлі гіпогідратації. Щури займали будь-яке, не притаманне їм положення: на спині, на животі, на боці; при їхньому перекладанні зовсім не чинили спротиву, не змінюючи положення тіла. Дихання ставало поверхневим, рідким (до 50–40 на хвилину), дещо пришвидшуючись після нанесення больових подразнень. У тварин, які у подальшому загинули, періодично виникали клонічні судоми. Температура тіла у них понижувалася до 36 °С, шкіра набувала ціанотичного відтінку, а тургор її суттєво знижувався. Видима слизова оболонка була сухою, на

Таблиця 2. Тривалість наркозу (гіперосмолярної коми) та летальність щурів при введенні їм на тлі гіпогідратації гіпертонічного розчину натрію хлориду різної концентрації (M±m)

Група щурів	Характеристика введеного розчину NaCl		Тварини, які залишилися живими		Кількість загиблих тварин, шт.
	концентрація, %	осмолярність, мосм·л$^{-1}$	кількість, шт.	тривалість наркозу (гіперосмолярної коми), хв	
Контрольна	–	–	4	55–65	0
Під дією фуросеміду	–	–	4	120–150**	0
№ 1	1,8	628	6	320,5±20,3**	0
№ 2	2,7	942	6	400,0±22,6**	0
№ 3	3,6	1256	6	486,2±31,5**	0
№ 4	4,5	1570	4	568,6±38,2**	2
№ 5	5,4	1884	4	606,4±35,0**	2
№ 6	6,3	2198	5	622,5±32,6**	1
№ 7	7,4	2512	3	644,6±42,0**	3
№ 8	8,3	2826	1	782,0	5
№ 9	9,0	3140	0	460,0±60,2**	6

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01 порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

ній чітко проявлялися повздовжні (на язику) та циркулярні (на губах, біля носа) складки.

У тварин, які вижили, тривалість коми становила від (320,5±20,3) до 782,0 хв. При цім спостерігали пряму залежність між концентрацією введеного гіпертонічного розчину, тривалістю коми та числом загиблих тварин.

У щурів, які у подальшому загинули (19 тварин), відмічали глибоке пригнічення усіх рефлексів, аж до повної арефлексії; дихання у них ставало поверхневим, прогресувала гіпотермія, брадипное і судоми; смерть настала протягом 10–12 год. Необхідно відмітити, що перші випадки летальності зареєстровані у тій групі щурів, яким вводили гіпертонічні розчини натрію хлориду, починаючи із концентрації 4,5 % (загинули дві тварини). При введенні їм 9 % розчину натрію хлориду гинули усі щури (табл. 3).

У тварин під дією фуросеміду суттєве зростання гематокриту ($p<0,01$) свідчило про гіпогідратацію. Недостовірне підвищення натрію та осмолярності плазми при цьому вказувало на її ізотонічний характер; при таких порушеннях вода втрачається в основному із позаклітинного сектора організму.

У тих же щурів, яким внутрішньовенно вводили гіпертонічні розчини натрію хлориду, формувався гіперосмолярний синдром. При цім чітко простежувалося зростання вмісту іонів натрію та підвищення осмолярності плазми, синхронне із концентрацією гіпертонічних розчинів, введених їм.

Таким чином, ізотонічна гіпогідратація, яка виникала у щурів під дією фуросеміду, після введення гіпертонічних розчинів натрію хлориду набувала характеру гіпертонічної (або гіперосмолярної). У міру підвищення осмолярності плазми крові в тварин усіх дослідних груп відбувалося переміщення води із клітинного сектора у позаклітинний в усе більшому об'ємі. Підтвердженням такої дисгідрії слугувало пониження гематокриту, синхронне – зростанню осмолярності плазми.

При зростанні осмолярності до показника 370 мосм·л$^{-1}$ (натрій при цьому становив >184 ммоль·л$^{-1}$ – група № 4) загинули дві тварини, а при ще більш високому її рівні – 400 мосм·л$^{-1}$ (натрій > 205 ммоль·л$^{-1}$ – група № 9) гинули усі щури.

Результати, отримані під час експерименту, корелюють із даними, притаманними хворим на нецукровий діабет. Відмічено, що при зростанні осмолярності плазми крові на величину понад 30 мосм/л від верхньої границі норми спостерігається порушення діяльності ЦНС [5].

У плазмі крові експериментальних тварин на тлі зростання гіпернатріємії спостерігали дозо-залежне пониження концентрації іншого катіона – калію (від 5,1 ммоль·л$^{-1}$ у тварин групи № 1 – до 3,9 ммоль·л$^{-1}$ – у тварин групи № 9). Такі зміни, очевидно, зумовлені компенсаторними механізмами: завдяки виведенню калію із позаклітинного сектора відбувається якоюсь мірою зменшення вмісту осмотично активних часточок крові [8].

Однак на відміну від центрального нецукрового діабету, який зумовлений дефіцитом антидіуретичного гормону [1], в експериментальних тварин відбувалося активне включення його у регуляторні процеси. Нирки тварин навіть в умовах гіпогідратації продовжували продукувати сечу, виводячи із нею надмір солей. При цьому різко зростала осмотична щільність сечі (табл. 4).

Щури, тривалість коми у яких продовжувалася 8 год, протягом цього періоду продукували по (5,2±1,2) мл сечі з урахуванням попередніх втрат води під дією фуросеміду, ступінь загальної гіпогідратації склав уже (7,4±0,5) % від маси тіла, що становить загрозу життю [9]. Однак навіть в умовах гіпогідратації відбувається стимуляція сечовиділен-

Таблиця 3. Зміни показників плазми крові щурів при моделюванні у них різних варіантів гіперосмолярної гіпогідратації (M±м)

Група щурів	Концентрація введеного розчину NaCl, %	Гематокрит, л·л$^{-1}$	Електроліти плазми крові, ммоль·л$^{-1}$		Осмолярність плазми, мосм·л$^{-1}$
			Na^+	K^+	
Контрольна	–	0,50±0,03	147,5±1,0	5,2±0,4	297,3,0±3,4
Під дією фуросеміду	–	0,58±0,03**	148,9±1,4	5,1±0,3	299,5±4,8
№ 1	1,8	0,56±0,03**	157,9±1,2**	5,1±0,4	316,9±4,3**
№ 2	2,7	0,56±0,02**	164,6±1,3**	4,9±0,4	329,8±4,8**
№ 3	3,6	0,55±0,02**	178,8±1,4**	4,8±0,3	355,0±3,9**
№ 4	4,5	0,55±0,03**	184,2±1,4**	4,7±0,5	366,1±5,0**
№ 5	5,4	0,54±0,02**	189,9±1,3**	4,3±0,4	376,0±4,9**
№ 6	6,3	0,54±0,03**	194,5±2,0**	4,2±0,3*	384,6±4,2**
№ 7	7,4	0,54±0,04**	198,6±1,9**	4,1±0,4*	392,2±4,0**
№ 8	8,3	0,54±0,04**	202,0±2,1**	4,1±0,3*	399,3±4,3**
№ 9	9,0	0,53±0,05**	206,4±2,0**	3,9±0,3*	406,9±3,8**

Примітка. * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$ порівняно з тваринами контрольної групи.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 4. Видільна функція нирок щурів в умовах змодельованої гіпертонічної гіпогідратації (M±м)

Показник	У контрольній групі, через 8 год	У тварин дослідної групи № 4 час із моменту настання коми			
		2 год	4 год	6 год	8 год
Об'єм виділеної сечі, мл	7,8±0,4	1,6±0,2	1,3±0,3	1,2±0,2	1,1±0,1
Темп діурезу, мл·100г$^{-1}$·год$^{-1}$	0,40±0,17	0,33±0,12	0,27±0,13	0,25±0,13	0,23±0,15
Осмотична щільність сечі, г·л$^{-1}$	1018,0±0,3	1039,4±3,6**	1041,0±2,5**	1038,1±1,8**	1034,3±1,1**
Осмотично-об'ємний індекс сечі	1500,2±28,8	3939,4±42,5**	5061,3±54,2**	5066,7±56,7**	4971,0±60,3**
Ступінь гіпогідратації організму щурів, %	4,2±0,1	5,8±0,2**	6,4±0,2**	6,9±0,3 **	7,4±0,5**

Примітка. * – p<0,05; **– p<0,01 порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

ня – один із найпотужніших механізмів, задіяних організмом для виведення надміру солей та нормалізації осмолярності плазми крові [10].

Про компенсаторні спроможності організму щурів свідчить осмотично-об'ємний індекс сечі, який був вищим понад норму в 5 разів.

Щури, які залишалися живими, поступово, протягом 6–8 год виходили із коми та ставали усе більш активними; процеси життєдіяльності нормалізовувалися, а після вживання води та їжі їхній фізичний стан повністю відновлювався.

ВИСНОВКИ

1. В експерименті на щурах змодельовано гіпертонічну (гіперосмолярну) гіпогідратацію різного ступеня тяжкості, яка виникає у хворих на центральний нецукровий діабет; відображено клініко-лабораторні особливості, які спостерігаються при цьому, та вивчено регуляторні механізми, що задіяні, на її подолання.

2. При втраті води експериментальними тваринами в об'ємі >5 % від маси тіла тривалість наркотичної дії натрію тіопенталу (50 мг·кг-1) подовжується у понад 2 рази.

3. При внутрішньовенному введенні зневодненим (5,2 % від маси тіла) щурам гіпертонічних розчинів розвивається гіперосмолярна кома, тривалість якої корелює із величиною осмолярності плазми. Потенційно небезпечним для життя тварин є зростання натрію плазми крові понад 180 ммоль·л-1 або її осмолярності >360 мосм·л-1.

4. Осмотично-об'ємний індекс сечі – ефективний неінвазивний діагностичний критерій порушень водно-сольового обміну та ефективності його корекції в експериментальних тварин. У нормі в щурів цей показник становить 910,2±28,4, різко знижується (у понад 10 разів) при стимуляції діурезу салуретиками та може зростати до 5061,3±54,2 при нирковій компенсації гіперосмолярного синдрому.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Garrahy A. Management of endocrine disease: Neuroendocrine surveillance and management of neurosurgical patients / A. Garrahy, M. Sherlock, C. J. Thompson // Eur. J. Endocrinol. – 2017. – Vol. 176 (5). – P. 217–223.

2. Маркіна А. Ю. Фармакологічне дослідження естерів N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінокислот як потенційних діуретичних засобів : дис. канд. фарм. наук / А. Ю. Маркіна. – Харків, 2019. – 194 с.

3. Недашківський С. М. Інфузійна терапія в періопераційному періоді / С. М. Недашківський, О. А. Галушко // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – 2016. – Т. 5 (26). – С. 42–45.

4. Hnativ Yu. V. Osmotically volumetric urine index in early recognition and evaluation of the central diabetes insipidus correction efficiency / Yu. V. Hnativ // Journal of Education, Health and Sport. – 2021. – Vol. 11 (11). – P. 58–66.

5. Савин И. А. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации / И. А. Савин, А. С. Горячев. – М., 2015. – С. 331.

6. Недашківський С. М. Дегідратаційний синдром: класифікація, клініка, інфузійна терапія / С. М. Недашківський, О. А. Голубовська, О. А. Галушко // Раціональна фармакотерапія. – 2018. – Т. 1 (46). – С. 23–27.

7. Хартиг В. Современная инфузионная терапия / В. Хартинг. – М. : Медицина, 1982. – 496 с.

8. Dietary sodium and health: more than just blood pressure / W. B. Farquhar, D. G. Edwards, C. T. Jurkovitz, W. S. Weintraub // J. Am. Coll. Cardiol. – 2015. – Vol. 65 (10). – P. 1042.

9. Мима М. Горн, Урсула И. Хейтц, Памела Л. Сверинген. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс / Мима М. Горн, Урсула И. Хейтц, Памела Л. Сверингер ; пер.с англ. – СПб. ; М. : «Невский Диалект» ; «Издательство БИНОМ», 2000. – 320 с.

10. Функциональный почечный резерв: физиология, патофизиология и диагностика / А. И. Гоженко, Д. Д. Иванов, В. М. Никитенко, В. М. Сирман. – К., 2019. – 151 с.

REFERENCES

1 Garrahy A, Sherlock M, Thompson CJ. Management of endocrine disease: Neuroendocrine surveillance and management of neurosurgical patients. Eur J Endocrinol. 2017;176(5): 217-23.

2. Markina AYu. Pharmacological study of esters of N - [(2-oxoindolinylidene-3) -2-oxyacetyl] -amino acids as potential diuretics. PhD thesis. Ukrainian.

3. Nedashkivskyi SM, Halushko OA. [Infusion therapy in the perioperative period]. Hostri ta nevid stan u prakt lik. 2016;5(26): 42-5. Ukrainian.

4. Hnativ YuV. Osmotically volumetric urine index in early recognition and evaluation of the central diabetes insipidus correction efficiency. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(11): 58-66.

5. Savin IA, Goryachev AS. Water-electrolyte disturbances in neuroresuscitation. [Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации] Moscow; 2015. Russian.

6. Nedashkivskyi SM, Holubovska OA, Halushko OA. [Dehydration syndrome: classification, clinical practice, infusion therapy]. Ratsional farmakoter. 2018;1(46): 23-7. Ukrainian.

7. Hartig V. Modern infusion therapy. [Современная инфузионная терапия] Moscow: Meditsina; 1982. Russian.

8. Farquhar WB, Edwards DG, Jurkovitz CT, Weintraub WS. Dietary sodium and health: more than just blood pressure. J Am Coll Cardiol. 2015;65(10): 1042.

9. Mima M Gorn, Ursula I Heyts, Pamela L. Sveringen. Water-electrolyte and acid-base balance. [Водно-электролитный и кислотно-основной баланс]. St.-Petersburg-Moscow: Nevskiy Dialekt Izdatelstvo BINOM; 2000. Russian.

10. Gozhenko AI, Ivanov DD, Nikitenko VM, Sirman VM. Functional renal reserve: physiology, pathophysiology and diagnostics [Функциональный почечный резерв: физиология, патофизиология и диагностика]. Kyiv; 2019. Russian.

Отримано 02.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.145.19-092-02.616-001.17
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12755

М. С. Гнатюк, С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук, Н. Я. Монастирська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КІЛЬКІСНА МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ ВЕНОЗНОГО РУСЛА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Кількісна морфологічна оцінка вікового ремоделювання венозного русла передміхурової залози

М. С. Гнатюк, С. О. Нестерук, Л. В. Татарчук, Н. Я. Монастирська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Відомо, що венозне русло відіграє важливу роль у дренуванні венозної крові від органів. При порушенні вказаної функції в органах виникає венозне повнокров'я, що ускладнюється гіпоксією, дистрофією та некробіозом клітин та тканин. Необхідно вказати, що вікові структурні зміни венозного русла передміхурової залози досліджені недостатньо.*

Мета дослідження – *за допомогою кількісних морфологічних методів вивчити особливості вікового ремоделювання венозного русла передміхурової залози.*

Матеріали і методи. *Досліджено венозне русло передміхурової залози 40 лабораторних білих щурів-самців, яких поділили на 2 групи: перша нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин віком 8 місяців, які знаходилися у звичайних умовах віварію, друга – 20 білих щурів віком 24 місяці. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З передміхурової залози виготовляли гістологічні мікропрепарати, на яких визначали діаметр закапілярних венул, венул, зовнішній та внутрішній, товщину стінки венозних судин, висоту ендотеліоцитів, діаметри їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносні об'єми ушкоджених ендотеліоцитів, щільність мікросудин. Кількісні показники обробляли статистично.*

Результати. *Морфометрично встановлено, що з віком діаметр закапілярних венул передміхурової залози зріс на 7,4 %, венул – на 6,7 %, зовнішній діаметр венозних судин – на 5,8 %, внутрішній – на 11,9 %, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів – у 2 рази, товщина стінки вен зменшилася на 8,5 %, висота ендотеліоцитів – на 3,9 %, їх ядер – на 4,3 %. Щільність мікросудин та ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах не змінювалися, що свідчило про вікову стабільність тканинного та клітинного структурних гомеостазів.*

Висновки. *Вікова структурна перебудова венозного русла передміхурової залози у лабораторних білих щурів характеризується розширенням венозної ланки*

Quantitative morphological evaluation of age remodeling of the venous bed of the prostate

M. S. Hnatjuk, S. O. Nesteruk, L. V. Tatarchuk, N. Ja. Monastyrska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: nesterukso@tdmu.edu.ua

Summary. *It is known that the venous bed plays an important role in the drainage of venous blood from organs. When this function is impaired, venous plethora develops in the organs, which is complicated by hypoxia, dystrophy and necrobiosis of cells and tissues. It should be noted that age-related structural changes in the venous bed of the prostate have not been studied enough.*

The aim of the study – *quantitative morphological methods to study the features of age-related remodeling of the venous bed of the prostate.*

Materials and Methods. *A set of morphological methods studied the venous bed of the prostate gland of 40 laboratory white male rats, which were divided into 2 groups. Group 1 consisted of 20 intact almost healthy animals aged 8 months, group 2 – 20 white rats, aged 24 months. Euthanasia of animals was performed by bloodletting under conditions of thiopental anesthesia. Histological micronutrients were made of the prostate gland, which determined the diameter of capillary venules, venules, external and internal, wall thickness of venous vessels, height of endothelial cells, diameters of their nuclei, nuclear-cytoplasmic ratios in these cells, relative volumes of damaged endotheliocytes. Quantitative indicators were processed statistically.*

Results. *It was morphometrically established that with age the diameter of capillary venules of the prostate increased by 7.4 %, venules – by 6.7 %, outer diameter of venous vessels – by 5.8 %, inner – by 11.9 %, the relative volume of damaged endotheliocytes – 2 times the thickness of the vein wall decreased – by 8.5 %, the height of endotheliocytes – by 3.9 %, their nuclei – by 4.3 %. Microvascular density and nuclear-cytoplasmic ratios in endothelial cells did not change, indicating age-related stability of tissue and cellular structural homeostasis.*

Conclusions. *Age-related structural reconstruction of the venous bed of the prostate in laboratory white rats is characterized by dilation of the venous bed of the hemomicrocirculatory tract, venous vessels, reduction of*

©М. С. Гнатюк та ін., 2021

гемомікроциркуляторного русла, венозних судин, зменшенням товщини їх стінок, атрофією ендотеліоцитів, зростанням відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів при збереженій стабільності клітинного структурного гомеостазу. Ступінь вікової структурної перебудови венозного русла передміхурової залози домінує у закапілярних венулах та венулах.

Ключові слова: передміхурова залоза; венозне русло; вік.

their wall thickness, atrophy of endotheliocytes, increase in the relative volume of damaged endothelial cells. The degree of age structural reconstruction of the venous bed of the prostate dominates in the capillary venules and venules.

Key words: prostate; venous bed; age.

ВСТУП

Передміхурова залоза – важливий орган чоловічої сечостатевої системи, яка виконує секреторну, бар'єрну функції, бере участь у процесах сечовипускання, сім'явиверження та метаболізмі чоловічих статевих гормонів. Варто зазначити, що на сьогодні дослідники цікавляться структурою та функцією передміхурової залози [1–3]. З віком функціональні можливості передміхурової залози знижуються, що пов'язано з віковими змінами її структур.

Вивчення структури судинного русла, його ангіоархітектоніки в нормі та при різних патологічних станах постійно знаходиться в полі інтересів експериментаторів та клініцистів. Відомо, що венозне русло відіграє важливу роль у дренуванні венозної крові від органів. При порушенні вказаної функції в органах виникає венозне повнокров'я, що ускладнюється гіпоксією, дистрофією та некробіозом клітин та тканин [4]. Необхідно вказати, що вікові структурні зміни венозного русла передміхурової залози досліджені недостатньо.

Метою дослідження було за допомогою кількісних морфологічних методів вивчити особливості вікового ремоделювання венозного русла передміхурової залози.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліджено венозне русло передміхурової залози 40 лабораторних білих щурів-самців, яких поділили на 2 групи: перша нараховувала 20 інтактних практично здорових тварин віком 8 місяців, які знаходилися у звичайних умовах віварію, друга – 20 білих щурів віком 24 місяці. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. З передміхурової залози вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали у парафінові блоки. Мікротомні зрізи товщиною 5–6 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном та еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толуїдиновим синім, проводили імпрегнацію азотокислим сріблом [5].

При морфометрії венозного русла передміхурової залози визначали діаметр закапілярних венул (ДЗВ), венул (ДВ), зовнішній (ДЗВС) та внутрішній (ДВВС), товщину стінки (ТСВС) венозних судин, висоту ендотеліоцитів (ВЕн), діаметри їх ядер (ДЯЕн), ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВЕн) у цих клітинах, відносні об'єми ушкоджених ендотеліоцитів (ВОПЕн), щільність мікросудин на 1 мм^2 тканин передміхурової залози [6]. Варто зазначити, що виконані експериментальні дослідження та евтаназію білих щурів виконували із дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях [7].

Морфометричні параметри венозних судин обробляли статистично. Обробку результатів виконано у відділі системних ситатистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України у програмному пакеті STATISTICA (Stat. Soft. Inc., США). Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критеріями Стьюдента та Манна – Уїтні [8].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Отримані у результаті проведеного дослідження кількісні морфологічні показники венозного русла передміхурової залози експериментальних тварин різного віку представлені у таблиці 1. Усестороннім аналізом морфометричних параметрів венозного русла передміхурової залози встановлено, що з віком майже всі наведені морфометричні параметри змінювалися. Так, діаметр закапілярних венул, з яких починається венозне русло [4, 9], передміхурової залози у 24-місячних щурів статистично достовірно ($p<0,001$) збільшився з (12,85±0,06) мкм до (13,82±0,09) мкм, тобто на 7,4 %.

Аналогічно з віком змінювалися діаметри венул передміхурової залози. Вказаний морфометричний параметр у першій групі спостережень дорівнював (26,90±0,18) мкм, а удругій – (28,30±0,21) мкм. Між наведеними кількісними морфологічними показниками виявлено виражену статистично достовірну різницю ($p<0,001$) і останній параметр перевищував попередній на 6,7 %.

В експериментальних умовах (24-місячні білі щури) зовнішній діаметр венозних судин

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

передміхурової залози статистично достовірно (p<0,01) виявився збільшеним на 5,8 %, внутрішній – на 11,9 % (p<0,001). При цьому товщина венозної стінки зменшувалася. Так, у 8-місячних експериментальних тварин вказаний морфометричний параметр дорівнював (12,16±0,12) мкм, а у 24-місячних – (11,12±0,12) мкм. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірно (p<0,001) відрізнялися між собою й останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 8,5 %.

Кількісним морфологічним аналізом встановлено, що з віком у венозних судинах передміхурової залози виникала атрофія ендотеліоцитів, що підтверджувалося змінами морфометричних параметрів досліджуваних клітин. При цьому висота ендотеліоцитів із віком зменшилася з (4,85±0,03) мкм до (4,66±0,03) мкм, тобто на 3,9 % (p<0,01), а діаметри ядер при цьому знизилися з (3,50±0,02) мкм до (3,35±0,02) мкм, тобто на 4,2 % (p<0,01).

Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах венозних судин передміхурової залози з віком не змінювалися і дорівнювали у першій групі спостережень – 0,520±0,003, а у другій – 0,518±0,003 (табл.). Встановлене свідчило, що з віком в ендотеліоцитах венозного русла структурний клітинний гомеостаз був стабільним [6].

Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів венозного русла передміхурової залози з віком з вираженим ступенем статистично достовірної різниці (p<0,001) збільшився з (2,30±0,02) % до (4,70±0,02) %, тобто у 2,0 рази. Встановлене вікове зростання ушкоджених ендотеліоцитів у венозному руслі передміхурової залози виникало переважно за рахунок апоптично змінених ендотеліальних клітин. На вікове зростання апоптично змінених клітин вказують також інші дослідники [10]. Варто зазначити, що ушкодження значної кількості досліджуваних клітин може призводити до ендотеліальної дисфункції [11, 12]. При останній порушуються відношення між вазодилататорними та вазоконстрикторними біологічно активними середниками, що синтезуються ендотеліоцитами і які необхідні для регуляції тонусу судин, скоротливості серця, дифузії води, іонів, продуктів метаболізму. Ендотеліальні клітини виконують бар'єрну, синтетичну, гемостатичну, метаболічну, транспортну репаративну функції, продукують оксид азоту (NO). Ушкодження значної кількості ендотеліоцитів призводить до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, що супроводжується спазмом та звуженням судин [39]. Останнє погіршує кровопостачання органів, призводить, підтримує та посилює гіпоксію, яка ускладнюється набряком, дистрофією, некробіозом тканин і клітин [11, 12].

Щільність мікросудин у передміхуровій залозі з віком зменшувалася з 3820,5±27,3 до 3786,7±26,1, тобто всього на 0,9 %. Необхідно зазначити, що наведені морфометричні показники статистично достовірно не відрізнялися між собою (p<0,05). Наведені дані дають можливість стверджувати, що з віком щільність мікросудин виражено не змінювалася, тобто підтримувалася стабільність тканинного структурного гомеостазу [6] та гемомікроциркуляції [9].

Отримані та проаналізовані у результаті проведеного експерименту дані свідчать, що структура венозного русла передміхурової залози з віком виражено змінюється. Встановлене вікове ремоделювання венозного русла досліджуваного органа характеризується розширенням закапілярних венул та венул, збільшенням зовнішнього та внутрішнього діаметрів венозних судин, стоншенням їх стінки, атрофією ендотеліоцитів, зменшенням діаметрів їх ядер при збереженому клітинному та тканинному структурному гомеостазі.

Таблиця. Морфометрична характеристика венозного русла передміхурової залози експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
ДЗВ, мкм	12,85±0,06	13,80±0,09***
ДВ, мкм	26,90±0,18	28,70±0,21***
ДЗВС, мкм	40,56±0,42	42,90±0,45**
ДВВС, мкм	28,40±0,21	31,78±0,24***
ТСВС, мкм	12,16±0,12	11,12±0,12***
ВЕн, мкм	4,85±0,03	4,66±0,03**
ДЯЕн, мкм	3,50±0,02	3,35±0,02**
ЯЦВЕн	0,520±0,003	0,518±0,003
ВОПЕн, %	2,30±0,02	4,70±0,02***
ЩС	3820,5±27,3	3786,7±26,1

Примітка. * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

ВИСНОВКИ

Вікова структурна перебудова венозного русла передміхурової залози у лабораторних білих щурів характеризується розширенням венозної ланки гемомікроциркуляторного русла, венозних судин, зменшенням товщини їх стінок, атрофією ендотеліоцитів, зростанням відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів при збереженій стабільності клітинного структурного гомеостазу. Ступінь вікової структурної перебудови венозного русла передміхурової залози домінує у закапілярних венулах та венулах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Устенко Р. Л. Стереоморфометрические особенности строения простаты человека и сложности ее номенклатуры / Р. Л. Устенко, О. А. Шерстюк, А. В. Пилюгин // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, № 3. – С. 111–114.

2. Шепітько В. І. Структурна організація передміхурової залози / В. І. Шепітько, О. В. Вільхова, Ю Р. Согуйко, Р. Р. Согуйко // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 4, т. 2 (125). – С. 59–62.

3. Шерстюк О. А. Особенности экстра- и интраорганного кровеносного русла простаты человека / О. А. Шерстюк, Я. А. Тарасенко, А. А. Тихонова // Актуальні питання медичної науки та практики: ДЗ, ЗМАПО МОЗ України, 2015. – Вип. 82 (2). – С. 269–273.

4. Байбаков В. М. Морфофункціональні зміни венозного русла як ланки дренажної системи яєчка при травмуванні судинних анастомозів сім'яного канатика в експерименті / В. М. Байбаков // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 32–35.

5. Методики морфологічних досліджень / М. М. Багрій, В. А. Діброва, О. Г. Попадинець, І. М. Грищук. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 238 с.

6. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

7. Запорожан В. М. Біоетика і біобезпека / В. М. Запорожан, М. Л. Аряєв. – К. : Здоров'я, 2013. – 456 с.

8. Гржибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гржибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // Наука и здравоохранение. – 2016. – Т. 3. – С. 5–25.

9. Dzhalilova E. A. Ultrastructural organization of rat myocardium and hemomicrocirculatory bed links in norm its reconstruction under experimental streptozotocin – induced diabetes / E. A. Dzhalilova, Vu. Kryvko // Ytalth. – 2013. – Vol. 1. – P.115–125.

10. Хламанова Л. І. Морфофункціональні особливості апоптозу. Проблеми та перспективи застосування апоптозу в сучасній медицині / Л. І. Хламанова, М. Д. Северилова, Ю. В. Ткаченко // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2021. – № 2 (4). – С. 185–191.

11. Аксьонов Є. В. Ендотеліальна дисфункція та шляхи її профілактики при проведенні рентгенендоваскулярних процедур по реканалізації коронарних артерій / Є. В. Аксьонов // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2019. – № 5 (21). – С. 105–108.

12. Малярська Н. В. Ендотеліальна дисфункція як універсальний предиктор розвитку серцево-судинної патології та можливості її корекції в практиці сімейних лікарів / Н. В. Малярська, М. А. Калініченко // Ліки України. – 2017. – № 1 (207). – С. 38–41.

REFERENCES

1. Ustenko RL, Sherstyuk O.A., Pilyugin AV. [Stereomorphometric features of the structure of the human prostate and the complexity of its nomenclature]. Halyts med visn. 2015;22(3): 111-4. Ukrainian.

2. Shepitko VI, Vilkhova OV, Soguyko JuR, Soguyko RR. [Structural organization of the prostate]. Bul probl boil i med. 2015;2(125): 59-62. Ukrainian.

3. Sherstyuk OA, Tarasenko JaA, Tikhonova AA.[Features of extra- and intraorganic bloodstream of the human prostate]. Aktualn pyt med nauk i prakt: DZ, ZMAPO Ministry of Health of Ukraine. 2015: 82 (2);269-273.Ukrainian.

4. Baibakov VM. [Morphofunctional changes of the venous bed as part drainage system of the testis in trauma to the vascular anastomoses of the spermatic cord of the experiment]. Klin anatom i operat v khirur. 2011;16(4): 32-5. Ukrainian.

5. Bagriy MM, Dibrova VA, Popadynets OG, Grishchuk IM. Methods of morphological research. [Методики морфологічних досліджень] Vinnytsia: Nova knyha; 2016. Ukrainian.

6. Avtandilov GG Fundamentals of quantitative pathological anatomy. [Основы количественной патологической анатомии] Moscow: Meditsina; 2002. Russian.

7. Zaporozhyan VM, Aryaev ML. Bioethics and biosafety. [Біоетика і біобезпека] Kyiv: Health; 2013. Ukrainian.

8. Grzhibovsky AI, Ivanov OV, Gorbatova MA. [Comparison of quantitative data of two pair samples using the software Statistica and SPSS: parametric and nonparametric criteria]. Nauka i Zdravooh. 2016; 3: 5-25. DOI:1034689/SH/2026.18.3001. Russian.

9. Dzhalilova EA, Kryvko Ju. [Ultrastructural organization of rat myocardium and hemomicrocirculatory bed links in norm its reconstruction under experimental streptozotocin – induced diabetes]. Zdorov. 2013;1: 115-25. Ukrainian.

10. Khlamanova LI, Severilova MD, Tkachenko JuV. [Morphofunctional features of apoptosis. Problems and prospects of apoptosis in modern medicine]. Ukr zhurn med, biol i sport. 2021;2(4): 185-91. Ukrainian.

11. Aksonov EV. [Endothelial dysfunction and ways of its prevention during X-ray endovascular procedures for recanalization of coronary arteries]. Ukr zhurn med, biol i sport. 2019;5(21): 105-8. Ukranian. DOI:10.26.693/jmbs04.05.109.

12. Malyarska NV, Kalinichenko MA. [Endothelial dysfunction as a universal predictor of cardiovascular pathology and the possibility of its correction in the practice of family physicians]. Liky Ukr. 2017;1(207): 38-41. Ukrainian.

Отримано 08.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.98:579.834.114+616.993.192.5]-08
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12756

М. Т. Гук, М. А. Андрейчин

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ І ГРАНУЛОЦИТАРНИЙ АНАПЛАЗМОЗ ЛЮДИНИ

Оптимізація лікування хворих на Лайм-бореліоз і гранулоцитарний анаплазмоз людини

М. Т. Гук, М. А. Андрейчин

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Лайм-бореліоз (ЛБ) – кліщова інфекційна хвороба з мультисистемними проявами, спричинена геновидами комплексу Borrelia burgdorferi s. l. В Україні з 2000 до 2020 р. зареєстровано більше 30 000 захворювань. ЛБ перебігає в двох формах: еритемній (мігруюча еритема) та безеритемній (БЕФ) (ураження опорно-рухової, нервової, серцево-судинної систем, очей).*

Мета дослідження – *удосконалити комплексне лікування хворих на Лайм-бореліоз, у тому числі за наявності в них супутнього гранулоцитарного анаплазмозу людини (ГАЛ), за допомогою поєднаного застосування цефтріаксону та доксицикліну гідрохлориду.*

Матеріали і методи*. Під спостереженням перебувало 45 хворих на Лайм-бореліоз віком від 22 до 77 років, яких лікували амбулаторно та стаціонарно в КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» та інфекційному відділенні КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги». У 23 (51,1 %) обстежених, окрім Лайм-бореліозу, діагностовано гранулоцитарний анаплазмоз людини. Апробували 2 схеми лікування Лайм-бореліозу: цефтріаксон протягом 28 днів (схема I) та цефтріаксон протягом 14 днів із подальшим призначенням доксицикліну гідрохлориду протягом 14 днів (схема II). Ефективність лікування оцінювали за активністю ураження суглобів, використовуючи індекс DAS 28, строками зникнення клінічних проявів та динамікою прозапальних цитокінів TNFα, IL6 і протизапального IL4 у сироватці крові пацієнтів.*

Результати. *Поєднання цефтріаксону з доксицикліном гідрохлоридом дозволило збільшити частку осіб із низьким ступенем активності запалення суглобів у 10 разів, порівняно з початком лікування, і в 2 рази щодо 14-го дня терапії лише цефтріаксоном, зменшити відсоток осіб із високим ступенем активності процесу в 8 разів, порівняно з числом пацієнтів із даним ступенем активності на початку лікування, і в 4 рази, порівняно з аналогічною групою обстежених на 14-й день лікування лише цефтріаксоном. Застосування цієї схеми лікування хворим із БЕФ ЛБ+ГАЛ дало змогу забезпечити зникнення гарячки, лімфаденопатії й втоми/загальної слабкості у пацієнтів і досягти зменшення відсотка пацієнтів з бо-*

Optimization of treatment of patients with lyme borelliosis and human granulocytic anaplasmosis

M. T. Huk, M. A. Andreychyn

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: huk@tdmu.edu.ua

Summary. *Lyme borreliosis (LB) is a tick-borne infectious disease with multisystemic manifestations caused by the genes of the Borrelia burgdorferi s complex. l. From 2000 to 2020, more than 30,000 diseases were registered in Ukraine. LB occurs in two forms: erythema (migrating erythema) and erythema-free (EF) (lesions of the musculoskeletal, nervous, cardiovascular systems, eyes).*

The aim of the study *– to improve the comprehensive treatment of patients with Lyme borreliosis, including those with concomitant human granulocytic anaplasmosis, by the combined use of ceftriaxone and doxycycline hydrochloride.*

Materials and Methods. *45 patients with Lyme borreliosis aged from 22 to 77 years who received outpatient or inpatient treatment were followed up in Ternopil Regional Clinical Hospital and the Infectious Department of Ternopil City Clinical Emergency Hospital. In 23 (51.1 %) examined, besides Lyme borreliosis, human granulocytic anaplasmosis was diagnosed. Two treatments of Lyme borreliosis regimens were tested: ceftriaxone for 28 days (Scheme I) and ceftriaxone for 14 days followed by doxycycline hydrochloride for 14 days (Scheme II). The efficacy of treatment was assessed by the activity of joint damage, using the DAS 28 index, the disappearance of clinical manifestations and the dynamics of pro-inflammatory TNF-α, IL-6 and anti-inflammatory IL-4 cytokine in the serum of patients.*

Results. *The combination of ceftriaxone with doxycycline hydrochloride increased the number of low activity patients by a factor of 10 relative to the start of treatment and by a factor of 2 relative to therapy on day 14 with ceftriaxone alone, decreasing the percentage of high activity patients by a factor of 8 relative to the start of treatment and by a factor of 4 relative to that of the same group treated on day 14 with ceftriaxone alone. The use of this regimen to treat Lyme borreliosis patients with not-erythematous form of Lyme borreliosis and human granulocytic anaplasmosis resulted in the disappearance of fever, lymphadenopathy and fatigue/general weakness in the treated patients and achieved a 12-fold reduction in the percentage of patients with headache relative to the start of treatment and a 7-fold reduction relative to day 14 of therapy. Therapy with ceftriaxone and doxycycline hydrochloride using a tested regi-*

©М. Т. Гук та ін., 2021

лем голови в 12 разів щодо початку лікування і в 7 разів порівняно з даними на 14-й день терапії цефтріаксоном. Лікування цефтріаксоном і доксицикліном гідрохлоридом за випробуваною схемою для хворих із поєднаними кліщовими інфекціями (ЛБ і ГАЛ) дозволило статистично достовірно знизити концентрацію прозапальних цитокінів TNFα та IL6 у крові в 2 та 3 рази відповідно.

Висновки. *Для лікування хворих на Лайм-бореліоз упоєднанні з гранулоцитарним анаплазмозом людини рекомендовано застосовати поступово два антибактерійні препарати «Цефтріаксон» і «Доксицикліну гідрохлорид».*

Ключові слова: Лайм-бореліоз; гранулоцитарний анаплазмоз людини; артралгія; цитокіни; цефтріаксон; доксицикліну гідрохлорид.

men for the treatment of patients with co-infections (Lyme borreliosis and human granulocytic anaplasmosis) resulted in a statistically significant reduction of TNF-α and IL-6 pro-inflammatory cytokines by a factor of 2 and 3 in the blood, respectively.

Conclusions. *For the treatment of patients with Lyme borreliosis associated with human granulocytic anaplasmosis, two antibacterials (ceftriaxone and doxycycline hydrochloride) are recommended in sequence.*

Key words: Lyme borreliosis; human granulocytic anaplasmosis; arthralgia; cytokines; ceftriaxone; doxycycline hydrochloride.

ВСТУП

Лайм-бореліоз (ЛБ) – кліщова інфекційна хвороба з мультисистемними проявами, спричинена геновидами комплексу *Borrelia burgdorferi s. l.* В Україні з 2000 до 2020 р. зареєстровано більше 30 000 захворювань [1]. ЛБ перебігає в двох формах: еритемній (мігруюча еритема) та безеритемній (БЕФ) (ураження опорно-рухової, нервової, серцево-судинної систем, очей). Ураження суглобів при ЛБ супроводжується болем і припухлістю великих суглобів. Гострий артрит виникає внаслідок викликаної *B. burgdorferi s. l.* інфільтрації мононуклеарів у синовіальні оболонці та накопичення нейтрофілів, імунних комплексів, комплементу й цитокінів у синовіальній рідині [2].

Зазвичай *B. burgdorferi s. l.* перебуває у формі спірохети, проте залежно від умов існування може перетворюватись у круглі форми, персистери. Також збудник ЛБ здатний формувати біоплівки, що значно погіршує лікування [3].

Лікувальні заходи залежать від клінічних проявів і стадії ЛБ, проте не завжди є ефективними. Однією з причин відсутності успіху терапії може бути поєднання ЛБ з іншими кліщовими інфекціями, наприклад гранулоцитарним анаплазмозом людини (ГАЛ), одним з ознак якого є інтоксикаційний синдром. Хоча механізм поєднаного впливу цих інфекцій на організм людини ще вивчений недостатньо, припускають їх синергічну дію [4].

Для лікування хворих на Лайм-артрит (ЛА) рекомендують різні антибактерійні препарати, одним з яких є «Цефтріаксон». Рандомізовані дослідження показали, що застосування цефтріаксону по 2,0 г/добу 14–28 днів були ефективними у 90,0 % пацієнтів із ЛА [5]. Однією з переваг цього препарату є його дія на різні морфологічні форми *B. burgdorferi s. l.* [6].

Однак у 10,0–20,0 % пацієнтів після лікування тривалий час зберігаються клінічні симптоми [5]. Причинами цього можуть бути утворення резистентних морфологічних форм *B. burgdorferi s. l.* або наявність, окрім ЛБ, інших кліщових інфекцій, які не враховані [7]. На сьогодні немає чітких рекомендацій щодо лікування пацієнтів із поєднанням ЛБ і ГАЛ.

Метою дослідження було удосконалити комплексне лікування хворих на Лайм-бореліоз (ЛБ), у тому числі за наявності в них супутнього гранулоцитарного анаплазмозу людини (ГАЛ), за допомогою поєднаного застосування цефтріаксону та доксицикліну гідрохлориду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 45 хворих на ЛБ віком від 22 до 77 років, які лікувались амбулаторно та стаціонарно в КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня» та інфекційному відділенні КНП «Тернопільська міська клінічна лікарня швидкої допомоги».

У 23 (51,1 %) обстежених, окрім ЛБ, діагностовано ГАЛ. Відповідно усіх пацієнтів поділили на першу групу – 22 хворих лише із безеритемною формою ЛБ (БЕФ ЛБ) та другу групу – 23 хворих із БЕФ ЛБ, поєднану з ГАЛ. У першій групі переважали чоловіки (68,2 %), в другій – жінки (60,9 %), $p<0,05$. Групу порівняння склали 30 донорів крові, які за віком і статтю в основному відповідали пацієнтам зазначених груп.

Діагноз ЛБ і ГАЛ встановлювали на підставі типових клінічних проявів, формулювали згідно з класифікацією МКХ-10. Для серологічного підтвердження ЛБ використали двоетапну діагностику. На першому етапі у сироватках крові пацієнтів визначали специфічні антитіла IgM і/чи IgG до антигенів комплексу *B. burgdorferi s. l.* методом ELISA. На другому етапі отримані позитивні та проміжні результати першого етапу підтверджували методом імунного блотингу з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (Німеччина).

Лабораторна діагностика ГАЛ включала реакцію непрямої імунофлуоресценції, за допомогою якої визначали специфічні антитіла класів IgM та IgG до

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

A. phagocytophilum, використовуючи тест-системи компанії Focus Diagnostics (США). Отримані результати серологічних досліджень оцінювали відповідно до рекомендацій виробника тест-систем.

У сироватці крові пацієнтів визначали рівні прозапальних цитокінів TNFα (норма до 6 пг/мл), IL6 (норма до 10 пг/мл) і протизапального IL4 (норма до 4 пг/мл) методом ІФА із застосуванням тест-систем виробництва ЗАТ «Вектор-Бест».

Усі хворі скаржилися на біль і припухлість суглобів кінцівок. Інтенсивність болю вимірювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ, *visual analog scale*), горизонтальної або вертикальної лінії довжиною 10 см і розташованими на ній двома крайніми точками: «відсутність болю» і «сильний біль, який можна тільки уявити».

Для оцінки активності ураження суглобів використали спеціальний індекс DAS (*disease activity score*), а саме його модифікацію DAS 28. За допомогою спеціального калькулятора враховували число припухлих суглобів; число болючих суглобів (беруть до уваги 28 суглобів: суглоби зап'ястя, п'ястно-фалангові, проксимальні міжфалангові, ліктьові, плечові та колінні); швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); загальну оцінку пацієнтом інтенсивності болю у суглобах, визначену за ВАШ. Згідно з критеріями оцінки показника DAS 28 <2,6 бала відповідали ремісії, ≤3,2 – низькій активності процесу, >3,2 і ≤5,1 – середній активності, >5,1 – високій активності.

Окрім ураження опорно-рухової системи, пацієнтів обох груп турбували гарячка, біль голови, втома/загальна слабість, зниження зору, лімфаденопатія.

Розрізняли гострий (до 3 міс.), підгострий (3–6 міс.) і хронічний (більше 6 міс.) перебіг Лайм-бореліозу.

Статистичне опрацювання проводили за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Office Excel і STATISTICA.

Проведені дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Моно- і змішані інфекції, що передаються кліщами, вдосконалення лікувально-діагностичних технологій і заходів біобезпеки» (№ державної реєстрації 0120U104348), яка частково фінансується за кошти МОЗ України.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу активності ураження суглобів за індексом DAS 28 встановили, що хворих із ремісією ЛБ не було у жодній з обстежених груп. Відсотки осіб із низькою, середньою і високою активностями суттєво не відрізнялися в обох групах (табл. 1).

Частота скарг на гарячку, біль голови та лімфаденопатії переважала в пацієнтів другої групи порівняно з першою: 65,2 проти 31,8 %, 52,2 проти 22,7 % і 30,4 проти 13,6 % відповідно, p<0,05 (табл. 2).

Результати аналізу показників цитокінів показали, що до початку лікування концентрація TNFα, IL6 у сироватках крові пацієнтів обох груп була вища, ніж у контрольній групі, p<0,05. Проте у пацієнтів з поєднанням ЛБ і ГАЛ рівень TNFα був суттєво вищим: 9,97 проти 4,51, p<0,05. Вміст IL4 залишався у межах норми в осіб обох груп і статистично достовірно не відрізнявся від групи контролю (табл. 3).

Для лікування Лайм-бореліозу пацієнтам обох груп призначили антибактерійний препарат «Цефтріаксон» по 2,0 г на день (по 1,0 г двічі на добу) внутрішньом'язово протягом 28 днів (схема І). Крім

Таблиця 1. Зіставлення активності ураження суглобів (за DAS 28) у пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ

Індекс DAS 28	Перша група (n=22)		Друга група (n=23)	
	абс. число	%	абс. число	%
Низька активність, ≤3,2	2	9,1	1	–
Середня активність, >3,2 і ≤5,1	13	63,6	14	65,2
Висока активність, >5,1	7	27,3	8	34,8
Разом	22	100,0	23	100,0

Таблиця 2. Частота інших клінічних проявів БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ

Клінічний прояв	Перша група (n=22)		Друга група (n=23)	
	абс. число	%	абс. число	%
Гарячка	7	31,8	15*	65,2
Біль голови	5	22,7	12*	52,2
Втома/загальна слабість	5	22,7	5	21,7
Зниження зору	3	13,6	8	34,8
Лімфаденопатія	3	13,6	7*	30,4

Примітка. * – різниця достовірна між клінічними проявами недуги в межах однієї групи, p<0,05.

Таблиця 3. Вміст цитокінів у сироватці крові пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ та в контрольній групі, M±m

Показник	Контрольна група (n=30)	Перша група (n=22)	Друга група (n=23)
TNFα, пг/мл	0,21±0,12	4,89±0,23*	9,97±0,13*,**
IL6, пг/мл	0,43±0,32	10,88±0,45*	12,91±0,33*
IL4, пг/мл	2,45±0,33	2,07±0,13	3,51±0,11

Примітки: 1) * – різниця достовірна у межах одного цитокіну в групах щодо контрольної групи, p<0,05;
2) ** – різниця достовірна в межах одного цитокіну між першою та другою групами, p<0,05.

етіотропного лікування, хворі отримували «Ентерол 250» (ліофілізовані сахароміцети буларді *CNCM I-745* 250 мг) по 1 пакетику 2 рази на добу та «Карсил» по 2 таблетки 3 рази на добу per os курсом 28 днів. Аналіз динаміки лікування проводили на 14-й та 28-й дні терапії.

Ефективність лікування ЛБ оцінювали за зміною активності ураження суглобів (за DAS 28), були можливі такі варіанти: ремісія, низька, середня та висока активності. Встановлено, що на 14-й день терапії медикаментами схеми І ремісії досягнуто лише у 2 (9,1 %) пацієнтів із БЕФ ЛБ, при цьому необхідно врахувати, що ремісії до лікування не було у жодного хворого з обох груп. А ще у хворих даної групи після лікування збільшилася частка пацієнтів із низьким ступенем активності: з 31,8 до 9,1 %, p<0,05.

У хворих другої групи, у яких окрім БЕФ ЛБ було виявлено ГАЛ, також після лікування констатовано зростання відсотка пацієнтів із низьким ступенем активності ураження суглобів: з 21,7 до 4,3 % і зменшення – з високим ступенем активності: з 17,4 до 34,8 %, p<0,05 (табл. 4).

Результати лікування обох груп за схемою І також оцінювали на 14-й день за динамікою інших клінічних ознак. Встановлено, що серед пацієнтів лише із БЕФ ЛБ (перша група) після проведеного лікування зменшилася кількість осіб, яких турбували гарячка, біль голови, втома/загальна слабість, лімфаденопатія, p<0,05. У другій групі на 14-й день після проведеного лікування суттєво знизилося лише число пацієнтів з гарячкою: до 13,0 проти 56,5 %, p<0,05 (табл. 5).

Отже, у другій групі в жодного хворого, який отримував курс лікування цефтріаксоном, не відбулась ремісія ураження суглобів (за DAS 28), не було суттєвого зменшення числа осіб, яких турбували

Таблиця 4. Зіставлення активності ураження суглобів (за DAS 28) до та після апробованого лікування при застосуванні схеми І у пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ

Критерій	Перша група (n=22)				Друга група (n=23)			
	0 день		14 день		0 день		14 день	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ремісія	–	–	2	9,1	–	–	–	–
Низька активність, ≤3,2	2	9,1	7*	31,8	1	4,3	5*	21,7
Середня активність, >3,2 і ≤5,1	13	59,1	9	40,9	14	60,8	14	60,9
Висока активність, >5,1	7	31,8	4	18,2	8	34,8	4*	17,4
Разом	22	100,0	22	100,0	23	100,0	23	100,0

Примітка. * – різниця достовірна у пацієнтів обох груп на 14-й день лікування щодо початку лікування, p<0,05.

Таблиця 5. Динаміка клінічних проявів ЛБ до та після лікування при застосуванні схеми І у пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ

Критерій	Перша група (n=22)				Друга група (n=23)			
	0 день		14 день		0 день		14 день	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Гарячка	6	27,3	1*	4,5	13	56,5	3*	13,0
Біль голови	5	22,7	2*	9,1	12	52,2	7	30,4
Втома/загальна слабість	5	22,7	2*	9,1	5	21,7	3	13,1
Зниження зору	3	13,6	2	9,1	8	34,8	5	21,7
Лімфаденопатія	3	13,6	1*	4,5	7	30,4	5	21,7

Примітка. * – різниця достовірна у пацієнтів обох груп на 14-й день лікування щодо початку лікування, p<0,05.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

біль голови, втома/загальна слабість і зниження зору, лімфаденопатія. Ймовірно, це було пов'язано з недостатньою ефективністю цефтріаксону за супутнього ГАЛ. Тому в схему лікування пацієнтів із БЕФ ЛБ+ГАЛ ми додали доксицикліну гідрохлорид, який, за даними літератури, є препаратом вибору при лікуванні ГАЛ [8]. Його пацієнти отримували з 15-го дня лікування по 200 мг на день (у 2 прийоми по 100 мг), схема II. Разом з тим хворі першої першої групи продовжували приймати цефтріксон за призначеною схемою протягом наступних 14 днів.

Результати аналізу динаміки активності ураження суглобів, за DAS 28, у пацієнтів із БЕФ ЛБ+ГАЛ на 28-й день лікування при застосуванні схеми II показали, що ремісія настала у 10 (43,5 %) осіб, а число осіб із низьким ступенем активності збільшилось у 10 разів щодо початку лікування і в 2 рази щодо 14-го дня терапії цефтріаксоном. Відповідно зменшилася кількість осіб із високим ступенем активності процесу в 8 разів щодо початку лікування і в 4 рази відносно 14-го дня терапії одним цефтріаксоном.

Лікування пацієнтів першої групи, які мали лише ЛБ, одним цефтріаксоном дозволило отримати ремісію у 27,3 % осіб, збільшити відсоток осіб із низьким ступенем активності у 4 рази відносно початку лікування і в 1,1 раза щодо 14-го дня такої антибіотикотерапії, зменшити частку осіб із високим ступенем активності в 3,5 раза щодо початку лікування і в 2 рази – щодо 14-го дня терапії цефтріаксоном (табл. 6).

Застосування схеми II дозволило забезпечити повністю зникнення гарячки, лімфаденопатії і втоми/загальної слабості в обстежених пацієнтів, досягти зменшення відсотка хворих із болем голови в 12 разів щодо початку лікування і в 7 разів щодо 14-го дня терапії цефтріаксоном.

Тим часом застосування схеми I привело до усунення гарячки та зменшення відсотка осіб із болем голови та втомою/загальною слабістю у 5 разів щодо початку лікування і в 2 рази щодо 14-го дня монотерапії цефтріаксоном. Кількість пацієнтів із лімфаденопатією лише суттєво зменшилася щодо початку лікування: до 4,5 проти 13,6 %, $p<0,05$ (табл. 7).

Ефективність апробованих схем лікування у хворих із БЕФ ЛБ+ГАЛ оцінювали також за динамікою рівнів цитокінів у їх сироватках крові, які визначали тричі – до лікування, через 14 і 28 днів. Референтними були такі концентрації цитокінів: для TNFα – до 6,0 пг/мл; для IL6 – до 10,0 пг/мл; для IL4 – до 4,0 пг/мл.

Після проведеного лікування за схемою I у хворих першої групи вміст TNFα та IL6 виявився суттєво нижчим, $p<0,05$. Концентрація IL4 підвищилася у пацієнтів лише з ЛБ після 28-денного курсу цефтріаксону: до 5,51 проти 2,07 пг/мл, $p<0,05$.

У пацієнтів із поєднаними ЛБ і ГАЛ (друга група) на 14-й день лікування лише цефтріаксоном рівень TNFα та IL6 незначно підвищився, а IL4 – знизився. Однак застосування доксицикліну гідрохлориду протягом наступних 14 днів (схема II) у пацієнтів даної групи дозволило на 28 день терапії знизити концентрацію прозапальних цитокінів TNFα та IL6 у 4 та 3 рази відповідно, $p<0,05$ (табл. 8).

Цефтріаксон є ефективним антибактерійним препаратом для лікування різних проявів ЛБ, у тому числі Лайм-артриту [9]. Висока концентрація цього препарату в крові забезпечує його проникнення

Таблиця 6. Активність ураження суглобів у пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ (за DAS 28) до та на 14-й і 28-й дні лікування, залежно від прийнятої схеми

Критерій	Перша група (n=22)						Друга група (n=23)					
	схема I						схема II					
	0 день		14 день		28 день		0 день		14 день		28 день	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Ремісія	–	–	2	9,1	6*,**	27,3	–	–	–	–	10	43,5
Низька активність, ≤3,2	2	9,1	7*	31,8	8*	36,4	1	4,3	5*	21,7	10**	43,5
Середня активність, >3,2 і ≤5,1	13	59,1	9	40,9	6*	27,3	14	60,9	14	60,9	2**	8,7
Висока активність, >5,1	7	31,8	4	18,2	2*,**	9,0	8	34,8	4*	17,4	1**	4,3
Разом	22	100,0	22	100,0	22	100,0	23	100,0	23	100,0	23	100,0

Примітки: 1) * – різниця достовірна між динамікою активності ураження суглобів у пацієнтів обох груп до і після лікування на 14 день, $p<0,05$;
2) ** – різниця достовірна між динамікою активності ураження суглобів у пацієнтів обох груп до і після лікування на 28 день, $p<0,05$.

Таблиця 7. Інші клінічні прояви ЛБ до та після лікування у пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ, залежно від застосованої схеми лікування ЛБ

Критерій	Перша група (n=22)						Друга група (n=23)					
	схема I						схема II					
	0 день		14 день		28 день		0 день		14 день		28 день	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Гарячка	6	27,3	1*	4,5	0	0	13	56,5	3*	13,0	0	0
Біль голови	5	22,7	2*	9,1	1*,**	4,5	12	52,2	7	30,4	1*,**	4,3
Втома/загальна слабість	5	22,7	2*	9,1	1*,**	4,5	5	21,7	3	13,0	0	0
Зниження зору	3	13,6	2	9,1	2	9,1	8	34,8	5	21,7	3*	13,0
Лімфаденопатія	3	13,6	1*	4,5	1*,**	4,5	7	30,4	5	21,7	0	0

Примітки: 1) * – різниця достовірна між клінічними проявами поєднаних інфекцій у пацієнтів обох груп до і після лікування на 14 день, p<0,05;
2) ** – різниця достовірна між клінічними проявами поєднаних інфекцій у пацієнтів обох груп до і після лікування на 28 день, p<0,05.

Таблиця 8. Вміст TNFα, IL6 та IL4 у сироватці крові пацієнтів із БЕФ ЛБ і БЕФ ЛБ+ГАЛ до та після апробованого лікування, залежно від використаної схеми, M±m

Показник	Перша група (n=22)			Друга група (n=23)		
	схема I			схема II		
	0 день	14 день	28 день	0 день	14 день	28 день
TNFα, пг/мл	4,89±0,23*	2,05±0,11	1,78±0,18**	9,97±0,22	10,34±0,24	2,46±0,13**
IL6, пг/мл	10,88±0,45*	7,89±0,27	4,96±0,08**	12,91±0,33	13,02±0,17	4,02±0,22**
IL4, пг/мл	2,07±0,13	2,94±0,09	5,51±0,12**	3,51±0,26	2,63±0,18	4,29±0,39

Примітки: 1) * – різниця достовірна між вмістом цитокінів у пацієнтів обох груп до і після лікування на 14 день лікування, p<0,05;
2) ** – різниця достовірна між вмістом цитокінів у пацієнтів обох груп до і після лікування на 28 день лікування, p<0,05.

в синовіальні оболонки, що надає йому перевагу перед застосування пероральних препаратів [10]. У доступній нам літературі описано, що ураження опорно-рухового апарату при ГАЛ проявляється артралгіями. Знайдено інформацію лише про єдиний випадок артриту, асоційованого лише з ГАЛ, описаного науковцями Hofstra Northwell School of Medicine [11].

ВИСНОВКИ

1. Лікування ЛБ, поєднаного з ГАЛ, за допомогою почергового призначення цефтріаксону і доксициклін гідрохлориду запропоновано вперше.

2. Схема лікування, яку ми апробували, дозволила збільшити відсоток осіб із низьким ступенем активності у 10 разів щодо початку лікування і в 2 рази щодо 14-го дня терапії одним цефтріаксоном, зменшити відсоток осіб із високим ступенем активності у 8 разів, порівняно з початком лікування, і в 4 рази порівняно з 14-м днем лікування лише цефтріаксоном.

3. Комбінація цефтріаксону та доксациклін гідрохлориду для лікування хворих із БЕФ ЛБ+ГАЛ дала змогу забезпечити зникнення гарячки, лімфаденопатії й втоми/загальної слабості у пацієнтів і досягти суттєвого зменшення відсотка хворих із болем голови в 12 разів щодо початку лікування й у 7 разів щодо 14-го дня терапії цефтріаксоном.

4. Застосування цефтріаксону і доксициклін гідрохлориду за випробуваною схемою для лікування пацієнтів із поєднаними ЛБ і ГАЛ дозволило статистично достовірно знизити концентрацію прозапальних цитокінів TNFα та IL6 у крові в 4 та 3 рази відповідно.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хвороба Лайма | Центр громадського здоров'я. Центр громадського здоров'я України | МОЗ. URL: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/osoblivo-nebezpechni-infekcii/khvoroba-layma (дата звернення: 13.11.2021).

2. Report of the pathogenesis and pathophysiology of Lyme Disease Subcommittee of the HHS Tick Borne Disease Working Group / S. T. Donta, L. States, W. Adams et al. // Frontiers in Medicine. – 2021. – Vol. 8.

3. Metamorphoses of Lyme disease spirochetes: phenomenon of Borrelia persisters / N. Rudenko, M. Golovchenko, K. Kybicova [et al.] // Parasites & Vectors. – 2019. – Vol. 12, No. 1.

4. Berghoff W. Chronic Lyme disease and co-infections: Differential diagnosis / W. Berghoff // The Open Neurology Journal. – 2012. – Vol. 6, No. 1. – P. 158–178.

5. Arvikar S. L. Diagnosis and treatment of Lyme arthritis / S. L. Arvikar, A. C. Steere // Infectious Disease Clinics of North America. – 2015. – Vol. 29, No. 2. – P. 269–280.

6. A drug combination screen identifies drugs active against amoxicillin-induced round bodies of in vitro Borrelia burgdorferi persisters from an FDA drug library / J. Feng, W. Shi, S. Zhang [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2016. – Vol. 7.

7. Assessing the need for multiplex and multifunctional tick-borne disease test in routine clinical laboratory samples from Lyme disease and febrile patients with a history of a tick bite / K. Garg, T. Jokiranta, S. Filén, L. Gilbert // Tropical Medicine and Infectious Disease. – 2021. – Vol. 6, No. 1. – P. 38.

8. Anaplasma Phagocytophilum – StatPearls – NCBI Bookshelf. National Center for Biotechnology Information. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513341/ (дата звернення: 02.11.2021).

9. Lyme arthritis. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. – Access mode : https://www.cdc.gov/lyme/treatment/LymeArthritis.html.

10. Steere A. C. Treatment of Lyme arthritis / A. C. Steere // The Journal of Rheumatology. – 2019. – Vol. 46, No. 8. – P. 871–873.

11. El Khoury L. Inflammatory arthritis: a unique presentation of human anaplasmosis / L. El Khoury, R. Furie // Clinical Rheumatology. – 2018. – Vol. 38, No. 1. – P. 257–259.

REFERENCES

1. Lyme disease | Public Health Center. Center for Public Health of Ukraine | Ministry of Health. [Internet]. Phc.org.ua. 2022 [cited 13 November 2021]. Available from: https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/osoblivo-nebezpechni-infekcii/khvoroba-layma [in Ukrainian].

2. Donta S, States L, Adams W, Bankhead T, Baumgarth N, Embers M et al. Report of the pathogenesis and pathophysiology of Lyme Disease Subcommittee of the HHS Tick Borne Disease Working Group. Frontiers in Medicine. 2021;8.

3. Rudenko N, Golovchenko M, Kybicova K, Vancova M. Metamorphoses of Lyme disease spirochetes: phenomenon of Borrelia persisters. Parasites & Vectors. 2019;12(1).

4. Berghoff W. Chronic Lyme disease and co-infections: differential diagnosis. The Open Neurology Journal. 2012;6(1): 158-78.

5. Arvikar S, Steere A. Diagnosis and treatment of Lyme arthritis. Infectious Disease Clinics of North America. 2015;29(2): 269-80.

6. Feng J, Shi W, Zhang S, Sullivan D, Auwaerter P, Zhang Y. A drug combination screen identifies drugs active against amoxicillin-induced round bodies of in vitro Borrelia burgdorferi persisters from an FDA drug library. Frontiers in Microbiology. 2016;7.

7. Garg K, Jokiranta T, Filén S, Gilbert L. Assessing the need for multiplex and multifunctional tick-borne disease test in routine clinical laboratory samples from Lyme disease and febrile patients with a history of a tick bite. Tropical Medicine and Infectious Disease. 2021;6(1): 38.

8. Guzman N, Yarrarapu S, Beidas S. Anaplasma phagocytophilum [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2022 [cited 2 November 2021]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513341/

9. Lyme arthritis | CDC [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [cite 3 November 2021]. Available from: https://www.cdc.gov/lyme/treatment/LymeArthritis.html

10. STEERE A. Treatment of Lyme Arthritis. The Journal of Rheumatology. 2019;46(8): 871-3.

11. El Khoury L, Furie R. Inflammatory arthritis: a unique presentation of human anaplasmosis. Clinical Rheumatology. 2018;38(1): 257-9.

Отримано 08.09.21

УДК 616-008.9:577.175.7
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12757

І. Я. Дзюбановський, А. М. Продан, Л. М. Романюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ОРЕКСИГЕННИМИ ТА АНОРЕКСИГЕННИМИ ГОРМОНАМИ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Кореляційні зв'язки між орексигенними та анорексигенними гормонами при метаболічному синдромі

І. Я. Дзюбановський, А. М. Продан, Л. М. Романюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Метаболічний синдром відіграє провідну роль у розвитку серцево-судинних та ендокринних захворювань. До теперішнього часу проводяться дискусії про роль тих чи інших гормонів у розвитку та перебігу даного захворювання. Адже розуміння патофізіологічних особливостей дасть змогу адекватно коригувати прояви метаболічного синдрому на різних його етапах.*

Мета дослідження *– вивчити кореляційний зв'язок між рівнями греліну, лептину, інсуліну та основними метаболічними показниками у пацієнтів з ожирінням різного ступеня.*

Матеріали і методи. *Обстежено 44 пацієнти (59,10 % – жінок та 40,90 % – чоловіків) віком від 31 до 79 років з індексом маси тіла >30 кг/м² (основна група) та 12 пацієнтів (66,67 % – жінок та 33,34 % – чоловіків) віком від 25 до 67 років, з індексом маси тіла <25 кг/м², що склали контрольну групу. Рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c), глікемії, а також загального холестерину, ліпопротеїнів низької (ЛПНЩ) та високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), креатиніну в плазмі крові вимірювали за допомогою комерційних наборів (Roche Diagnostics) за допомогою Hitachi automatic analyzer. Визначення сироваткових рівнів лептину та греліну здійснювали за допомогою Leptin ELISA (LDN Labor Diagnostika Nord GmbH&Co.KG, Germany) та Human Ghrelin ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) на аналізаторі Multiskan FC. Статистичну обробку даних проводили із використанням варіаційного та кореляційного аналізу.*

Результати. *Проведений кореляційний аналіз у групах пацієнтів із різним ступенем ожиріння дозволив встановити залежність між ІМТ та рівнем лептину (r= +0,99), греліну (r= -0,86), HbA1c (r= +0,60), холестерину (r= +0,99), ЛПНЩ (r= +0,98), ЛПВЩ (r= -0,99), коефіцієнтом атерогенності (r= +0,96), інсуліну (r= +1,00), глікемією (r= +0,84). Порівнявши показники концентрації лептину та греліну при різних ступенях ожиріння, встановлено сильний зворотний зв'язок (r= -0,92), коли із зростанням ІМТ та концентрації лептину си-*

Correlations between orexigene and anorexigene hormones in metabolic syndrome

I. Ya. Dziubanovskyi, A. M. Prodan, L. M. Romanyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: prodan@tdmu.edu.ua

Summary. *Metabolic syndrome plays a leading role in the development of cardiovascular and endocrine diseases. To date, there are discussions about the role of certain hormones in the development and course of this disease. After all, understanding the pathophysiological features will allow to adequately correct the manifestations of metabolic syndrome at different stages.*

The aim of the study *– to investigate the correlation between the levels of ghrelin, leptin, insulin and the main metabolic parameters in obese patients of varying degrees.*

Materials and Methods. *There were examined 44 patients (59.10 % – women and 40.90 % – men) aged 31–79 with a body mass index >30 kg/m² (main group) and 12 patients (66.67 % – women and 33.34 % – men) aged 25–67, with a body mass index <25 kg/m², which made up the control group. Levels of glycated hemoglobin (HbA1c), glycemia, as well as total cholesterol, low and high density lipoproteins, triglycerides, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and plasma creatinine were measured by Hitachi automatic analyzer. Serum leptin and ghrelin levels were determined using Leptin ELISA (LDN Labor Diagnostika Nord GmbH & Co.KG, Germany) and Human Ghrelin ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) on a Multiskan FC analyzer. Statistical processing of data was performed using variation and correlation analysis.*

Results. *Correlation analysis in groups of patients with varying degrees of obesity revealed a relationship between BMI and the level of leptin (r = + 0.99), ghrelin (r = - 0.86), HbA1c (r = +0.60), cholesterol (r = +0.99), LDL (r = +0.98), HDL (r = -0.99), atherogenic factor (r = +0.96), insulin (r = +1.00), glycemia r = +0.84). A comparison of leptin and ghrelin concentrations at different degrees of obesity showed strong feedback (r = -0.92), when serum ghrelin levels decreased with increasing BMI and leptin concentration. At the same time, after analyzing the relationship between leptin and insulin, a strong direct relationship was found (r = +0.99), which increased the concentration of both indicators with increasing BMI.*

©І. Я. Дзюбановський та ін., 2021

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

роватковий рівень греліну знижувався. Разом з тим, проаналізувавши взаємозалежність концентрації лептину й інсуліну, встановлено сильний прямий зв'язок (r= +0,99), за якого відбувалося зростання концентрації обох показників із збільшенням індексу маси тіла (ІМТ).

Висновки. *Результати проведеного аналізу підтвердили наявність дисбалансу орексигенних та анорексигенних гормонів у пацієнтів з ожирінням, при цьому відмічено прогресивне зростання концентрації лептину, інсуліну та зниження рівня греліну зі збільшенням ступеня ожиріння, що підтверджено відповідними кореляційними зв'язками.*

Ключові слова: метаболічний синдром; грелін; лептин; інсулін.

Conclusions. *The analysis confirmed the presence of an imbalance of orexigenic and anorexigenic hormones in obese patients, with a progressive increase in leptin, insulin and a decrease in ghrelin levels with increasing obesity, as evidenced by the corresponding correlations.*

Key words: metabolic syndrome; ghrelin; leptin; insulin.

ВСТУП

Сьогодні метаболічний синдром – це всесвітня пандемія, що налічує більш як 2,1 млрд хворих осіб, та без сумніву асоціюється з ризиком розвитку численних супутніх захворювань, таких, як серцево-судинні, діабет 2 типу та багато інших [3, 9].

Підвищений рівень вільних жирних кислот, запальних цитокінів та ліпідних проміжних продуктів у тканинах сприяє порушенню сигналізації інсуліну та інсулінорезистентному стану, що є у багатьох пацієнтів із ожирінням [6, 10]. Ця сукупність метаболічних змін є одним із кількох патофізіологічних механізмів, що лежать в основі дисліпідемії ожиріння (підвищений рівень тригліцеридів плазми натще та ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) та низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ)) та цукрового діабету 2 типу.

Адипоцити синтезують адипокіни та гормони, на швидкість секреції та вплив яких впливає розподіл та кількість наявної жирової тканини. За останні два десятиліття багато досліджень показує, що пептидний гормон лептин, отриманий з адипоцитів, відіграє важливу роль у зв'язку з ожирінням, запаленням, метаболічним синдромом та серцево-судинними захворюваннями [8].

У нормі інсулін підтримує належне накопичення та використання енергії, лептин зменшує постійне споживання енергії. Обоє вони відіграють ключову роль у центральному регулюванні витрат енергії та гомеостазі глюкози [11]. Встановлено, що гіперлептинемія є рушійною силою ожиріння та пов'язаного з ним метаболічного синдрому [12]. Також підвищені рівні лептину та хронічна гіперактивність симпатичної нервової системи, наявні у деяких пацієнтів з ожирінням, частково пояснюють множинні патофізіологічні процеси, включаючи високий кров'яний тиск [5].

Грелін, у свою чергу, знижує симпатичну активність і пригнічувально діє на центральну нервову систему. Завдяки взаємодії греліну та лептину гіпоталамус може регулювати відчуття голоду та ситості, що призводить до гомеостазу енергії, а дисбаланс та порушення регуляції цих гормонів можуть мати різкий вплив на енергетичний гомеостаз організму та розвиток цукрового діабету та серцево-судинних захворювань [1, 4, 7].

Метою дослідження було вивчити кореляційний зв'язок між рівнями греліну, лептину, інсуліну та основними метаболічними показниками у пацієнтів з ожирінням різного ступеня.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 44 пацієнти (59,10 % – жінок та 40,90 % – чоловіків) віком від 31 до 79 років з індексом маси тіла >30 кг/м^2 (основна група) та 12 пацієнтів (66,67 % – жінок та 33,34 % – чоловіків) віком від 25 до 67 років, з індексом маси тіла <25 кг/м^2, що склали контрольну групу. Отримано інформовану згоду на запропоноване обстеження у всіх хворих.

Клінічні дані (стать, вік, зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), об'єм талії та артеріальний тиск сидячи) були проаналізовані. Зразки крові, які брали для дослідження, були отримані після того, як пацієнти постили за ніч. Рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c), глікемії, а також загального холестерину, ліпопротеїнів низької та високої щільності, тригліцеридів, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), креатиніну в плазмі крові вимірювали за допомогою комерційних наборів (Roche Diagnostics) за допомогою Hitachi automatic analyzer. Індекс інсулінорезистентності розраховували за методикою Caro, як величину відношення рівня глюкози до інсуліну, виміряного в обстежуваних натще [2].

Артеріальний тиск (АТ) вимірювали тричі на правій руці в положенні сидячи протягом 10 хв і вважали збільшеним, якщо він перевищував рівень 139/89 мм рт. ст. Для визначення характеру розподілу жиру використовували показник відношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС), при його значенні більше 1 констатували абдомінальний тип ожиріння.

Для вимірювання рівня лептину та греліну в сироватці крові 5 мл крові збирали у вакуумні пробірки. Після цього зразки тримали 30 хв за кімнатної температури, а потім центрифугували при 1670 g протягом 10 хв. Ізольовані зразки сироватки зберігали в морозильній камері при -20 °С. Визначення сироваткових рівнів лептину та греліну здійснювали за допомогою Leptin ELISA (LDN Labor Diagnostika Nord GmbH&Co.KG, Germany) та Human Ghrelin ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) на аналізаторі Multiskan FC (версія програми Skanlt Software 4.1 for Microplate Readers RE, ver. 4.1.0.43) при довжині хвилі 620 нм.

Статистичну обробку даних проводили із використанням варіаційного та кореляційного аналізу. Обчислення результатів дослідження проводилось на основі застосування стандартних програмних продуктів обробки інформації Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльну оцінку метаболічних порушень у групі з ожирінням та контрольною групою наведено в таблиці 1.

Результати аналізу даних таблиці 1 показали наявність суттєвої достовірної різниці між двома групами за такими показниками: ІМТ, САТ, інсулін, індекс Caro, грелін загальний, лептин, АлАТ та АсАТ, що вказує на значний дисбаланс обмінних процесів у пацієнтів із метаболічним синдромом. Несуттєвою виявилась різниця у пацієнтів з ожирінням та контрольною групою за такими параметрами: глікемія, HbA1c, холестерин, ЛПНЩ, ЛПВЩ, тригліцериди, коефіцієнт атерогенності та креатинін, що може свідчити про менш виражені зміни цих показників у двох групах.

У таблиці 2 продемонстровано прогресивне збільшення концентрації лептину в сироватці крові залежно від ступеня ожиріння. Необхідно вважати, що при ожирінні, вже навіть І ст., має місце резистентність до лептину, можливо на етапі його транспортування через гематоенцефалічний бар'єр, а в певних випадках на пострецепторному рівні внаслідок ймовірної генетичної «поломки».

Проведений кореляційний аналіз у групах пацієнтів із різним ступенем ожиріння дозволив встановити залежність між ІМТ та рівнем лептину (r= + 0,99), греліну (r= -0,86), HbA1c (r= +0,60), холестерину (r= +0,99), ЛПНЩ (r= +0,98), ЛПВЩ (r= -0,99), коефіцієнтом атерогенності (r= +0,96), інсуліну (r= +1,00), глікемією (r= +0,84).

Порівнявши показники концентрації лептину та греліну при різних ступенях ожиріння, встановлено сильний зворотний зв'язок (r= -0,92), коли із зростанням ІМТ та концентрації лептину сироватковий рівень греліну знижувався.

Разом з тим, проаналізувавши взаємозалежність концентрації лептину й інсуліну, встановлено сильний прямий зв'язок (r= +0,99), за якого відбувалося зростання концентрації обох показників із збільшенням ІМТ. Надлишок лептину суттєво підсилює прояви інсулінорезистетності у пацієнтів, за результатами визначеного рівня інсуліну та індексу Caro.

Концентрація інсуліну в пацієнтів достовірно вища навіть при І ст. ожиріння, порівняно з контрольною групою (p=0,009), і наростала зі збільшенням маси жирової тканини. Вираження інсулінорезистентності зростала прямопропорційно ступеню ожиріння, про що свідчило зниження індексу Caro відносно ІМТ (r= -0,95).

Крім цього, ще однією функцією лептину є захист периферійних тканин від ектопічного накопичення ліпідів завдяки антистеатогенному ефекту та регулюванню гомеостазу жирних кислот. У пацієнтів із різним ступенем ожиріння реєструється виражений

Таблиця 1. Порівняльна оцінка метаболічних порушень у пацієнтів з ожирінням та контрольної групи

Параметр	Пацієнти з ожирінням (n=44)	Контрольна група (n=12)	p
ІМТ, кг/м^2	41,52±6,78	20,89±2,06	0,009
САТ, мм рт. ст.	137,77±8,09	120,17±3,48	0,050
Глікемія, ммоль/л	6,01±0,54	5,58±0,37	0,379
HbA1c, %	6,08±1,42	5,43±0,25	0,734
Інсулін, мкОД/мл	24,56±4,56	8,61±2,78	0,004
Індекс Caro	0,24	0,64	0,011
Грелін загальний	747,54±338,65	1380,48±146,34	0,042
Лептин	42,14±6,77	5,02±3,79	0,000014
Холестерин, ммоль/л	6,21±1,43	5,83±1,12	0,835
ЛПНЩ, ммоль/л	3,68±1,04	3,47±1,09	0,889
ЛПВЩ, ммоль/л	1,18±1,02	1,42±0,89	0,859
Тригліцериди, ммоль/л	1,76±0,64	1,54±0,75	0,824
Коефіцієнт атерогенності	4,78±1,34	3,21±1,27	0,398
АлАТ	36,89±1,67	31,67±1,45	0,021
АсАТ	27,75±1,42	23,56±1,21	0,028
Креатинін, мкмоль/л	76,50±8,04	68,43±7,34	0,461

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 2. Порівняльна оцінка метаболічних порушень у пацієнтів з ожирінням різного ступеня

Параметр	Ожиріння I ст. (n=8)	Ожиріння II ст. (n=15)	Ожиріння III ст. (n=21)	Контрольна група (n=12)
ІМТ, кг/м^2	33,52±0,83	37,68±1,46	47,11±5,49	20,89±2,06
САТ, мм рт. ст.	128,57±6,32	137,53±6,81	140,66±7,43	120,17±3,48
Глікемія, ммоль/л	5,68±0,59	6,01±0,54	6,09±0,49	5,58±0,37
HbA1c, %	5,59±0,42	6,22±1,33	6,10±1,70	5,43±0,25
Інсулін, мкОД/мл	21,44±3,89	23,56±4,67	27,89±5,21	8,61±2,78
Індекс Caro	0,26	0,26	0,22	0,64
Грелін загальний	1153,86±324,05	733,29±274,58	613,35±289,30	1380,48±146,34
Лептин	18,05±8,87	33,99±7,47	55,24±6,19	5,02±3,79
Холестерин, ммоль/л	6,40±1,24	6,56±1,46	6,78±1,78	5,83±1,12
ЛПНЩ, ммоль/л	3,61±1,04	3,79±1,02	4,02±0,86	3,47±1,09
ЛПВЩ, ммоль/л	1,23±1,04	1,16±1,01	1,04±0,98	1,42±0,89
Тригліцериди, ммоль/л	1,71±0,38	1,86±0,42	1,95±0,74	1,54±0,75
Коефіцієнт атерогенності	4,12±1,56	4,47±1,18	4,78±1,40	3,21±1,27
АлАТ	35,67±1,15	37,89±1,34	40,11±1,23	31,67±1,45
АсАТ	27,01±1,78	26,75±1,23	28,85±1,12	23,56±1,21
Креатинін, мкмоль/л	73,30±7,01	74,50±7,67	79,55±7,04	68,43±7,34

дисбаланс тригліцеридів, холестерину, ЛПНЩ і ЛПВЩ, зумовлений лептинорезистентністю, що ініціює та підсилює патологічний атерогенез та атеросклероз. Кореляційний аналіз залежності рівня лептину та ліпідних фракцій встановив такі зв'язки: ЛПВЩ (r= -0,99), тригліцериди (r= +0,97), коефіцієнт атерогенності (r= +0,99).

За результатами дослідження встановлено, що концентрація греліну знижувалася при збільшенні ступеня ожиріння, досягаючи мінімальних значень при ожирінні III ст. порівняно з контрольною групою (p=0,02). Глікемія між підгрупами значуще не змінювалася (p=0,11). Проте встановлено достовірну залежність між ІМТ і величною САТ (r= +0,88).

Оцінюючи отримані дані метаболічних порушень при розподілі пацієнтів за типом ожиріння, не встановлено достовірної різниці між досліджуваними показниками (табл. 3).

Таблиця 3. Порівняльна оцінка метаболічних порушень у пацієнтів з ожирінням різного типу

Параметр	Абдомінальний тип ожиріння (n=16)	Глютеофеморальний тип ожиріння (n=28)	p
ІМТ, кг/м^2	41,52±6,78	37,45±4,67	0,623
САТ, мм рт ст.	137,77±8,09	135,26±5,87	0,802
Глікемія, ммоль/л	6,01±0,54	6,04±0,12	0,957
HbA1c, %	6,08±1,42	6,12±0,45	0,978
Інсулін, мкОД/мл	24,56 ± 4,56	18,23±3,80	0,292
Індекс Caro	0,24	0,33	0,888
Грелін загальний	747,54±338,65	843,32±287,64	0,830
Лептин	42,14±6,77	39,86±7,89	0,827
Холестерин, ммоль/л	6,21±1,43	6,63±1,72	0,851
ЛПНЩ, ммоль/л	3,68±1,04	3,78±1,12	0,948
ЛПВЩ, ммоль/л	1,18±1,02	1,13±0,92	0,971
Тригліцериди, ммоль/л	1,76±0,64	1,81±0,72	0,958
Коефіцієнт атерогенності	4,23±1,34	4,21±1,34	0,991
АлАТ	36,89±1,67	40,55±1,23	0,085
АсАТ	27,75±1,42	27,43±1,15	0,861
Креатинін, мкмоль/л	76,50±8,04	80,43±6,84	0,711

ВИСНОВКИ

Результати проведеного аналізу підтвердили наявність дисбалансу орексигенних та аноресигенних гормонів у пацієнтів з ожирінням, при цьому відмічено прогресивне зростання концентрації лептину, інсуліну та зниження рівня греліну зі збільшенням ступеня ожиріння, що підтверджено відповідними кореляційними зв'язками.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alvarez-Castro P. Ghrelin in obesity, physiological and pharmacological considerations / P. Alvarez-Castro, L. Pena, F. Cordido // Mini Reviews in Medicinal Chemistry. – 2013. – Vol. 13 (4). – P. 541–552.

2. Caro J. F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Vol. 73, No. 4. – P. 691–695.

3. Chooi Y. C. The epidemiology of obesity / Y. C. Chooi, C. Ding, F. Magkos // Metabolism. –2019. – Vol. 92. – P. 6–10.

4. Ghrelin function in human obesity and type 2 diabetes: a concise review / R. Churm, J. S. Davies, J. W. Stephens, S. L. Prior // Obesity Reviews. – 2017. – Vol. 18 (2). – P. 140–148.

5. Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins / J. E. Hall, A. A. da Silva, J. J. M. do Carmo [et al.] // J. Biol. Chem. – 2010. – Vol. 285. – P. 17271–17276

6. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome / J. Kaur // Cardiol. Res. Pract. – 2014. – Vol. 2014. – P. 943162–943162.

7. Lilleness B. M. Ghrelin and the cardiovascular system / B. M. Lilleness, W. H. Frishman // Cardiology in Review. – 2016. – Vol. 24 (6). – P. 288–297.

8. Poetsch M. S. Role of leptin in cardiovascular diseases / M. S. Poetsch, A. Strano, K. Guan // Frontiers in Endocrinology. – 2020. – Vol. 11. – P. 354.

9. Rippe J. M. The epidemiology of adult obesity. In Obesity Prevention and Treatment / J. M. Rippe. – CRC Press. – P. 21–27.

10. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots / T. Tchkonia, T. Thomou, Y. Zhu [et al.] // Cell Metab. – 2013. – Vol. 17. – P. 644–656.

11. Segregation of acute leptin and insulin effects in distinct populations of arcuate proopiomelanocortin neurons / K. W. Williams, L. O. Margatho, C. E. Lee [et al.] // J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30. – P. 2472–2479.

12. Partial leptin reduction as an insulin sensitization and weight loss strategy / S. Zhao, Y. Zhu, R. D. Schultz [et al.] // Cell Metab. – 2019. – Vol. 30. – P. 706–719.

REFERENCES

1. Alvarez-Castro P, Pena L, Cordido F. Ghrelin in obesity, physiological and pharmacological considerations. Mini Reviews in Medicinal Chemistry. 2013;13(4): 541-52.

2. Caro JF. J Clin Endocrinol Metab. 1999;73(4): 691-5.

3. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019;92: 6-10.

4. Churm R, Davies JS, Stephens JW, Prior SL. Ghrelin function in human obesity and type 2 diabetes: a concise review. Obesity Reviews. 2017;18(2): 140-8.

5. Hall JE, da Silva AA, do Carmo JM. Obesity-induced hypertension: role of sympathetic nervous system, leptin, and melanocortins. J Biol Chem. 2010;285: 17271-6.

6. Kaur JA. Comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiol Res Pract. 2014; 943162.

7. Lilleness BM, Frishman WH. Ghrelin and the cardiovascular system. Cardiology in Review. 2016;24(6): 288-97.

8. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of leptin in cardiovascular diseases. Frontiers in Endocrinology. 2020;11: 354.

9. Rippe JM. The epidemiology of adult obesity. In Obesity Prevention and Treatment. CRC Press.

10. Tchkonia T, Thomou T, Zhu Y. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. Cell Metab. 2013;17: 644-56.

11. Williams KW, Margatho LO, Lee CE, Choi M, Lee S, Scott MM. Segregation of acute leptin and insulin effects in distinct populations of arcuate proopiomelanocortin neurons. J Neurosci. 2010;30: 2472-9.

12. Zhao S, Zhu Y, Schultz RD, Li N, He Z, Zhang Z. Partial leptin reduction as an insulin sensitization and weight loss strategy. Cell Metab. 2019;30: 706-19.

Отримано 04.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 612.398.22+616-008.9]-02:616.12-008.331.1-085.245
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12757

Ю. Р. Дзьордзьо, Р. Д. Левчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СИРОВАТКОВОГО АЛЬБУМІНУ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ Й КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА

Динаміка змін показників зв'язувальної функції сироваткового альбуміну та ендогенної інтоксикації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою й коморбідними станами при застосуванні гепатопротектора

Ю. Р. Дзьордзьо, Р. Д. Левчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається важливою проблемою у сучасній медицині. В останні роки привертає увагу дослідження коморбідних станів, пов'язаних із нею. Серед таких поширених захворювань викликають інтерес неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) і цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Вивчення метаболічних змін, спричинених таким поєднанням, дасть змогу краще зрозуміти їх патогенез та оптимізувати методи лікування.*

Мета дослідження *– дати оцінку змін зв'язувальної функції сироваткового альбуміну (ЗФСА) та показників ендогенної інтоксикації (ЕІ) при ГХ у поєднанні з супутнім НАСГ і ЦД 2 типу та запропонувати шляхи відповідної медикаментозної корекції.*

Матеріали і методи. *Обстежено три групи пацієнтів з ГХ II–III ступенів. До першої увійшли 28 осіб із ГХ без супутніх захворювань, до другої – 48 пацієнтів із супутнім НАСГ, до третьої – 47 осіб із НАСГ та ЦД 2 типу. Другу та третю групи, у свою чергу, поділили на дві підгрупи (А та Б): хворі підгруп А – отримували базову терапію ГХ та додатково препарат «Антраль» по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 60 днів, підгрупи Б – лише базову терапію ГХ. Усі пацієнти пройшли стандартне клінічне обстеження, а також у них досліджували ЗФСА та показники ЕІ: молекули середньої маси (МСМ) при довжині хвилі 254 і 280 нм та еритроцитарний індекс інтоксикації. Групу порівняння склали 25 практично здорових осіб (контрольна група).*

Результати. *У пацієнтів із ГХ без супутніх захворювань виявлено підвищення рівня ЕІ за усіма досліджуваними показниками. При супутньому НАСГ та НАСГ і ЦД 2 типу суттєве зниження ЗФСА, а також більші прояви ендотоксикозу (p<0,05). Додаткове застосування антралю у комплексному лікуванні сприяло збільшенню ЗФСА та зменшенню рівня ЕІ, порівняно з показниками хворих, які не отримували цей гепатопротектор (p<0,05).*

©Ю. Р. Дзьордзьо та ін., 2021

Dynamics of changes in serum albumin binding function and endogenous intoxication in patients with hypertension and comorbid states when using a hepatoprotector

Yu. R. Dziordzio, R. D. Levchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: dzordzo.yuriy@gmail.com

Summary. *Hypertension (HT) remains an important issue in modern medicine. In recent years, the study of related comorbid conditions has attracted attention. Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and type 2 diabetes mellitus (DM) are among such common diseases of interest. The study of metabolic changes caused by such a combination will provide a better understanding of their pathogenesis and optimize treatment methods.*

The aim of the study *– to evaluate the changes in serum albumin binding function and endogenous intoxication (EI) when HT in combination with concomitant NASH and T2DM and to suggest ways of appropriate medical correction*

Materials and Methods. *Three groups of patients with HT stage 2–3 were examined. Group 1 included 28 patients with HT without concomitant diseases, group 2 – 48 patients with concomitant NASH, group 3 – 47 patients with NASH and type 2 diabetes. Groups 2 and 3, in turn, were divided into two subgroups (A and B): patients of subgroups A – received basic HT therapy and additional drug Antral 1 tablet 3 times a day for 60 days, subgroup B – only basic HT therapy. All patients underwent standard clinical examination, as well as serum albumin binding function and EI parameters: middle mass molecules (MMM) at a wavelength of 254 and 280 nm and erythrocyte intoxication index. The comparison group consisted of 25 almost healthy individuals (control group).*

Results. *An increase in EI levels was found according to all studied indicators in patients with HT without comorbidities. With concomitant NASH and NASH and type 2 diabetes – a significant decrease in binding function of serum albumin, as well as greater manifestations of endotoxicosis (p <0.05). Additional use of Antral in complex treatment contributed to an increase in serum albumin binding function and a decrease in the level of EI compared with patients who did not receive this hepatoprotector (p <0.05).*

Висновки. *При ГХ без супутньої патології спостерігаються ознаки ЕІ. Ці зміни більш виражені на тлі НАСГ та НАСГ і ЦД 2 типу, а також суттєво знижується ЗФСА. Застосування гепатопротектора «Антраль» призводить до підвищення рівня ЗФСА та зменшення явищ ендотоксикозу.*

Ключові слова: гіпертонічна хвороба; неалкогольний стеатогепатит; цукровий діабет 2 типу; зв'язувальна функція сироваткового альбуміну; ендогенна інтоксикація; антраль.

Conclusions. *Signs of EI are observed when HT without concomitant pathology. These changes are more pronounced against the background of NASH and NASH and type 2 diabetes, as well as significantly reduced serum albumin binding function. The use of Antral hepatoprotector leads to increased levels of binding function of serum albumin and reduced endotoxicosis.*

Key words: hypertension; non-alcoholic steatohepatitis; type 2 diabetes mellitus; serum albumin binding function; endogenous intoxication; Antral.

ВСТУП

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є важливою проблемою сучасної медицини. Захворюваність на артеріальну гіпертензію у структурі усіх серцево-судинних патологічних змін складає близько 40 % [1]. У наш час, попри впровадження нових стандартів лікування, захворюваність і смертність від ускладнень, асоційованих із ГХ, продовжує зростати. Особливу увагу привертає можливість корекції лікування при поєднанні ГХ із супутніми захворюваннями. Разом проблема коморбідних станів, пов'язаних із ГХ, залишається недостатньо вивченою [2, 3].

Значний інтерес викликають поєднання ГХ з ураженнями печінки та ендокринними захворюваннями, зокрема неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Дані патологічні стани чинять системний вплив на весь організм і, як наслідок, можуть провокувати розвиток ускладнень ГХ та зниження ефективності лікування. Таке поєднання захворювань через вплив на функцію печінки зокрема і метаболізм в цілому сприяє порушенню багатьох ланок гомеостазу, серед яких і обмін білків [4, 10]. Одним із таких важливих білків організму є альбумін, який виконує ряд важливих функцій. Серед них привертає увагу зв'язувальна функція сироваткового альбуміну (ЗФСА) – здатність молекули альбуміну зв'язуватись з ендогенними та екзогенними речовинами, зокрема медикаментами та токсинами, порушення цієї функції може впливати на рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ) [5].

ЕІ є поліетіологічним і поліпатогенетичним синдромом, що виникає при декомпенсації захисних механізмів організму, серед яких важливу роль відіграє ЗФСА. При цьому відбувається накопичення продуктів інтоксикації (ендогенні токсини) в організмі людини. Розвиток ЕІ супроводжується порушенням функцій органів і систем. Серед багатьох метаболітів, які чинять ендотоксичний вплив, важливими є молекули середньої маси (МСМ) [6, 7]. Завдяки високій біологічній активності вони здатні змінювати тонус судин, проникливість мембран клітин, чинять прямий вплив на біоелектричну активність серця, що може провокувати розвиток його ішемічної хвороби. Накопичення МСМ є предиктором поглиблення патологічного процесу. Важливим показником ЕІ є також еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ), який виступає маркером проникності клітинних мембран, що є важливою ознакою токсичного впливу на організм в цілому [8, 9].

Актуальним є вивчення впливу поєднання ГХ з НАСГ та ЦД 2 типу на розвиток ЕІ, а також ролі ЗФСА в цьому процесі.

Метою дослідження було дати оцінку змін ЗФСА та показників ЕІ при ГХ у поєднанні з супутнім НАСГ і ЦД 2 типу та запропонувати шляхи відповідної медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні брали участь пацієнти, які мали ГХ 2 стадії зі ступенем артеріальної гіпертензії II–III у поєднанні з діастолічною серцевою недостатністю I–III ФК за NYHA. Серед обстежуваних було виділено 28 хворих із ГХ без супутньої патології (12 чоловіків і 16 жінок), віком від 45 до 76 років, середній вік (60,71±1,95) року (перша група).

Другу групу склали 48 пацієнтів, у яких було діагностовано ГХ із супутнім НАСГ (22 чоловіків і 26 жінок), від 46 до 78 років, середній вік (64,68±1,07) року. Цю групу, у свою чергу, поділили на дві підгрупи: II А (27 осіб) – отримували базову терапію ГХ та додатково препарат «Антраль» 3 рази на добу протягом 60 днів, II Б (21 особа) – отримували лише базову терапію ГХ.

До третьої групи залучили 47 хворих, у яких ГХ поєднувалась із супутнім НАСГ і ЦД 2 типу в стадії субкомпенсації (21 чоловік і 26 жінок) віком від 58 до 82 років, середній вік склав (68,72±0,86) року. Цю групу також поділили на дві підгрупи: III А (27 осіб) – отримували, окрім базового лікування ГХ та ЦД 2 типу, препарат «Антраль» 3 рази на добу протягом 60 днів, III Б (20 осіб) – лише базову терапію ГХ.

Групу порівняння склали 25 практично здорових осіб, зіставних за віком і статтю (контрольна група).

Тривалість ГХ у хворих становила від 6 до 25 років. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичною гіпертензією, осіб, які вживають

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

алкоголь (понад 40 мл етанолу на тиждень для чоловіків і 20 мл для жінок), а також тих, що мали на момент огляду або в анамнезі дані про гострий коронарний синдром, гостре порушення мозкового кровообігу, онкологічні захворювання, вірусні, медикаментозні та аутоімунні гепатити, психічні розлади.

Усі пацієнти отримували лікування згідно з критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим з артеріальною гіпертензією (наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384) і рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC).

Діагноз НАСГ було встановлено згідно з рекомендаціями уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р.), а також рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL).

Функціональний стан печінки досліджували за допомогою соноеластографії на апараті Ultima SM-30 методом SWEI з визначенням жорсткості паренхіми печінки, яка становила в середньому 8,42 кПА у хворих із НАСГ.

Пацієнти з ЦД 2 типу отримували лікування згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет, 2 тип» (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.).

Усім обстежуваним проводили визначення ЗФСА за методом С. І. Чагера, а вміст МСМ при довжині хвилі 280 та 254 нм та ЕІІ за методом Н. І. Габрієляна [12]. У другій та третій групах обстеження виконували двічі – до лікування і через 60 діб.

Статистичний аналіз результатів здійснювали за допомогою пакета програми Statistica 10 та Microsoft Excel. Обчислювали середнє арифметичне значення (M) та його похибку (m). Достовірність змін середніх величин результатів дослідження між групами визначали за критерієм Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено аналіз лабораторних показників ЗФСА та ЕІ хворих. Як випливає з таблиці 1, рівень ЗФСА в пацієнтів із ГХ без супутньої патології був незначно знижений щодо контрольної групи – на 5,4 % ($p>0,05$). Однак відзначено статистично достовірні зміни показників ЕІ. Показник ЕІІ був збільшений на 19,9 % ($p<0,05$), вміст фракцій $МСМ_{254}$ – на 21,9 % ($p<0,01$), а $МСМ_{280}$ – на 17,9 % ($p<0,001$).

Рівень ЗФСА у групі хворих на ГХ у поєднанні з НАСГ у підгрупі ІІ А до корекції істотно був нижче контрольної групи на 14,6 % ($p<0,001$). Також відмічали суттєві зміни показників ЕІ. Найбільше зазнав змін ЕІІ, який статистично достовірно був збільшений порівняно з контрольною групою на 53,6 % ($p<0,001$). Також істотно були збільшені показники $МСМ_{254}$ та $МСМ_{280}$ на 41,9 % ($p<0,001$) та 31,5 % ($p<0,001$) відповідно. У підгрупі ІІ Б значних відмінностей, порівняно з підгрупою ІІ А, не виявлено.

У хворих на ГХ у поєднанні з НАСГ та ЦД 2 типу в підгрупі ІІІ А рівень ЗФСА був статистично достовірно знижений щодо контрольної групи на 20,9 % ($p<0,001$). Також спостерігалися істотні зміни показників ЕІ відносно контрольної групи, які були ще більш виражені, ніж у хворих другої групи. Показники ЕІІ та $МСМ_{254}$ статистично достовірно були збільшені на 71,7 % ($p<0,001$) та 73,0 % ($p<0,001$)

Таблиця 1. Зміни зв'язувальної функції сироваткового альбуміну та показників ендогенної інтоксикації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом і їх корекція (M±m)

Показник	Контрольна група	Перша група (n=28)	Друга група(n=48)			
			підгрупа ІІ А (n=27)		підгрупа ІІ Б (n=21)	
			до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗФСА, г/л	48,44±1,33	45,85±1,053 ($p_1>0,05$)	41,35±0,649 ($p_1<0,001$)	46,05±0,849 ($p_1>0,05$)	41,02± 0,702 ($p_1<0,001$) ($p_2>0,05$)	40,77±0,715 ($p_1<0,001$) ($p_3<0,001$)
ЕІІ, %	27,6±1,198	33,1±2,25 ($p_1<0,05$)	42,39± 1,112 ($p_1<0,001$)	33,52± 1,78 ($p_1<0,01$)	47,4± 1,373 ($p_1<0,001$) ($p_2>0,05$)	34,82±1,795 ($p_1<0,001$) ($p_3<0,001$)
$МСМ_{254}$, ум. од.	0,14±0,006	0,17±0,008 ($p_1<0,01$)	0,2±0,014 ($p_1<0,001$)	0,15±0,014 ($p_1>0,05$)	0,25± 0,013 ($p_1<0,01$) ($p_2>0,05$)	0,19±0,018 ($p_1<0,01$) ($p_3<0,05$)
$МСМ_{280}$, ум. од.	0,28±0,012	0,33±0,014 ($p_1<0,001$)	0,37± 0,011 ($p_1<0,001$)	0,31±0,013 ($p_1>0,05$)	0,48± 0,015 ($p_1<0,001$) ($p_2>0,05$)	0,34±0,018 ($p_1<0,001$) ($p_3<0,001$)

Примітки: 1) p_1 – достовірність відмінності стосовно контрольної групи;
2) p_2 – достовірність відмінності між підгрупами до лікування;
3) p_3 – достовірність відмінності між підгрупами після лікування.

відповідно. Найбільших змін зазнав показник $МСМ_{280}$, який порівняно з контрольною групою, зріс на 68,4 % (p<0,001).

Характер змін у підгрупі ІІІ Б був аналогічним попередній підгрупі. Однак вміст $МСМ_{280}$ у сироватці крові обстежуваних був вищим, порівняно з підгрупою ІІІ А, на 19,1 % (p<0,05) (табл. 2).

У групі пацієнтів із ГХ у поєднанні з НАСГ після корекції антралем виявляли збільшення ЗФСА, порівняно з підгрупою без корекції, на 13,0 % (p<0,001). Також мало місце зниження інтенсивності ЕІ. Статистично вірогідно знижувався показник ЕІІ – на 23,0 % (p<0,001) та вміст у сироватці крові $МСМ_{280}$ – на 19,9 % (p<0,001) і $МСМ_{254}$ на – 27,2 % (p<0,05). МСМ досягли рівня контрольної групи, а рівень ЕІІ суттєво наблизився до неї. У підгрупі без корекції антралем не виявлено суттєвих змін жодного показника.

На тлі прийому антралю у хворих на ГХ у поєднанні з НАСГ та ЦД 2 типу в підгрупі ІІІ А встановили збільшення рівня ЗФСА на 11,6 % (p<0,05) порівняно з підгрупою без корекції. Істотно знизився рівень ЕІІ, який порівняно з пацієнтами без лікування був менший на 26,1 % (p<0,05). Ще суттєвішим було зниження рівня $МСМ_{280}$ – на 42,4 % (p<0,05). Разом з тим дещо зниженим був і показник $МСМ_{254}$ на 6,3 % (p>0,05). Варто звернути увагу на те, що порівняно з показником до лікування, він знизився на 22,0 % (p<0,05). У підгрупі ІІІ Б усі показники не зазнали істотних змін.

Отримані результати вказують на ознаки зменшення транспортної здатності альбуміну та наявність ЕІ організму у хворих на ГХ із супутнім НАСГ та з НАСГ і ЦД 2 типу, що можна пояснити хронічним ураженням печінки, яке призводить до порушення її функцій, насамперед дезінтоксикаційної. У пацієнтів із ГХ у поєднанні з НАСГ і ЦД 2 типу ослаблення ЗФСА та збільшення ЕІ виражені значніше, що може бути пов'язано з метаболічними змінами, викликаними ЦД 2 типу.

На фоні прийому антралю відбувається покращення ЗФСА та зменшення ендотоксикозу. Можливо, це пов'язано з позитивним впливом препарату на печінку, що призводить до поліпшення функціонального стану гепатоцитів і їх білковосинтезуючої здатності. Відновлення транспортної здатності альбуміну може сприяти зменшенню ЕІ. Окрім того, препарат має системну протизапальну дію, внаслідок здатності стабілізувати мембрани лізосом, зменшувати міграцію клітин у вогнище запалення, знижувати синтез медіаторів запалення, а також здатності знижувати проникність клітинних мембран, що, як наслідок, стимулює процеси відновлення тканини печінки. Позитивний вплив антралю пояснюється також активацією детоксикаційного ферменту глутатіон-S трансферази [13, 11].

Антраль також чинить позитивний вплив на енергетичний метаболізм шляхом підвищення вмісту АТФ в еритроцитах і плазмі крові, збільшення енергетичного заряду клітин, а також зниження рівнів лактату і пірувату за їх підвищення. Окрім того, має здатність активувати процеси відновлення тканинного дихання та окиснювального фосфорилювання за рахунок активації цитохромів, тим самим стимулюючи монооксигеназну систему гепатоцитів [15].

У подальшому планується дослідити інші можливі шляхи корекції змін ЗФСА та явищ ЕІ при коморбідних захворюваннях, пов'язаних із ГХ, а також розглянути можливості впровадження їх у клінічну практику.

Таблиця 2. Зміни зв'язувальної функції сироваткового альбуміну та показників ендогенної інтоксикації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом та цукровим діабетом 2 типу та їх корекція (M±m)

Показник	Контрольна група	Третя група (n=47)			
		підгрупа ІІІ А (n=27)		підгрупа ІІІ Б (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗФСА, г/л	48,44±1,33	38,3± 0,915 (p_1<0,001)	42,97± 1,224 (p_1<0,05)	38,72± 0,945 (p_1<0,001) (p_2>0,05)	38,5± 0,939 (p_1<0,05) (p_3<0,05)
ЕІІ, %	74,4±1,441	47,4± 1,373 (p_1<0,001)	34,82± 1,795 (p_1<0,01)	47,08± 1,677 (p_1<0,001) (p_2>0,05)	46,85± 1,697 (p_1<0,01) (p_3<0,001)
$МСМ_{254}$, ум. од.	59,14± 1,997	0,25± 0,013 (p_1<0,001)	0,19± 0,018 (p_1<0,05)	0,23± 0,017 (p_1<0,01) (p_2>0,05)	0,21± 0,018 (p_1<0,05) (p_3>0,05)
$МСМ_{280}$, ум. од.	39,68± 1,997	0,48± 0,015 (p_1<0,001)	0,34± 0,018 (p_1>0,05)	0,56± 0,018 (p_1<0,001) (p_2>0,05)	0,59± 0,019 (p_1>0,05) (p_3<0,001)

Примітки: 1) p_1 – достовірність відмінності стосовно контрольної групи;
2) p_2 – достовірність відмінності між підгрупами до лікування;
3) p_3 – достовірність відмінності між підгрупами після лікування.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ВИСНОВКИ

1. ГХ 2 стадії із II–III ст. АГ супроводжується ознаками ендотоксикозу: підвищенням рівнів EII, $МСМ_{254}$ та $МСМ_{280}$ у сироватці крові.

2. При поєднанні ГХ з НАСГ та з НАСГ і ЦД 2 типу відбувається суттєве зниження ЗФСА та збільшення показників EI: EII, $МСМ_{254}$ та $МСМ_{280}$.

3. Застосування антралю на тлі базової терапії з метою корекції змін ЗФСА та ендотоксикозу у хворих із ГХ у поєднанні з НАСГ та з НАСГ і ЦД 2 типу призводить до суттєвого покращення ЗФСА і зниження показників EI.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лашкул З. В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки / З. В. Лашкул // Сучасні медичні технології. – 2014. – № 2. – С. 134.

2. Андрейчин С. М. Вплив глутаргіну на зв'язувальну функцію сироваткового альбуміну та інші показники функціонального стану печінки при гострому токсичному гідразиновому гепатиті / С. М. Андрейчин, З. С. Скірак // Медична та клінічна хімія. – 2014. – № 4. – С. 66–69.

3. Вдовиченко В. І. Гіпертонічна хвороба в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу: суперечливість поглядів на тактику ведення / В. І. Вдовиченко, В. В. Кульчицький // Український терапевтичний журнал. – 2015. – № 1. – С. 63–68.

4. Захворюваність, поширеність та інвалідність унаслідок гіпертонічної хвороби: підходи до аналізу й прогнозування / І. В. Дроздова, А. А. Бабець, Л. Г. Степанова, Л. Л. В. Омельницька // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 1. – С. 85–93.

5. Скірак З. С. Показники ендогенної інтоксикації та ліпопероксидації в динаміці гострого токсичного тетрахлорметанового гепатиту / З. С. Скірак // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 3. – С. 89–92.

6. Радченко Л. М. Стан печінки у хворих на гіпертонічну хворобу та надлишкову масу тіла / Л. М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – № 3. – С. 52–56.

7. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults / A. A. Leung, S. S. Daskalopoulou, K. Dasgupta [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 33 (5). – P. 557–576.

8. Степанов Ю. М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю М. Степанов, А. Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – Vol. 29 (3). – С. 4–7.

9. Кірієнко В. Т. Ефективність антралю у хворих на хронічний гепатит С / В. Т. Кірієнко, В. В. Потій // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3. – С. 28–30.

10. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени / Т. Е. Полунина // Мультифакторная патология. – 2013. – № 13–14. – С. 11–13.

11. Barle H, Januszkiewicz A, Hallstrom L, et al. Albumin synthesis in humans increases immediately following the administration of endotoxin. Clin Sci (Lond). 2002;103(5):525-531.

12. Скірак З. С. Порушення зв'язувальної функції сироваткового альбуміну при токсичних гепатитах : дисертація на здобуття наук. ст. / З. С. Скірак. – Тернопіль : Терноп. нац. мед. ун-т., 2016. –161 с.

13. Звягинцева Т. Д. Применение препарата «Антраль» в лечении неалкогольного стеатогепатита: настоящее и будущее / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Человек и Лекарство. – Казахстан, 2016. – № 17 (78). – С. 84.

14. Бабак О. Я. Опыт применения препарата Антраль в составе комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко, Е. В. Колесникова // Consilium Medicum Ukraina. – 2010. – Vol. 4. – P. 5–22.

15. Самогальська О. Є. Ефективність препарату «Антраль» при неалкогольній жировій хворобі печінки / О. Є. Самогальська // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – Т. 5 (49). – С. 85.

REFERENCES

1. Lashkul ZV. [Features of the epidemiology of arterial hypertension and its complications at the regional level from 1999 to 2013]. Suchasni medychni tekhnolohii. 2014;2: 134. Ukrainian.

2. Andreychyn SM, Skirak ZS. [Effect of glutargine on serum albumin binding function and other indicators of liver function in acute toxic hydrazine hepatitis]. Medychna ta klinichna khimiia. 2014;4: 66-9. Ukrainian.

3. Vdovychenko VI, Kulchytskyy VV. [Hypertension in combination with type 2 diabetes: conflicting views on management tactics]. Ukrayinskyi terapevtychnyi zhurnal. 2015;1: 63-8. Ukrainian.

4. Drozdova IV, Babets AA, Stepanova LH, Omelnytska LV. [Morbidity, prevalence and disability due to hypertension: approaches to analysis and prediction]. Ukrainskyi kardiolohichnyi zhurnal. 2017;1: 85-93. Ukrainian.

5. Skirak ZS. [Indicators of endogenous intoxication and lipoperoxidation in the dynamics of acute toxic carbon tetrachloride hepatitis]. Infektsiini khvoroby. 2014;3: 89-92. Ukrainian.

6. Radchenko LM. [Liver condition in patients with hypertension and overweight]. Medychna hidrolohiia ta reabilitatsiia. 2009;3: 52-56. Ukrainian.

7. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. Can J Cardiol. 2017;33(5): 557-76.

8. Stepanov YuM, Fylyppova AYu. [Clinical features of the course of non-alcoholic steatohepatitis depending on concomitant diseases]. Suchasna hastroenterolohiia. 2006;29.3: 4-7. Ukrainian.

9. Kiriyenko VT, Potiy VV. [The effectiveness of antral

in patients with chronic hepatitis C]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2015;3: 28-30. Ukrainian.

10. Polunyna TE. [Non-alcoholic fatty liver disease]. Multyfaktornaya patologiya. 2013;13-14: 11-3.

11. Barle H, Januszkiewicz A, Hallstrom L. Albumin synthesis in humans increases immediately following the administration of endotoxin. Clin Sci (Lond). 2002;103(5): 525-31.

12. Skirak ZS. [Disorders of serum albumin binding in toxic hepatitis. Thesis. Ternopil: Ternopil National Med. Univer; 2016. Ukrainian.

13. Zvyahyntseva TD, Chernobay AY. [The use of Antral in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: present and future]. Chelovek I Lekarstvo – Kazakhstan. 2016;17(78): 84. Russian.

14. Babak OYa, Fadeenko HD, Kolesnykova EV. [Experience of using the drug Antral in the complex therapy of non-alcoholic fatty liver disease]. Consilium Medicum Ukraina. 2010;4(5): 22. Russian.

15. Samohalska OYe. [The effectiveness of the drug "Antral" in non-alcoholic fatty liver disease]. Suchasna hastroenterolohiia. 2009;5(49): 85. Ukrainian.

Отримано 07.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.72-002.77:612.017.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12758

О. І. Зарудна, А. А. Гонт, Д. О. Зарудна, С. В. Даньчак, Є. Є. Єлісєєв

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ДОСЛІДЖЕННЯ ТА МОНІТОРИНГ ІМУНОСУПРЕСИВНОГО СТАТУСУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Дослідження та моніторинг імуносупресивного статусу в пацієнтів із ревматоїдним артритом

О. І. Зарудна, А. А. Гонт, Д. О. Зарудна, С. В. Даньчак, Є. Є. Єлісєєв

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *У статті наведено результати дослідження імуносупресивного статусу пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) з метою оцінки безпеки стандартних схем лікування даного захворювання.*

Мета дослідження *– оцінити вплив стандартного лікування РА на імунний статус пацієнтів та його безпеку, використовуючи доступні скринінгові методи діагностики та опитувальники.*

Матеріали і методи. *Проведено оцінку програм лікування 65 хворих із встановленим діагнозом РА. Використано скринінгові методи діагностики, а саме, визначення загального числа лейкоцитів та лімфоцитів крові. А також хворим було запропоновано опитувальники для оцінки частоти інфекційних процесів.*

Результати. *Для детального вивчення явища керованої імуносупресії у хворих на РА, їх поділено за імуносупресивним статусом: 50 – відносяться до таких, які мають імуносупресивний статус, 8 – низький імуносупресивний статус та 7 із невизначеним статусом. Проведено визначення кількості лейкоцитів та лімфоцитів у даних групах. З'ясовано, що жоден результат не виходить за межі загальновідомих норм. Виявлено, що число лейкоцитів навіть вище у пацієнтів із імуносупресивним статусом, проте кількість лімфоцитів – основних клітин імунного захисту – у них достовірно нижча порівняно з пацієнтами, які на час проведення дослідження не отримували імуносупресивних агентів. Якісний аналіз опитувальників, запропонованих в дослідженні, медичних карт стаціонарного хворого та виписних епікризів пацієнтів виявив, що хворі з імуносупресивним статусом вказували на застуди на 20 % частіше, ніж хворі з низьким імуносупресивним статусом.*

Висновки. *Загальна оцінка числа лейкоцитів та лімфоцитів як методу скринінгу не виявила особливих відхилень від норми у хворих на РА, які отримують імуносупресивну терапію. Проте детальніший аналіз у групах відповідно до статусу з'ясував, що попри достатню кількість числа лейкоцитів у хворих з імуносупресивним статусом страждає їх якісний склад за рахунок достовірного зниження числа лімфоцитів. Якісний аналіз дослідної та медичної документації виявив вищу частоту інфекційних процесів в анамнезі у*

Investigation and monitoring of immunosupressive status in patients with rheumatoid arthritis

O. I. Zarydna, A. A. Hont, D. O. Zarudna, S. V. Danchak, Y. Y. Yelisieiev

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: zarudna@tdmu.edu.ua

Summary. *The article presents the results of a study of the immunosuppressive status in patients with rheumatoid arthritis to assess the safety of standard treatment regimens for this disease.*

The aim of the study *– to assess the impact of standard RA treatment of patients' immune status and safety using diagnostic screening methods and questionnaires.*

Materials and Methods. *The treatment programs of 65 patients diagnosed with RA were evaluated. Screening diagnostic methods were used: determination of the total number of leukocytes and blood lymphocytes. Patients were also offered questionnaires to assess the frequency of infectious processes.*

Results. *To study the phenomenon of controlled immunosuppression in RA patients, they were divided according to their immunosuppressive status: 50 – those with immunosuppressive status, 8 – with low immunosuppressive status and 7 with indeterminate status. The number of leukocytes and lymphocytes in these groups was determined. It was determined that no result goes beyond the normal ranges. It was found that the number of leukocytes was even higher in patients with immunosuppressive status, but lymphocytes were significantly lower compared to patients who did not receive immunosuppressive agents during the study. Qualitative analysis of questionters and medical records revealed that patients with immunosuppressive status showed an infections 20 % more often than patients with low immunosuppressive status.*

Conclusions. *The assessment of white blood cell and lymphocyte counts, as a screening method, did not reveal significant abnormalities in RA with immunosuppressive therapy. However, a more detailed analysis of the group according to the status revealed that besides sufficient number of leukocytes in patients with immunosuppressive state, they have a significant decrease in the number of lymphocytes. Qualitative study of the questioneers and medical records revealed a higher ratio of infectious process in patients with RA and immunosuppressive status than in cases with low immunosuppressive status.*

©О. І. Зарудна та ін., 2021

пацієнтів із РА та імуносупресивним статусом, ніж у пацієнтів з низьким імуносупресивним статусом.

Ключові слова: ревматоїдний артрит; імуносупресивний статус; опитувальник.

Key words: rheumatoid arthritis; immunosuppressive status; questionnaire.

ВСТУП

Ревматоїдний артрит (РА) – це автоімунна хвороба з невідомою етіологією, для якої характерним є ерозивний артрит (синовіїт) та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів.

Етіологічні фактори до сьогодні невідомі. Встановлено лише, що хвороба реалізується за умови впливу несприятливих факторів (куріння, вірусна інфекція, стресові фактори тощо) на тлі генетичної схильності до її розвитку (носійство HLA-DRB1*0401, HLA-DRB1*0404). Відсутність етіологічного чинника, відомої причини виникнення хвороби й ускладнює лікування, оскільки змушує перш за все впливати на механізми автоімунного патогенезу хвороби [2, 6, 7]. Враховуючи хронічний характер перебігу недуги та циклічність її розвитку з чергуванням періодів загострення та стабілізації, логічно, що тактика лікування сьогодні базується на принципах керованої або контрольованої імуносупресії. Термін «керована імуносупресія» в науковій літературі частіше зустрічається щодо тактики ведення пацієнтів із трансплантованими органами, які отримують препарати імуносупресивного ряду [4, 5, 8]. Проте ситуація з автоімунними захворюваннями, зокрема РА, зовсім не відрізняється від такої при трансплантації органів, оскільки вимагає тримати під контролем функцію імунної системи. Отже, керована імуносупресія – це пригнічення імунної системи для контролю за автоімунним захворюванням при максимальній збереженості протиінфекційного імунітету. Основою успішної імуносупресивної терапії у цьому випадку є принцип «балансу», тобто фахівець повинен призначити дозування препаратів, необхідне для адекватного контролю РА, і разом з тим не збільшити загальний ризик для життя і здоров'я пацієнта. Несистематичний контроль за адекватністю імуносупресивної терапії може призвести до недостатньої її ефективності, або до токсичного впливу високих доз імуносупресорів на органи і системи, в тому числі й на систему імунітету, що сприяє розвитку тяжких інфекцій та їх ускладнень (В. И. Шумаков, 1982). Ці твердження набули особливого значення протягом останніх 2-х років із початком пандемії COVID-19. Науковці усього світу все ще намагаються прогнозувати та, за можливості, попереджувати тяжкий перебіг ковідної хвороби у пацієнтів, які постійно отримують імуносупресивну терапію для контролю над своїм захворюванням [1, 3, 9].

За тяжкістю ураження суглобів ревматоїдний артрит не має собі рівних серед інших захворювань опорно-рухової системи. Ураження суглобів супроводжується формуванням контрактур і розвитком деформацій кінцівок, які призводять до часткової або повної втрати працездатності. Тому для лікування цього патологічного стану використовується тактика «treat-to-target» (лікування до мети) із застосуванням препаратів імуносупресивного ряду, що вимагає підвищеної уваги до їх імунного статусу з метою мінімізації інфекційних ризиків, особливо в час пандемії COVID-19.

Метою дослідження було оцінити вплив стандартного лікування РА на імунний статус пацієнтів та його безпеку, використовуючи доступні скринінгові методи діагностики та опитувальники.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації мети проведено обстеження та аналіз програм лікування 65 хворих із встановленим діагнозом РА, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні за період 2014–2020 рр.

З метою оцінки впливу стандартного лікування РА на імунний статус пацієнтів використано скринінгові методи діагностики, а саме, визначення загального числа лейкоцитів та лімфоцитів крові за загальноприйнятою методикою виконання загального аналізу крові з відносним підрахунком показників лейкоцитарної формули. А також хворим було запропоновано опитувальники для оцінки частоти інфекційних процесів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

80 % з усіх пацієнтів у даному дослідженні – жінки. Середній вік обстежених (52,8±1,3) року. В абсолютної більшості пацієнтів (92 %) хвороба має активний перебіг (за DAS 28), а низьку активність виявлено лише у 8 % хворих.

Перед аналізом кількості лейкоцитів та лімфоцитів пацієнтів необхідно навести перелік відомих імуносупресивних агентів, які використовуються для лікування автоімунних захворювань, зокрема РА (табл. 1).

Більшість пацієнтів із РА отримує ліки для контролю за своєю хворобою саме з цього переліку, оскільки вони входять до рекомендацій EULAR та ACR щодо лікування даної недуги. Метою лікування РА є клінічна ремісія за визначенням ACR/EULAR або принаймні низька активність хвороби, якщо досягнення ремісії є малоймовірним, шляхом підбору імуносупресивного базисного препарату.

Для більш детального вивчення явища керованої імуносупресії у хворих на РА їх було поділено за їх імуносупресивним статусом (табл. 2).

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 1. Перелік імуносупресивних агентів

► ГКС
►Синтетичні ХМАРПи: «Метотрексат», «Лефлуномід», «Сульфасалазин», «Плаквеніл», «Азатіоприн»
► Мофетилу мікофенолат
►Інгібітори кальциневрину: «Циклоспорин», «Такролімус»
►Алкілуючі агенти: «Циклофосфомід»
►Біологічні ХМАРПи: «Інфліксимаб», «Етанерцепт», «Адалімумаб», «Цертолізумаб», «Голімумаб», «Абатацепт», «Тоцилізумаб», «Ритуксимаб», «Секукінумаб», «Ікзекізумаб», «Белімумаб», «Анакінра», «Санакінумаб»
►Таргетні синтетичні ХМАРПи: «Тофацитиніб», «Барицитиніб»
Джерело: https://ard.bmj.com/content/annrheumdis/79/1/39.full.pdf

Таблиця 2. Визначення імуносупресивно статусу

Імуносупресивний статус це: • ГКС: ≥2 тижнів ≥20 мг/добу або 2 мг/кг/добу (усе в перерахунку на «Преднізолон») • «Метотрексат» ≥0,4 мг/кг/добу • «Азатіоприн» ≥3,0 мг/кг/добу • Біологічні ХМАРПи • Таргетні ХМАРПи
Низький імуносупресивний статус це: • Використання нижчих доз вказаних препаратів • Тривале використання ГКС у малих дозах
Джерело: Furer V. et al. Ann Rheum Dis 2020;79:39-52.

Отже, серед когорти обстежених пацієнтів – 50 відносяться до таких, які мають імуносупресивний статус, 8 – низький імуносупресивний статус та 7 із невизначеним статусом, оскільки на час обстеження не отримували імуносупресивних агентів у зв'язку з наявністю протипоказань, зміною препарату чи іншими обставинами.

Для детальнішого аналізу проведено визначення кількості лейкоцитів та лімфоцитів у даних групах (табл. 3).

При аналізі таблиці 3 виявлено, що жоден результат не виходить за межі загальновідомих норм. Виявлено, що число лейкоцитів навіть вище у пацієнтів із імуносупресивним статусом, проте кількість лімфоцитів – основних клітин імунного захисту – в них достовірно нижча порівняно з пацієнтами, які на час проведення дослідження не отримували імуносупресивних агентів.

Крім цього, якісний аналіз опитувальників, запропонованих у дослідженні, медичних карт стаціонарного хворого та виписних епікризів пацієнтів виявив, що хворі з імуносупресивним статусом вказували на застуди на 20 % частіше, ніж хворі з низьким імуносупресивним статусом. У групу хворих з імуносупресивним статусом потрапили також 2 пацієнти з тяжким перебігом пневмонії в анамнезі, 1 хворий – з остеомієлітом в анамнезі. Отже, власне керована імуносупресія (ретельне медичне спостереження та навчання пацієнта) є вкрай необхідною у таких обставинах.

У хворих із низьким імуносупресивним статусом не виявлено тяжких чи частих інфекційних процесів в анамнезі, 1 пацієнт згадував про локальні інфекції шкірних покривів. Проте навіть таку інформацію ігнорувати неможливо та необхідно проводити імуносупресивну терапію в режимі ретельного контролю.

У пацієнтів із невизначеним статусом (на час дослідження не отримували імуносупресивної терапії із різних причин) загальне число лейкоцитів виявилось достовірно нижче від такого у пацієнтів,

Таблиця 3. Визначення кількості лейкоцитів та лімфоцитів у групах хворих за імуносупресивним статусом

Група хворих	Лейкоцити, Г/л	Лімфоцити, %
Перша група – імуносупресивний статус (n=50)	8,85±0,43 p_1<0,05 p_2>0,05	23,00±2,11 p_1<0,05 p_2>0,05
Друга група – низький імуносупресивний статус (n=8)	7,28±0,35	24,67±2,15
Третя група – невизначений статус (n=7)	6,40±0,21	28,48±3,02

Примітки: 1) p_1 – різниця між першою та другою групами;
2) p_2 – різниця між першою та третьою групами.

які отримують імуносупресивні агенти, проте якісний склад їх кращий за рахунок достовірно вищого числа лімфоцитів.

ВИСНОВКИ

Загальна оцінка числа лейкоцитів та лімфоцитів, як методу скринінгу, не виявила особливих відхилень від норми у хворих на РА, які отримують імуносупресивну терапію. Проте детальніший аналіз у групах відповідно до статусу з'ясував, що попри достатню кількість числа лейкоцитів у хворих з імуносупресивним статусом страждає їх якісний склад за рахунок достовірного зниження числа лімфоцитів. Це може свідчити про підвищену схильність пацієнтів до інфекційних процесів. Дана інформація набуває особливої актуальності у часи пандемії COVID-19, оскільки імуноскомпрометовані пацієнти можуть мати тяжчий та ускладнений перебіг ковідної хвороби.

Одночасно якісний аналіз дослідної та медичної документації виявив вищу частоту інфекційних процесів в анамнезі у пацієнтів із РА та імуносупресивним статусом, ніж у пацієнтів з низьким імуносупресивним статусом.

Узагальнюючи вищевикладене, необхідно констатувати, що для досягнення мети у хворих на РА повинна застосовуватись імуносупресивна терапія, оскільки альтернативи на даний час немає. Одночасно необхідно проводити ретельний медичний моніторинг пацієнта, який отримує базисну терапію з метою уникнення та попередження тяжких інфекційних ускладнень вказаного лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Національна академія медичних наук України. Інформаційні матеріали. Актуальні рекомендації для ревматологів у зв'язку із пандемією COVID-19: ревматичні захворювання та коронавірусна інфекція COVID-19 [опубліковано 10.04.2020]. Доступно на: http://amnu.gov.ua/aktualni-rekomendacziyi-dlya-revmatologiv-u-zv-yazku-iz-pandemiyeyu-covid-19-revmatychni-zahvoryuvannya-ta-koronavirusna-infekcziya-covid-19.

2. Гонт А. А. Ревматоїдний артрит – історія, сучасні погляди, тактика, результат / А. А. Гонт, О. І. Зарудна. – М., 2021. – № 4. – С. 30–6. Доступно на: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/view/11870.

3. Зарудна О. І., Зарудна Д. О. Особливості ведення ревматологічних хворих за умов пандемії COVID-19: співпраця первинної ланки та ревматолога / О. І. Зарудна, Д. О. Зарудна. – М., 2021. – № 3. – С. 9–13. Доступно на: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/view/11676.

4. Імуносупресивна терапія після трансплантації нирки : Рекомендації Європейської асоціації урологів, 2004) // Ліки України. – 2008. № 5(121). – С. 72–76. Доступно на: https://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2008-06-22/72-76.pdf.

5. Сускова В. С. Принципы оптимизации иммуносупрессиии при аллотрансплантации органов : дисс на соискание уч. степени / В. С. Сускова. – М. : МОЛМИ им. И. М. Сеченова, 1989. – 126 с.

6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит» : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 11.04.2014 р. № 263.

7. Хіміон Л. В. Тактика ведення хворих на ревматоїдний артрит лікарем загальної практики – сімейним лікарем / Л. В. Хіміон, О. Б. Ященко, С. В. Данилюк // Семейная медицина. – 2016. – № 2 (64). – С. 6–15.

8. Cyclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen in stable kidney transplant recipients: a randomized, controlled study / D. Abramowicz, D. Manas, M. Lao [et al.] // Transplantation. – 2002. – Vol. 74 (12). – P. 1725–1734. DOI: 10.1097/00007890-200212270-00015. PMID: 12499889.

9. NICE. NICE Guidance. VID-19 rapid guidline: rheumatological autoimmune inflammatory and metabolic bone disorders. NICE guideline [NG167]. 2020 [updated 31 March 2021]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng167/chapter/3-Patients-known-or-suspected-to-have-COVID-19.

REFERENCES

1. National Academy of Medical Sciences of Ukraine. Information materials. Current guidelines for rheumatologists in connection with the COVID-19 pandemic: rheumatic diseases and coronavirus infection COVID-19. Available from: http://amnu.gov.ua/aktualni-rekomendacziyi-dlya-revmatologiv-u-zv-yazku-iz-pandemiyeyu-covid-19-revmatychni-zahvoryuvannya-ta-koronavirusna-infekcziya-covid-19/. Ukrainian.

2. Hont AA, Zarudna OI. Rheumatoid arthritis – history, modern views, tactics, results. [Ревматоїдний артрит – історія, сучасні погляди, тактика, результат] Moscow; 2021. Available from: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/view/11870. Ukrainian.

3. Zarudna OI, Zarudna DO. Features of rheumatological patients in the pandemic COVID-19: cooperation of primary care and rheumatologist. [Особливості ведення ревматологічних хворих за умов пандемії COVID-19: співпраця первинної ланки та ревматолога] Moscow; 2021. Available from: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/view/11676. Ukrainian.

4. [Immunosuppressive therapy after kidney transplantation: Recommendations of the European Association of Urologists, 2004]. Liky Ukr. 2008;5(121): 72-6. Available from: https://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2008-06-22/72-76.pdf. Ukrainian.

5. Suskova VS. Principles of optimization of

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

immunosuppression in organ allotransplantation. Thesis. Moscow: MOLMI im IM Sechenov; 1989. Russian.

6. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Rheumatoid arthritis": order of the Ministry of Health of Ukraine of April 4, 2014, No. 263. Ukrainian.

7. Himion LV, Yashchenko OB, Danilyuk SV. [Tactics of management of patients with rheumatoid arthritis by a general practitioner – a family doctor]. Simein med. 2016;2(64): 6-15. Ukrainian.

8. Abramowicz D, Manas D, Lao M. Cyclosporine withdrawal from a mycophenolate mofetil-containing immunosuppressive regimen in stable kidney transplant recipients: a randomized, controlled study. Transplantation. 2002;74(12): 1725-34. DOI: 10.1097/00007890-200212270-00015. PMID: 12499889.

9. NICE. NICE Guidance. VID-19 rapid guidline: rheumatological autoimmune inflammatory and metabolic bone disorders. NICE guideline [NG167]. 2020 [updated 31 March 2021]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng167/chapter/3-Patients-known-or-suspected-to-have-COVID-19.

Отримано 01.10.21

УДК 612.17
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12492

Н. Г. Ліпкан[1,2], О. Б. Кучменко[1], Л. С. Мхітарян[1]

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя[1]
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска НАМН України»[2]

АКТИВНІСТЬ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА ВМІСТ ЦИТРУЛІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЯК МАРКЕРИ ІМУНОЗАПАЛЬНОЇ АКТИВАЦІЇ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Активність індуцибельної No-синтази та вміст цитруліну в сироватці крові як маркери імунозапальної активації та оксидативного стресу при хронічній серцевій недостатності

Н. Г. Ліпкан[1,2], О. Б. Кучменко[1], Л. С. Мхітарян[1]

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя[1]
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М. Д. Стражеска НАМН України»[2]

Резюме. *Оксид азоту (NO) є потужним ендотелійрозслаблювальним фактором, що викликає розслаблення гладких м'язів судин, пригнічує їх проліферацію, бере участь у регуляції системного та легеневого судинного опору, процесів агрегації тромбоцитів, зсідання крові тощо.*

Мета дослідження – *вивчити активність iNOS, показників імунозапальної реакції та інтенсивності оксидативного стресу при хронічній серцевій недостатності (ХСН).*

Матеріали і методи. *Дослідження виконано на базі відділення серцевої недостатності ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска НАМН України». Обстежено 120 пацієнтів із ХСН обох статей у віці (63±3,4) року, з них 76 з ішемічною хворобою серця (ІХС) та 44 – із гіпертонічною хворобою (ГХ). Критеріями залучення пацієнтів у дослідження були: 1) ХСН II–IV функціональних класів за NYHA із СД ЛШ (фракція викиду (ФВ) ЛШ ≤45 %); 2) вік ≤75 років. Критеріями виключення в дослідження були: 1) вік >75 років; 2) ФВ ЛШ ≥45 % за даними ехокардіографічного дослідження; 3) ХСН як наслідок клапанних вад, запальних захворювань серця; 4) гіпертрофічна та рестриктивна кардіоміопатії; 5) гостра ішемічна хвороба серця; 6) перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю <6 місяців; 7) онкологічні захворювання; 8) гострі інфекційні захворювання. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета прикладних програм Statistica for Windows. Достовірність відмінностей між кількісними ознаками із нормальним розподілом проводили за допомогою непарного t-критерію Стьюдента. При порівнянні двох незалежних груп використовувався критерій Манна – Уїтні (U) та критерій Вілкоксона (W) для двох залежних груп, якщо розподіл показника не відповідав нормальному. Різницю вважали статистично достовірною при p<0,05.*

©Н. Г. Ліпкан та ін., 2021

Inductive No-synthase activity and citlulline content in blood serum as markers of immuno-inflammatory activation and oxidative stress under chronic heart failure

N. G. Lipkan[1,2], O. B. Kuchmenko[1], L. S. Mkhitaryan[1]

M. Hohol Nizhyn State University[1],
National Scientific Center M. D. Strazhesko Institute of Cardiology of the National Academy of Medical Sciences[2]

e-mail: kuchmed@yahoo.com

Summary. *Nitric oxide (NO) is a powerful endothelium-relaxing factor that causes vascular smooth muscle relaxation, inhibits their proliferation, and participates in the regulation of systemic and pulmonary vascular resistance, platelet aggregation processes, blood clotting and more.*

The aim of the study – *to investigate iNOS activity, immunoinflammatory response and oxidative stress intensity in chronic heart failure (CHF).*

Materials and Methods. *The study was performed on the basis of the Department of Heart Failure of the Institute of Cardiology named after Acad. M. D. Strazhesk, National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 120 patients with CHF of both sexes aged (63±3.4) were examined, 76 of them with coronary heart disease (CHD) and 44 with hypertension. The criteria for involving patients in the study were: 1) CHF class II-IV according to NYHA with LV HF (ejection fraction (EF) of LV ≤45 %); 2) age ≤75 years. Exclusion criteria for the study were: 1) age> 75 years; 2) LV EF ≥45% according to echocardiographic examination; 3) CHF as a consequence of valve defects, inflammatory heart disease; 4) hypertrophic and restrictive cardiomyopathy; 5) acute coronary heart disease; 6) suffered a stroke or transient ischemic attack <6 months old; 7) oncological diseases; 8) acute infectious diseases. Statistical processing of the results was performed using the application package Statistica for Windows. Significance of differences between quantitative traits with normal distribution was performed using the odd Student's t-test. When comparing the two independent groups, the Mann-Whitney test (U) and the Wilcoxon test (W) were used for the two independent groups if the distribution of the indicator did not correspond to normal. The difference was considered statistically significant at p <0.05.*

Results. *We examined 120 patients with CHF of both sexes aged (63±3.4), including 76 with coronary heart*

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Результати. *Обстежено 120 пацієнтів із ХСН обох статей у віці (63±3,4) року, з них 76 з ішемічною хворобою серця та 44 – із гіпертонічною хворобою. В результаті досліджень продемонстровано, що за ХСН спостерігається формування оксидативного стресу, на що вказує зростання вмісту продуктів окиснення ліпідів, білків у сироватці крові та в ліпопротеїнових фракціях. Інтенсифікація вільнорадикальних окиснювальних процесів відбувається на фоні значного пригнічення активності антиоксидантних систем захисту – каталази та супероксиддисмутази. Разом з цим спостерігається зниження рівня відновленого глутатіону й активності параоксонази-1. На наявність імунозапальної активації вказує зростання у 2 рази вмісту в сироватці крові церулоплазміну та прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ФНП-α. Результати НСТ-тесту з імунокомпетентними клітинами свідчать про збільшення фагоцитарної активності клітин в умовах системної запальної реакції. Підвищення активності ферменту мієлопероксидази в 2 рази у крові обстежуваних пацієнтів також слугує доказом активності нейтрофілів та моноцитів в умовах системної запальної реакції. Вказані зміни імунобіохімічних показників супроводжувались підвищенням загального вмісту цитруліну в сироватці крові в 2 та більше разів. Це може бути результатом надмірної активації індуцибельної ізоформи NO-синтази в умовах запальної реакції та під впливом підвищеного рівня прозапальних цитокінів. Активність ізоформи iNOS в цих умовах виявилася підвищеною в 3 рази.*

Висновки. *У взаємозв'язку між системною імунною активацією та інтенсивністю оксидативного стресу важливою зв'язувальною ланкою можна вважати активацію iNOS у клітинах крові та серцево-судинної системи. У зв'язку з цим активність iNOS та підвищення рівня цитруліну в циркулюючій крові можуть вважатися маркерами наявності імунної активації та оксидативного стресу, які зумовлюють прогресування основного серцево-судинного захворювання та ХСН.*

Ключові слова: хронічна серцева недостатність; індуцибельна NO-синтаза; цитрулін.

disease and 44 with arterial hypertension. Studies have shown that the formation of oxidative stress is observed in CHF, as indicated by an increase in the content of oxidation products of lipids, proteins in serum and lipoprotein fractions. Intensification of free radical oxidative processes occurs against the background of significant inhibition of the activity of antioxidant defense systems – catalase and superoxide dismutase. At the same time, there is a decrease in the level of reduced glutathione and paraoxonase-1 activity. The presence of immunoinflammatory activation is indicated by a doubling of serum ceruloplasmin and proinflammatory cytokines IL-6 and TNF-α. The results of the NBT-test with immunocompetent cells indicate an increase in phagocytic activity of cells in a systemic inflammatory response. The doubling of the activity of the enzyme myeloperoxidase in the blood of the examined patients also serves as evidence of the activity of neutrophils and monocytes in the systemic inflammatory response. These changes in immuno-biochemical parameters were accompanied by an increase in the total content of citrulline in the serum by two or more times. This may be the result of excessive activation of the inducible isoform of NO-synthase under conditions of inflammatory reaction and under the influence of elevated levels of proinflammatory cytokines. The activity of the iNOS isoform under these conditions was increased threefold.

Conclusions. *In the relationship between systemic immune activation and the intensity of oxidative stress, activation of iNOS in blood cells and the cardiovascular system can be considered an important link. Therefore, iNOS activity and increased circulating levels of citrulline can be considered markers of immune activation and oxidative stress, which cause the progression of underlying cardiovascular disease and CHF.*

Key words: chronic heart failure; iNO-synthase; citrulline.

ВСТУП

Загальновідома роль оксиду азоту (NO) як потужного ендотелійрозслаблювального фактора, що викликає розслаблення гладких м'язів судин, пригнічує їх проліферацію, бере участь у регуляції системного та легеневого судинного опору, процесів агрегації тромбоцитів, зсідання крові тощо [1–3].

NO синтезується з молекули амінокислоти аргініну під впливом ферментної системи NO-синтази. В результаті біохімічної реакції утворюються 2 кінцевих продукти – NO та цитрулін в еквівалентному співвідношенні 1:1 [4–7].

NO-синтазна система в організмі представлена у вигляді трьох ізоформ: ендотеліальної, індуцибельної (в імунокомпетентних клітинах, кардіоміоцитах та клітинах судинної стінки) та нейронального NO-синтази (в клітинах нервової системи та скелетної мускулатури) [8, 9].

З метою характеристики функціонального стану NO-синтазних систем більшість дослідників застосовують спектрофотометричне визначення в сироватці крові загального вмісту стабільного метаболіту оксиду азоту-NO_2. Величину цього показника можна розглядати як інтегральну оцінку функціонального стану всіх трьох ізоформ цієї ферментної системи [7].

У клінічній практиці найбільш доступною для оцінки функціональної активності є індуцибельна NO-синтаза (iNOS), яка представлена в основному в клітинах крові, що беруть участь у розвитку імунозапальної реакції, яка відіграє важливу роль в ушкодженні клітин серця та судин, а також в прогресуванні патологічних змін у них. Застосування

такого підходу дослідження iNOS виправдано та важливо з точки зору встановлення наявності та ступеня активності імунозапальної реакції, її участі в формуванні оксидативного стресу.

Метою дослідження було вивчити активність iNOS, показників імунозапальної реакції та інтенсивності оксидативного стресу при хронічній серцевій недостатності (ХСН).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на базі відділення серцевої недостатності ДУ ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М. Д. Стражеска НАМН України». Обстежено 120 пацієнтів із ХСН обох статей у віці (63±3,4) року, з них 76 з ішемічною хворобою серця (ІХС) та 44 – із гіпертонічною хворобою (ГХ).

Критеріями залучення пацієнтів у дослідження були: 1) ХСН II–IV функціональних класів за NYHA із СД ЛШ (фракція викиду (ФВ) ЛШ ≤45 %); 2) вік ≤75 років. Критеріями виключення в дослідження були: 1) вік >75 років; 2) ФВ ЛШ ≥45 % за даними ехокардіографічного дослідження; 3) ХСН як наслідок клапанних вад, запальних захворювань серця; 4) гіпертрофічна та рестриктивна кардіоміопатії; 5) гостра ішемічна хвороба серця; 6) перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю <6 місяців; 7) онкологічні захворювання; 8) гострі інфекційні захворювання.

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження та відповідних інструментальних і лабораторних методів згідно з чинними рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Асоціації кардіологів України. Пацієнтів включали в дослідження у фазу клінічної стабілізації.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб зіставного віку: 13 (65 %) чоловіків та 7 (35 %) жінок із медіаною віку 52,15 (41,5–65,0) року.

Обов'язкові методи обстеження пацієнтів включали: ехокардіографію за стандартною методикою, електрокардіографію у 12 відведеннях, стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні) відповідно до чинних стандартів діагностики.

Кров для дослідження брали з ліктьової вени зранку натще до початку курсу лікування. Для оцінки інтенсивності вільнорадикальних окиснювальних процесів у сироватці крові спектрофотометрично визначали вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів (ДК) [10] та ТБК-позитивних продуктів (ТБК-ПП) [11]. Вміст продуктів вільнорадикального окиснення білків сироватки крові та ліпопротеїнових фракцій – 1,4-динітрофенілгідразонів (ПВРОБ) [12]. Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів визначали за накопиченням у них продуктів окиснення ліпідів за методом [13]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази, супероксиддисмутази, параоксонази-1 [14–16], а також за рівнем відновленого глутатіону в сироватці крові [17].

Для оцінки наявності та активності системної імунозапальної реакції у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з використання тест-систем визначали рівень прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-6 (IL-6) (Labsystems iEMS, Фінляндія) та фактора некрозу пухлин-α (ФНП-α) (Labsystems iEMS, Фінляндія). Функціональний стан імунокомпетентних клітин (моноцитів) оцінювали за їх здатністю до відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) в спонтанному тесті, а також при індукуванні пірогеналом із визначенням резервних можливостей клітин. Результати НСТ-тесту оцінювали морфологічно у мазках. Вміст білка гострої фази запалення церулоплазміну визначали за методом [18]; активність ферменту мієлопероксидази вимірювали спектрофотометрично за методом [19]. Активність ізоферменту iNOS визначали за запропонованою нами методикою [20], сутність якої полягає в тому, що після отримання популяції мононуклеарних клітин периферійної крові в стерильні флакони з інкубаційним середовищем вносять 1 мл клітинної суміші з розрахунку $3 \cdot 10^9$ клітин та інкубують протягом 24 год при температурі 37 °С. Після центрифугування інкубованої суміші в супернатанті спектрофотометрично визначають вміст цитруліну [21].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica for Windows. Достовірність відмінностей між кількісними ознаками із нормальним розподілом проводили за допомогою непарного t-критерію Стьюдента. При порівнянні двох незалежних груп використовувався критерій Манна – Уїтні (U) та критерій Вілкоксона (W) для двох залежних груп, якщо розподіл показника не відповідав нормальному. Різницю вважали статистично достовірною при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Як показали проведені дослідження (табл. 1), за ХСН спостерігається формування оксидативного стресу, при цьому вільнорадикальному окисненню піддаються не тільки ліпіди, але й білки сироватки крові та ліпопротеїнів. Вміст ДК та ТБК-ПП в сироватці крові при ХСН виявились достовірно вищими на 64 та 59 % відповідно порівняно з контролем. На 46 % підвищений вміст кінцевих продуктів вільнорадикального окиснення білків. Вільнорадикальній окиснювальній модифікації піддаються також ЛПНГ та ЛПДНГ. На це вказує збільшення вмісту ПВРОБ у сумарній фракції ЛПНГ+ЛПДНГ на 49 % порівняно з контрольною групою. У результаті переокиснення ліпідних та білкових компонентів ліпопротеїнів крові ступінь їх перекисної модифікації достовірно збільшується з 2,41±0,70 до 3,78±0,11 ($p<0,05$). Це

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 1. Показники інтенсивності вільнорадикальних окиснювальних реакцій та системного антиоксидантного захисту при хронічній серцевій недостатності, M±m

Показник	Контрольна група (n=20)	Хронічна серцева недостатність (n=120)
Дієнові кон'югати, Од/л	1,78±0,13	2,80±0,23*
ТБК-ПП, Од/л	5,11±0,21	8,12±0,63*
ПВРОБ у сироватці крові, ум. од./мл	4,13±0,16	6,01±0,19*
ПВРОБ в ЛПНГ+ЛПДНГ, ум.од./мг ліпідів	0,57±0,05	0,86±0,04*
Індекс перекисної модифікації ЛПНГ+ЛПДНГ, ум. од./мг ліпідів	2,41±0,70	3,78±0,11*
Активність каталази, Од/л	12,43±1,30	8,99±0,60*
Активність СОД, Од/л	1457,34±113,54	975,56±103,38*
Активність параоксонази-1, кU/л	5,66±0,93	3,50±0,41*
Відновлений глутатіон, мкмоль/л	6,75±0,79	4,61±0,52*

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

вказує на зростання атерогенного потенціалу крові при ХСН, яке може відігравати ключову роль у прогресуванні основного захворювання та розвитку життєво небезпечних ускладнень.

Інтенсифікація вільнорадикальних окиснювальних процесів відбувається на фоні значного пригнічення активності антиоксидантних систем захисту – каталази (на 37 %) та СОД (на 50 %) порівняно з контрольною групою. Звертає увагу також зниження рівня відновленого глутатіону на 34 % і активності одного з найважливіших антиоксидантних ферментів – параоксонази-1 на 38 % порівняно з контрольною групою. Відомо, що параоксоназа-1 бере участь у регуляції метаболізму ліпідів, підтриманні структурної стабільності та захисті ЛПВГ та ЛПНГ від переокиснення, таким чином, зменшуючи ризик розвитку та прогресування ушкоджень судинної стінки. Параоксоназа-1 здатна руйнувати холестеринові та фосфоліпідні ефіри у складі окиснених ліпопротеїнів, виявляючи антиоксидантні властивості [22].

Показано, що зниження активності параоксонази-1 в сироватці крові супроводжується інтенсифікацією оксидативного стресу, а зростання активності цього ферменту асоціюється зі зниженням ризику розвитку оксидативного стресу та загрози розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань.

На наявність імунозапальної активації (табл. 2) вказувало зростання в 2 рази вмісту в сироватці крові вмісту білка гострої фази запалення церулоплазміну та прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ФНП-α відповідно на 41 та 59 % порівняно з контрольною групою.

Результати НСТ-тесту з імунокомпетентними клітинами, що характеризує інтенсивність внутрішньоклітинних кисенезалежних окиснювальних процесів з утворенням вільних радикалів, свідчить про збільшення фагоцитарної активності клітин на 40 % в умовах системної запальної реакції. Підвищення активності ферменту мієлопероксидази в 2 рази в крові обстежуваних пацієнтів також слугує доказом активності нейтрофілів та моноцитів в умовах системної запальної реакції та посиленого вивільнення в кровотік ферменту мієлопероксидази з азурофільних гранул імунокомпетентних клітин.

Вказані зміни імуно-біохімічних показників супроводжувались підвищенням загального вмісту цитруліну в сироватці крові в два та більше разів порівняно з контрольною групою. Це може бути результатом надмірної активації індуцибельної ізоформи NO-синтази в умовах запальної реакції та під

Таблиця 2. Показники імунозапальної активації та стану NO-синтазних систем при хронічній серцевій недостатності, M±m

Показник	Контрольна група (n=20)	Хронічна серцева недостатність (n=120)
ІЛ-6, пг/мл	8,02±0,65	11,34±1,11*
ФНП-α, пг/мл	42,08±5,10	67,52±0,81*
НСТ спонт., %	8,50±0,78	17,01±1,60*
НСТ індук., %	16,12±0,48	19,24±2,12*
Активність мієлопероксидази, ум. од./хв	0,00242±0,0006	0,0057±0,0006*
Цитрулін у сироватці крові, мкмоль/л	21,14±2,63	49,06±5,60*
Активність iNOS, мкмоль/10^9 клітин/год	41,14±0,53	123, 26±13,20*
Церулоплазмін, мг/л	23,63±1,90	49,62±4,13*

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з контрольною групою (p<0,05).

впливом підвищеного рівня прозапальних цитокінів [23]. Активність ізоформи iNOS в цих умовах виявилася підвищеною в 3 рази порівняно з контрольним показником. Значне підвищення рівня цитруліну в сироватці крові та приріст активності iNOS в імунокомпетентних клітинах при їх активації узгоджуються з існуючими даними літератури, які свідчать про потенційну здатність цієї ізоформи ферменту до багатократної активації в умовах імунозапальної реакції під впливом прозапальних цитокінів [1, 3, 23].

Таким чином, активація імунокомпетентних клітин в умовах оксидативного стресу при ХСН супроводжується інтенсифікацією вільнорадикальних окиснювальних процесів у них на фоні пригнічення активності антиоксидантних систем захисту та накопиченням в крові активних форм кисню, продуктів вільнорадикальної модифікації ліпідів, білків, ферментів та кінцевих продуктів ферментних реакцій, у т. ч. кінцевого продукту iNOS-реакції – цитруліну [24]. Значний приріст рівня цитруліну в крові при ХСН унаслідок активації iNOS може свідчити про одночасне посилене утворення в клітинах також іншого кінцевого продукту iNOS – оксиду азоту, підвищена концентрація якого в цих умовах може спричиняти цитотоксичну та імуногенну дію, викликати різку вазодилатацію з підвищенням проникності судинної стінки, формуванням набрякового синдрому та прогресуванням патологічного процесу в клітинах серця та судин при ХСН [23].

ВИСНОВКИ

Системна імунозапальна активація та формування оксидативного стресу тісно взаємопов'язані: імунне запалення може як ініціювати формування оксидативного стресу, так і сприяти інтенсифікації вже існуючого на фоні основного захворювання оксидативного стресу, прогресуванню ХСН із розвитком тяжких ускладнень, що загрожують життю.

У взаємозв'язку між системною імунною активацією та інтенсивністю оксидативного стресу важливою зв'язувальною ланкою можна вважати активацію iNOS у клітинах крові та серцево-судинної системи. У зв'язку з цим активність iNOS та підвищення рівня цитруліну в циркулюючій крові можуть вважатися маркерами наявності імунної активації та оксидативного стресу, які зумовлюють прогресування основного серцево-судинного захворювання та ХСН.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мойбенко О. О. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань / О. О. Мойбенко, В. Ф. Сагач, М. М. Ткаченко // Фізіологічний журнал. – 2004. – 50. – С.11–30.

2. Gladwin M. T. Nitrite as a vascular endocrine nitric oxide reservoir that contributes to hypoxic signaling, cytoprotection, and vasodilation / M. T. Gladwin, N. J. Raat, S. Shiva // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291 (5). – P. 2026–2035.

3. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / A. Chatterjee, S. M. Black, J. D. Catravas // Vascul. Pharmacol. – 2008. – Vol. 49 (4–6). – P. 134–140.

4. Citrulline: from metabolism to therapeutic use / S. Bahri, N. Zerrouk, C. Aussel [et al.] // Nutrition. – 2013. – Vol. 29 (3). – P. 479–484.

5. Moinard C. Citrulline: a new player in the control of nitrogen homeostasis / C. Moinard C., Cynober L. // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137 (6) Suppl. 2. – P.1621–1625.

6. Stuehr D. J. Enzymes of the L-arginine to nitric oxide pathway / D. J. Stuehr // J. Nutr. – 2004. – Vol. 134 (10 Suppl.). – P. 2748S–2751S; discussion 2765S–2767S.

7. McSorley S. I. Nitric oxide pathway. Encyclopedia of Immunology. – P. I. Devis, I. M. Roitt ed. – N.Y. : Academic press. – 2004. – P.1859 Ed. 1861.

8. Platelet activation, oxidative stress and overexpression of inducible nitric oxide synthase in moderate heart failure / L. R. de Meirelles, C. Resende Ade, C. Matsuura [et al.] // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2011. – Vol. 38 (10). – P. 705–710.

9. Metabolism via arginase or nitric oxide synthase: Two competing arginine pathways in macrophages / M. Rath, I. Müller, P. Kropf [et al.] // Front Immunol. – 2014. – Vol. 27 (5). – P. 532.

10. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии ; под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 63–65.

11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии ; под ред. В. Н. Ореховича. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

12. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 41(1). – С. 24–26.

13. Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу : пат. 30972 Україна : G01N33/48 / Євстратова Ірина Никифорівна, Мхітарян Лаура Сократівна, Орлова Ніна Миколаївна, Казімірко Емма Іванівна, Федун Наталія Миколаївна, Дроботько Тетяна Федорівна. – № 30972А ; заявл. 25.06.1998 ; опубл. 15.12.2000, Бюл. № 7.

14. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С.16–18.

15. Misra H. P. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase / H. P. Misra, I. Fridovich // J. Biol. Chem. – 1972. – Vol. 247 (10). – P. 3170–3175.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

16. Manolescu B. N. Effect of the nutritional supplement ALAnerv® on the serum PON1 activity in post-acute stroke patients / B. N. Manolescu, M. Berteanu, D. Cintezã // Pharmacological Reports: PR. – 2013. – Vol. 65 (3). – P. 743–750.

17. Доценко О. И. Функционирование системы глутатиона эритроцитов в условиях окислительного стресса / О. И. Доценко // Вестник Донецкого национального университета. – 2009. – № 2. – С. 254–259.

18. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – в 2 т. / В. С. Камышников. – Минск : Беларусь. – 2000. – Т. 2. – С. 74–75.

19. Повышенная активность миелопероксидазы – фактор риска ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом / И. В. Горудько, В. А. Костевич, А. В. Соколов [и др.] // Биомедицинская химия. – 2012. – Т. 58, Вып. 4. – С. 475–484.

20. Спосіб визначення функціонального стану індуцебельної NO-синтазної системи у хворих з серцево-судинною патологією : пат. u201011861 Україна : МПК (2011.01) G01N 33/00 / Мхітарян Лаура Сократівна, Євстратова Ірина Никифорівна, Якушко Людмила Василівна, Ліпкан Наіра Георгіївна, Гавриленко Тетяна Іллівна. – № 57878 ; заявл. 06.10.2010 ; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5.

21. Snell F. D. Colorimetric methods of analysis / F. D. Snell, S. T. Snell. – New York : Van Nostard, 1964. – P. 153–155.

22. Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с параоксоназой и атеросклерозом / Д. А. Чистяков, А. А. Мельниченко, А. Н. Орехов, Ю. В. Бобрышев // Биохимия. – 2017. – №132. P. 19–27.

23. Giannitsi S. Endothelial dysfunction and heart failure: A review of the existing bibliography with emphasis on flow mediated dilation / S. Giannitsi, B. Maria, A. Bechlioulis, K. Naka // JRSM Cardiovasc Dis. – 2019. – Vol. 8. – P. 204800401984304.

24. Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure: From pathophysiology to therapeutic strategies / A. Aimo, V. Castiglione, C. Borrelli [et al.] // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2020. – Vol. 27 (5). – P. 494–510.

REFERENCES

1. Moibenko OO, Sahach VF, Tkachenko MM, Korkushko OV, Bezrukov VV, Kulchytskyi OK, Stefanov OV, Soloviov AI, Mala LT, Frolkis VV. [Fundamental mechanisms of action of nitric oxide on the cardiovascular system as a basis for pathogenetic treatment of its diseases]. Fiziolohichnyi zhurnal. 2004;50(1): 11-30. Available from: https://fz.kiev.ua/index.php?abs=344

2. Gladwin MT, Raat NJH, Shiva S, Dezfulian C, Hogg N, Kim-Shapiro DB, et al. Nitrite as a vascular endocrine nitric oxide reservoir that contributes to hypoxic signaling, cytoprotection, and vasodilation. Am J Physiol Circ Physiol. 2006;291(5): H2026-35. Available at: https://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00407.2006

3. Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. Vascul Pharmacol. 2008;49(4-6): 134-40. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1537189108000815

4. Bahri S, Zerrouk N, Aussel C, Moinard C, Crenn P, Curis E, et al. Citrulline: From metabolism to therapeutic use. Nutrition. 2013;29(3): 479-84. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900712002584

5. Moinard C, Cynober L. Citrulline: A new player in the control of nitrogen homeostasis. J Nutr. 2007;137(6): 1621S-5S. Available from: https://academic.oup.com/jn/article/137/6/1621S/4664929

6. Stuehr DJ. Enzymes of the L-Arginine to nitric oxide pathway. J Nutr. 2004;134(10): 2748S-51S. Available from: https://academic.oup.com/jn/article/134/10/2748S/4688471

7. McSorley SI. Nitric oxide pathway. B: Encyclopedia of immunology. PI. Devis. N.Y.Academic press; 2004.

8. Meirelles de LR, Resende A de C, Matsuura C, Salgado Â, Pereira NR, Cascarelli PG, et al. Platelet activation, oxidative stress and overexpression of inducible nitric oxide synthase in moderate heart failure. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2011;38(10): 705-10. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1681.2011.05580.x

9. Rath M, Müller I, Kropf P, Closs EI, Munder M. Metabolism via arginase or nitric oxide synthase: Two competing arginine pathways in macrophages. Front Immunol. 2014;5. Available from: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2014.00532/abstract

10. Stalnaya ID. Method for determination of diene conjugation of unsaturated higher fatty acids. [Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот] Moscow: Meditsina; 1977. Russian.

11. Stalnaya ID. Garishvili TG. Method for the determination of malondialdehyde using thiobarbituric acid. [Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты] Orekhovich VN. ed. Moscow: Meditsina. Russian.

12. Dubinina EE, Burmistrov SO, Khodov DA, Porotov IG. [Oxidative modification of human serum proteins. A method of determining it]. Vopr med khim. 1995;41(1): 24-6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7771084

13. A method for diagnosing progressive atherosclerosis: Pat. 30972 Ukraine: G01N33 / 48 / Evstratova IN, Mkhitaryan LS, Orlova NM, Kazimirko EI, Fedun NM, Drobotko TF. No. 30972A; stated 25.06.1998; publ. 15.12.2000, Bull No. 7.

14. Korolyuk MA, Ivanova LI, Majorova IG, Tokarev VE [Method for determining catalase activity]. Laboratornoe delo. 1988;(1): 16-9. Russian.

15. Misra HP, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. J Biol Chem. 1972;247(10): 3170-5. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021925819452289

16. Manolescu BN, Berteanu M, Cintezã D. Effect of the nutritional supplement ALAnerv® on the serum PON1 activity in post-acute stroke patients. Pharmacol Reports. 2013;65(3): 743-50. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1734114013710545

17. Docenko OI. [Functioning of the erythrocyte glutathione system under conditions of oxidative stress]. Vestnik Donetsk nati univer. 2009;2: 254-9. Russian.

18. Kamyshnikov VS. Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics in 2 vol. [Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – в 2 т.] Minsk: Belarus; 2000. Russian.

19. Gorudko IV, Kostevich, VA, Sokolov AV, Buko IV, Konstantinova EE, Capaeva NL, Mironova EV et al. [Increased activity of myeloperoxidase - a risk factor for coronary heart disease in patients with diabetes mellitus]. Biomeditsinskaya himiya. 2012;58(4): 485-4. Available from: http://pbmc.ibmc.msk.ru/pdf/PBMC-2012-58-4-475. Russian.

20. A method of determining the functional state of the inducible NO-synthase system in patients with cardiovascular pathology: UA Pat. u201011861 Ukraine: IPC (2011.01) G01N 33/00. Mkhitaryan LS, Evstratova IN, Yakushko LV, Lipkan NG, Gavrylenko TI. No. 57878; stated 06.10.2010; publ. 10.03.2011, Bul. No. 5. Ukrainian.

21. Snell FD, Snell ST. Colorimetric method of analysis. New York: Van Nostard; 2013.

22. Chistyakov DA, Melnichenko AA, Orekhov AN. [Cardiovascular diseases associated with paraoxonase and atherosclerosis]. Biohimiya. 2017;132: 19-27. Russian.

23. Giannitsi S, Maria B, Bechlioulis A, Naka K. Endothelial dysfunction and heart failure: A review of the existing bibliography with emphasis on flow mediated dilation. JRSM Cardiovasc Dis. 2019;8: 204800401984304. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2048004019843047

24. Aimo A, Castiglione V, Borrelli C, Saccaro LF, Franzini M, Masi S, et al. Oxidative stress and inflammation in the evolution of heart failure: From pathophysiology to therapeutic strategies. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(5): 494-510. Available from: https://academic.oup.com/eurjpc/article/27/5/494-510/5924888

Отримано 04.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.65-007.61-091.8-09:547.262]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12759

Ю. І. Макодрай, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ ПРИ ДОБРОЯКІСНІЙ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПРОСТАТИ НА ТЛІ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЕТАНОЛУ

Показники ендогенної інтоксикації у щурів при доброякісній гіперплазії простати на тлі токсичної дії етанолу

Ю. І. Макодрай, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Доброякісна гіперплазія простати серед урологічних захворювань чоловіків старшого віку посідає вагоме місце з тенденцією до зростання. Найпоширенішою соціальною проблемою є вживання алкоголю. Його токсичної дії зазнають багато систем та органів, адже він легко взаємодіє з багатьма процесами життєдіяльності організму. За рахунок синдрому ендогенної інтоксикації ми можемо оцінити багато даних та отримати результати про перебіг багатьох захворювань за рівнем молекул середньої маси та змін еритроцитарного.*

Мета дослідження *– вивчити зміни показників ендогенної інтоксикації за рівнем молекул середньої маси та змін еритроцитарного індексу в щурів із доброякісною гіперплазією простати за поєднаної дії етанолу.*

Матеріали і методи. *Експериментальних тварин поділили на 4 групи: перша (контрольна група) – щури, яким протягом 28 діб вводили дистильовану воду перорально; друга група – тварини, яким протягом 28 днів вводили 40 % розчин етанолу із розрахунку 2 мл/100 г маси тіла перорально 1 раз на добу. У щурів третьої групи моделювали розвиток доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ) за допомогою підшкірного введення ампульного 5 % тестостерону в дозі 0,1 мг/кг 1 раз на добу тривалістю 28 діб; у четвертій групі (12 тварин) відтворювали модель ДГПЗ із додатковим токсичним впливом 40 % розчину етанолу із розрахунку 2 мл/100 г маси тіла внутрішньо 1 раз на добу тривалістю 28 діб.*

Результати. *У результаті досліджень, які ми провели, у тварин різних дослідних груп за умов експериментального моделювання доброякісної гіперплазії простати виявлено, що відбувається поступове зростання показників ендогенної інтоксикації на 7-шу, 14-ту, 21-шу доби експерименту. Найвищих показників усі маркери ендогенної інтоксикації (ЕІ) досягли на 21 добу дослідження.*

Висновки. *Ми змогли встановити значні зміни і порушення процесів інтоксикації у тварин під токсичною дією етанолу, що має важливе значення для їх патогенезу.*

Ключові слова: етанол; ендогенна інтоксикація; доброякісна гіперплазія простати.

Indicators of endogenous intoxication in rats with benign hyperplasia on the background of toxic effects of ethanol

Yu. I. Makodrai, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: makodray30@gmail.com

Summary. *Benign prostatic hyperplasia among urological diseases of older men occupies an important place with a tendency to increase. The most common social problem is alcohol consumption. Its toxic effects are experienced by many systems and organs, because it easily interacts with many vital processes of the body. Due to the syndrome of endogenous intoxication, we can evaluate a lot of data and get results on the course of many diseases in the level of medium mass molecules and changes in erythrocyte.*

The aim of the study *– to learn the changes in endogenous intoxication by the level of medium mass molecules and changes in erythrocyte index in rats with benign prostatic hyperplasia with combined action of ethanol.*

Materials and Methods. *Experimental animals were divided into 4 groups: group 1 (control group) – rats, which were injected for 28 days with distilled water orally; group 2 – animals, which for 28 days were injected with 40 % ethanol solution at the rate of 2 ml/100 g of body weight orally once a day. In rats of group 3, the development of benign prostatic hyperplasia (BPH) was simulated by subcutaneous administration of ampoule 5 % testosterone at a dose of 0.1 mg/kg once a day for 28 days; group 4 (12 animals) the model of BPH was reproduced with additional toxic effect of 40 % ethanol solution at the rate of 2 ml/100 g of body weight orally once a day for 28 days.*

Results. *As a result of our studies, in animals of different research groups under the conditions of experimental modeling of benign prostatic hyperplasia, it was found that there is a gradual increase in endogenous intoxication on the day 7, 14, 21 of the experiment. All markers of endogenous intoxication (EI) peaked on day 21 of the study.*

Conclusions. *We were able to identify significant changes and disturbances of intoxication in animals under the toxic effects of ethanol, which is important for their pathogenesis.*

Key words: ethanol; endogenous intoxication; benign prostatic hyperplasia.

©Ю. І. Макодрай, І. М. Кліщ, 2021

ВСТУП

Захворювання передміхурової залози у чоловіків, що є найбільш асоційованими з віком, – це доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). На основі багатьох спостережень встановлено пряму залежність між частотою випадків її розвитку та віковим фактором. В останні роки до цієї проблеми прикута увага багатьох спеціалістів і все більше виходить за межі урології [1, 3, 13].

Як в минулому, так і сьогодні найпоширенішою соціальною проблемою є вживання алкоголю. Його токсичної дії зазнають багато систем та органів, адже він легко взаємодіє з багатьма процесами життєдіяльності організму, спричиняючи тим самим розлади внутрішньоклітинного обміну та прояви інтоксикаційного синдрому. В багатьох джерелах наукової літератури описують різні, заподіяні етанолом ушкодження: порушення в імунній та гормональній системі, зміни в обміні та синтезі білків, ліпідів, нейромодуляторів, порушення енергоутворення, окисно-відновних процесів та ушкодження мембран. Виникає так звана біологічна залежність, що формує особливий «алкогольний» тип гомеостазу [2, 4].

На сьогодні ми можемо оцінити багато даних та отримати результати про перебіг багатьох захворювань за рахунок універсального патофізіологічного синдрому – синдрому ендогенної інтоксикації. Він виникає у результаті впливу багатьох зовнішніх та внутрішніх факторів середовища. Ендогенна інтоксикація (ЕІ) виникає через надмірне накопичення продуктів як порушеного, так і нормального обміну речовин, що чинять токсичний вплив на клітини і тканини та призводять до поглиблення і погіршення патологічних процесів в організмі, погіршенні перебігу захворювання. Найважливішими показниками ЕІ є молекули середньої маси (МСМ), еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) [5, 6]. Підвищення рівня МСМ є найбільш чутливим маркером ендогенної інтоксикації на думку багатьох авторів, а збільшення ЕІІ означає підвищення проникності мембран організму, що проявляється їх цитолізом. Стан гуморальної ланки імунної системи організму характеризує рівень ЦІК [8–10].

Метою дослідження було вивчити зміни показників ендогенної інтоксикації за рівнем молекул середньої маси та змін еритроцитарного індексу в щурів із доброякісною гіперплазією простати за поєднаної дії етанолу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для дослідження перебігу ДГПЗ за умов впливу етанолу експериментальне дослідження проводили на 48 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою від 190–250 г включно, вирощених у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії (ЦНДЛ) Тернопільського національного медичного університету (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986, зміни, що внесені в 1998), Загальними етичними принципами експериментів на тваринах, усі процедури та маніпуляції із тваринами було проведено з дотриманням національних та міжнародних рекомендацій. Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України встановила, що при виконанні даного дослідження порушень біоетичних норм не було.

Лабораторних тварин поділили на 4 групи: до першої групи (контрольна) увійшло 12 інтактних щурів, яким протягом 28 діб вводили дистильовану воду перорально; друга група (12 тварин) – щури, яким протягом 28 діб вводили 40 % розчин етанолу із розрахунку 2 мл/100 г маси тіла внутрішньошлунково 1 раз на добу; тваринам третьої групи (12 тварин) моделювали розвиток ДГПЗ за допомогою підшкірного введення 5 % олійного розчину тестостерону в дозі 0,1 мг/кг 1 раз на добу тривалістю 28 діб та які споживали дистильовану воду протягом цього ж часу; четвертій групі (12 тварин) відтворювали модель ДГПЗ з додатковим токсичним впливом 40 % розчину етанолу із розрахунку 2 мл/100 г маси тіла внутрішньошлунково 1 раз на добу тривалістю 28 діб.

Дані дослідних груп порівнювали із даними контрольної групи на 7-му, 14-ту і 21-шу доби.

Ступінь вираження ендогенної інтоксикації оцінювали за вмістом у сироватці крові молекул середньої маси (МСМ) та циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), а також показником еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ). Отриманні результати опрацьовували статистично – обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p).

Визначення вмісту МСМ проводили в сироватці крові за методом Н. І Габріеляна у модифікації В. К Осиповича і співавт. Обробляли 1 мл сироватки крові 0,6 Н розчином трихлороцтової кислоти, центрифугували й оптичну щільність вимірювали при довжині хвилі 254 нм на спектрофотометрі (СФ-46) [5, 7]. Еритроцитарний індекс інтоксикації досліджували за допомогою методу В.К. Казимирка [11]. Визначення концентрації циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові проводили за методом Хашкова [12].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При багатьох патологічних станах у результаті накопичення великої кількості продуктів метаболізму, що токсично впливають на організм в цілому, розвивається синдром ендогенної інтоксикації, що

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

проявляється збільшенням різної кількості маркерів ендогенної інтоксикації, у тому числі зростанням показників МСМ і ЕІІ.

Моделювання доброякісної гіперплазії простати, а особливо на тлі етанолової інтоксикації, супроводжувалось виразним зростанням показників ендотоксикозу. Зокрема, спостерігається підвищення вмісту $МСМ_1$ і $МСМ_2$, починаючи вже з 7-го дня експерименту з тенденцією до зростання до 21-ї доби в усіх дослідних групах. Максимальні значення на 21-шу добу $МСМ_1$ та $МСМ_2$ отримали в четвертій групі дослідних тварин. Порівняно з тваринами, яким патологічного процесу не моделювали (перша група), показник $МСМ_1$ зріс на 42,78 %. Дещо менше зростання спостерігалось стосовно показників другої групи – на 18,18 %, а порівняно з третьою дослідною групою, зростання склало 13,69 %. Аналогічні зміни спостерігались і стосовно $МСМ_2$. Відносно тварин без змодельованої патології зростання у четвертій групі склало 58,2 %. Це означає, що при тривалій токсичній дії етанолу на організм щурів відбувається накопичення продуктів обміну, нормального або порушеного, що спричиняють дисфункцію різних регуляторних систем організму.

Про наростання показників ЕІ при моделюванні ДГПЗ без алкогольного чинника та з впливом етанолу на залозу свідчать дані щодо вмісту МСМ на двох максимумах хвиль із 7 доби експерименту, що підтверджує односпрямованість їх змін.

ЕІІ у четвертій дослідній групі (ДГПЗ+ етанолова інтоксикація) на 7-му добу зріс на 72,54 % ($p<0,03$), на 14 добу – 75,03 % ($p<0,001$), і на 21-шу добу – 84,7 % ($p<0,001$) порівняно з контрольною групою. У цій же групі показники ендогенної інтоксикації також підвищились відносно третьої контрольної групи (ДГПЗ без токсичного чинника) на 12,91% ($p<0,02$), 7,83 % ($p<0,05$), 40,07 % ($p<0,001$) – 7-му, 14-ту, 21-шу доби відповідно.

Зростання показників системи гуморального імунітету як індикатора, що вказує на високу чутливість імунітету до патологічного процесу в простаті, вивчали в усіх чотирьох групах дослідних тварин. Циркулюючі імунні комплекси утворюються у відповідь на чужорідні антигени, що надходять ззовні або ж на автоантигени, що утворюються в процесі життєдіяльності організму чи при різних патологічних станах. Такі комплекси відкладаються на мембранах судин і накопичуються безпосередньо у тканинах з індукцією локального запалення та ушкодження тканин органів. Істотне збільшення рівня ЦІК ми відмітили вже у другій дослідній групі тварин, які споживали 40 % етанол щодня протягом експерименту. Порівняно з контрольною групою тварин, вже на початку експерименту (7-ма доба) показники збільшились на 17,37 %, а до 21-ї доби зросли до 44,24 %. ЦІК у крові тварин, яким моделювали ДГПЗ без етанолової інтоксикації, зросли на 21-шу добу на 45,88 % відносно другої групи. У тварин із ДГПЗ + етанолова інтоксикація збільшення вмісту ЦІК було істотно вищим, ніж у першій контрольній групі, а саме 67,53; 104,7 та 115,15 % відповідно на 7-му; 14-ту; 21-шу доби спостереження ($p<0,001$) (табл).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень показують, що у тварин різних дослідних груп за умов експериментального моделювання доброякісної гіперплазії простати відбувається поступове зростання показників ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси, еритроцитарного індексу інтоксикації та циркулюючих імунних комплексів. Найвищих показників усі маркери ЕІ досягли на 21-шу добу експерименту, що пояснюється їх надмірним накопиченням й утворенням в орані-мішені з розвитком запального процесу.

Тривалий токсичний вплив етанолу на організм дослідних тварин також призвів до збільшення рівня

Таблиця. Показники ендотоксикозу в щурів із доброякісною гіперплазією передміхурової залози на тлі етанолової інтоксикації (M±m)

Група тварин		Показник			
		ЕІІ, %	$МСМ_1$,ум. од. екст.	$МСМ_2$, ум. од. екст.	ЦІК, ум. од/г
Без патології (n=12)		30,92±0,21	0,472±0,023	0,214±0,011	287,7±7,4
Етанолова інтоксикація	7-ма доба (n=12)	43,87±0,45*	0,644±0,052*	0,335±0,012*	337,7±5,8*
	14-та доба (n=12)	40,32±0,48*	0,522±0,056*	0,241±0,009*	342,2±4,9*
	21-ша доба (n=12)	45,68±0,63*	0,675±0,061*	0,362±0,013*	415±6,4*
ДГПЗ	7-ма доба (n=12)	49,33±0,59*	0,688±0,063*	0,438±0,010*	444±7,3*
	14-та доба (n=12)	51,7±0,60*	0,714±0,066*	0,359±0,015*	449±6.9*
	21-ша доба (n=12)	44,72±0,57*	0,712±0,064*	0,443±0,018*	547±7,0*
ДГПЗ+ етанолова інтоксикація	7-ма доба (n=12)	53,35±0,74*#	0,725±0,065*	0,450±0,016*#	482±8,3*#
	14-та доба (n=12)	54,12±0,80*	0,659±0,067*#	0,470±0,017*#	589±8,9*#
	21-ша доба (n=12)	57,11±0,92*#	0,825±0,071*#	0,512±0,019*#	619±8,1*#

Примітки: 1) * – зміни достовірні відносно першої групи тварин (без патології);
2) *# – зміни достовірні відносно третьої групи тварин (ДГПЗ).

маркерів ендотоксикозу. Найбільше вираженими були зміни рівня ЦІК. Ці комплекси найкраще характеризують стан гуморальної ланки імунітету, а також мають важливе значення в патогенезі гострих запальних процесів в організмі, є показниками перебігу захворювань і ефективності проведеного лікування. Відповідно до нашого дослідження, рівень ЦІК підвищився в динаміці з 7-ї до 21-ї доби, що є свідченням активації гуморальної ланки імунітету і показує розлад імунного гемостазу, зокрема дисфункцію ретикуло-ендотеліальної системи.

Найвираженіші зміни спостерігались у тварин, яким ДГПЗ моделювали на тлі етанолової інтоксикації. Показники ендотоксикозу були достовірно вищими, ніж у тварин із ДГПЗ в усі терміни спостереження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Яковлєва Л. В. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози, діагностика і лікування (огляд літератури) / Л. В. Яковлєва, Н. Я. Музика // Клінічна фармація. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 66–70.

2. Харченко О. Токсична дія етанолу та його продуктів на організм / О. Харченко, Г. Гавриш, Л. Остапченко / Вісн. НАН України. – 2006. – № 3. – С. 57–64.

3. Романюк А.М, Шкрьоба О. А. Морфогенез передміхурової залози щурів у віковому аспекті / А. М. Романюк, О. А. Шкрьоба // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 79–81.

4. Волошина І. С. Сучасні уявлення про морфогенез внутрішніх органів чоловічої статевої системи під дією різних факторів / Волошина І. С. Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 155–160.

5. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу / О. О. Мазур, О. А. Оленович, О. Г. Плаксивий [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2017. – Т. 21, № 1 (81). – С.76–80.

6. Кліщ І. М. Показники ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету у тварин при хронічному простатиті й доброякісній гіперплазії на фоні одночасного впливу токсичного ксенодермального екстракту / І. М. Кліщ, В. Я. Хорош // Медична хімія. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 125–129.

7. Волчегорский І. А. Средние молекулы как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов-лыжников / І. А. Волчегорский, Д. А. Дятлов, Е. И. Львовская // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 3. – С. 136–137.

8. Лис О. Б. Ступінь ендогенної інтоксикації в динаміці розвитку поєднаної патології – іммобілізаційного стресу та адреналінового ушкодження міокарда / О. Б. Лис, М. С. Регеда // Вісник наукових досліджень. – 2019. – № 1. – С. 131–134.

9. Хохлова Н. И. Многофакторная клинико-лабораторная оценка эндогенной интоксикации при хроническом гепатите В / Н. И. Хохлова, Н. П. Толоконская, А. Б. Пупышев // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 139–145.

10. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации : метод. рек. / М. В. Аксенова, В. Ф. Кузнецов, Ю. Н. Маслов [и др.]. – Пермь : ПГМА, 2005. – С. 39.

11. Казимирко В. К. Антиоксыдантная система ы ее функционирование в организме человека / В. К. Казимирко, В. И. Мальцев // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 15–24.

12. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Одеса : АтроПринт, 1999. – С. 240–143.

13. Mobley D. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment / D. Mobley, A. Feibus, N. Baum // Postgrad. Med. – 2015. – Vol. 127. – P. 301–307. DOI: 10.1080/00325481.2015.1018799.

REFERENCES

1. Yakovleva LV, Muzyka NYa. [Benign prostatic hyperplasia, diagnosis and treatment (literature review)]. Klin farmats. 2009;13(4): 66-70. Ukrainian.

2. Kharchenko O, Gavrish G, Ostapchenko L. [Toxic effect of ethanol and its products on the body]. Bul NAN Ukr. 2006;3: 57-64. Ukrainian.

3. Romanyuk AM, Shkryoba OA. [Morphogenesis of the prostate gland of rats in the age aspect]. Ukr morfol alman. 2014;12(2): 79-81. Ukrainian.

4. Voloshin IS [Modern ideas about the morphogenesis of the internal organs of the male reproductive system under the influence of various factors]. Ukr morfol alman. 2011;9(4): 155-60.

5. Mazur OO, Olenovych OA, Plaksyvy OG, Kalutsky IV, Yakovets KI, Bogach VA. [Indicators of endogenous intoxication in patients with chronic purulent maxillary sinusitis with type 1 diabetes mellitus]. Bukovyn med bul. 2017;21;1(81): 76-80. Ukrainian.

6. Klishch IM, Khorosh VY. [Indicators of endogenous intoxication and humoral immunity in animals with chronic prostatitis and benign hyperplasia on the background of simultaneous exposure to toxic xenodermal extract]. Med khim. 2013:15(1): 125-9. Ukrainian.

7. Volchegorsky IA, Dyatlov DA, Lvovskaya EI [Medium molecules as probable regulators of the erythron system in skiers]. Fiziol cheloveka. 1996;22(3): 136-7. Russian.

8. Lys OB, Regeda MS [The degree of endogenous intoxication in the dynamics of combined pathology - immobilization stress and adrenaline damage to the myocardium]. Bulet nauk dosl. 2019;1: 131-4. Ukrainian.

9. Khokhlova NI, Tolokonskaya NP, Pupyshev AB [Multifactor clinical and laboratory evaluation of endogenous intoxication in chronic hepatitis B]. Bulet Sibir med. 2011;3: 139-45. Russian.

10. Aksenova MV, Kuznetsov VF, Maslov YN. Laboratory diagnosis of endogenous intoxication syndrome: guidelines. [Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации : метод. рек.] Perm: PGMA; 2005. Russian.

11. Kazimirko VK, Maltsev VI. [Antioxidant system and

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

its functioning in the human body]. Zdorov Ukr. 2007;5: 15-24. Ukrainian.

12. Drannik GN Clinical immunology and allergology. [Клиническая иммунология и аллергология] Odesa: AtroPrint; 1999. Russian.

13. Mobley D, Feibus A, Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: Evaluation and treatment. Postgrad Med. 2015;127: 301-7. DOI: 10.1080/00325481.2015.1018799

Отримано 01.09.21

УДК 616.379-008.64-06:616.441-008.61
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12554

В. А. Мусієнко, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КОМОРБІДНІСТЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ДИФУЗНОГО ЗОБА: ДАНІ ЛАБОРАТОРНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Коморбідність цукрового діабету 2 типу та дифузного зоба: дані лабораторного дослідження

В. А. Мусієнко, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *У світі спостерігається тенденція до збільшення поширеності цукрового діабету 2 типу та дифузного нетоксичного зоба. Повідомляється, що у пацієнтів із порушеним метаболізмом глюкози простежується більший об'єм щитоподібної залози та більша поширеність вузлів. Останнім часом науковці все більше приділяють уваги вивченню зв'язку між інсулінорезистентністю та аномальною функцією і морфологією щитоподіної залози.*

Мета дослідження *– оцінити лабораторні показники у хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та дифузним нетоксичним зобом і виявити можливі маркери їх коморбідності.*

Матеріали і методи. *Для дослідження було виконано аналіз медичної документації 541 пацієнта. Сформовано дві дослідні групи: 40 осіб із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) та цукровим діабетом 2 (ЦД2) типу і 501 пацієнт з діабетом 2 типу без патології щитоподібної залози. Кожному хворому виконували ультразвукове дослідження ЩЗ. Об'єм частки розраховували за методом Bruno. Визначали показники ліпідного профілю, показники загального аналізу крові, рівень інсуліну, концентрацію глюкози, показники біохімічного аналізу крові, рівні гормонів щитоподібної залози (ТТГ, T_4). Описову статистику здійснювали у вигляді розрахунку медіани (Me) та нижнього (Lq) і верхнього (Uq) квартилів. При оцінці рівня статистичної значущості проводили попарне порівняння груп з використанням U-критерію Манна – Уітні.*

Результати. *Середній вік хворих у групі – 56 років. При аналізі показників загального аналізу крові було виявлено вірогідно вищі показники ШОЕ – на 63,6 % у групі ЦД2 + ДНЗ порівняно з ЦД2. При оцінці показників вуглеводного обміну встановлено вірогідно вищі показники глікозильованого гемоглобіну на 7,4 % у групі ЦД2 + ДНЗ порівняно з ЦД2. Показники не-ХС-ЛПВЩ на 3,57 % вищі у групі ЦД2 + ДНЗ порівняно з ЦД2. Відмічається тенденція до підвищення загального та залишкового холестеролу в групі ЦД2 + ДНЗ порівняно з ЦД2.*

Висновки. *У пацієнтів із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та дифузного нетоксичного зоба виявляються вірогідно вищий рівень ШОЕ, гліко-*

Comorbidity of type 2 diabetes mellitus and diffused non-toxic goiter: laboratory data

V. A. Musiienko, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. *The prevalence of type 2 diabetes and diffuse non-toxic goiter increases worldwide. It has been reported that patients with impaired glucose metabolism have larger thyroid volumes. The researchers have increasingly focused on studying the relationship between insulin resistance and abnormal thyroid function and morphology.*

The aim of the study *– to evaluate laboratory data in patients with comorbidity of type 2 diabetes mellitus and diffuse non-toxic goiter and identify possible markers of their comorbid course.*

Materials and Methods. *The study included medical records of 541 patients. Two experimental groups were formed: 40 patients with diffuse non-toxic goiter and type 2 diabetes mellitus and 501 patients with type 2 diabetes only. Each patient had ultrasound examination of thyroid gland. The size of thyroid gland was calculated by the Bruno method. Data of lipid profile, general blood analysis, level of insulin, glucose, biochemical blood analysis, thyroid hormones (TSH, T_4) were defined. Statistical analysis was performed by calculating the median (Me), lower (Lq) and upper (Uq) quartiles, Mann-Whitney U-test.*

Results. *The average age of patients was 56 years. General blood analysis had significantly higher ESR levels by 63.6 % in the group of T2D + diffuse non-toxic goiter in comparison with T2D. Significantly higher levels of HbA1c by 7.4 %, non-HDL-C by 3.57 % in the group T2D + diffuse non-toxic goiter in comparison with T2D.*

Conclusions. *Patients with combined type 2 diabetes mellitus and diffuse non-toxic goiter have significantly higher levels of ESR, HbA1c, and progressive dyslipidemia due to non-HDL-C, compared with patients with type 2 diabetes mellitus only. There is a tendency to increase total and residual cholesterol in the group of T2D + diffuse non-toxic goiter compared with T2D.*

©В. А. Мусієнко, М. І. Марущак, 2021

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

зильованого гемоглобіну, а також прогресує дисліпідемія за рахунок не-ХС-ЛПВЩ порівняно із хворими на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу; дифузний нетоксичний зоб; коморбідність; лабораторні дані.

Key words: type 2 diabetes mellitus; diffuse non-toxic goiter; comorbidity; laboratory data.

ВСТУП

Виробляючи гормони, щитоподібна залоза (ЩЗ) відіграє важливу роль у регулюванні метаболічних процесів організму людини. Йод є важливим компонентом цих гормонів і його дефіцит може сильно вплинути на їх продукцію [1]. Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ), як прояв гіперплазії ЩЗ, є результатом компенсаторного збільшення вивільнення тиреотропного гормону (ТТГ) у результаті зниження рівня тироксину (T_4). ДНЗ є показником хронічного дефіциту йоду та основною проблемою охорони здоров'я в кількох регіонах світу, особливо в країнах, що розвиваються. Близько 30 % людей населення світу страждає від йододефіцитних розладів [1]. Поширеність ДНЗ зростає із збільшенням дефіциту йоду і стає ендемічним у популяціях, де споживання його становить менше 10 мкг на добу [2]. В даний час поширеність ДНЗ визначається за допомогою загальної частоти зоба, що еквівалентна відношенню кількості випадків зоба I та II ступенів, виявлених у населення, до загальної кількості обстежених [1]. Поширеність зоба у світі в загальній популяції становить 15,8 %, варіюючи від 4,7 % в Америці до 28,3 % в Африці [3]. За даними різних досліджень, основними факторами ризику виникнення ДНЗ є вік, стать, спадковий анамнез, рівень йоду в побутовій солі та соціально-економічний статус [4–7]. Останнім часом науковці все більше приділяють уваги вивченню зв'язку між інсулінорезистентністю, яка є характерною ознакою цукрового діабету 2 типу, та аномальною функцією та морфологією ЩЗ. Проте асоціація між ЦД2 та розладами ЩЗ недостатньо вивчена, зустрічаються дані щодо вищої поширеності дисфункції ЩЗ у пацієнтів із ЦД2 стосовно загальної популяції [8–10].

Метою дослідження було оцінити лабораторні показники у хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та дифузним нетоксичним зобом і виявити можливі маркери їх коморбідності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для дослідження було виконано аналіз медичної документації 541 пацієнта, що перебували на лікуванні в ендокринологічному відділенні комунального некомерційного підприємства «Тернопільська університетська лікарня» Тернопільської обласної ради протягом 2019 року. Сформовано дві дослідні групи: 40 пацієнтів із дифузним нетоксичним зобом та цукровим діабетом 2 типу і 501 особа з діабетом 2 типу без патології щитоподібної залози.

З дослідження були виключені вагітні й ті, хто годує груддю, пацієнти із інфекційними або серйозними неврологічними чи психічними захворюваннями (депресія, тривога та шизофренія), а також тих, хто на момент дослідження приймав гормональні препарати, які можуть прямо чи опосередковано сприяти підвищенню схильності до захворювань щитоподібної залози.

Цукровий діабет 2 типу діагностували згідно з рекомендаціями Американської асоціації діабету при показнику глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) ≥6,5 % [11]. ДНЗ діагностували, якщо при пальпації ЩЗ кожна її частка була більша, ніж термінальна фаланга великого пальця руки [12].

Кожному пацієнту виконували ультразвукове дослідження ЩЗ, поздовжнє та поперечне сканування, що дозволяє виміряти глибину (d), ширину (w) та висоту (h) кожної частки. Об'єм частки розраховували за методом Bruno [13]:

$$V\ (cm^3) = 0{,}479 * d * w * h,$$

де *W, d, h* – взаємо перпендикулярні розміри ЩЗ; 0,479 коефіцієнт.

Об'єм щитоподібної залози – це сума об'ємів обох часток без розміру перешийка.

Визначення показників загального аналізу крові проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі «Yumizen H500 CT», рівень інсуліну в крові визначали на імуноферментному аналізаторі фірми «Thermo Scientific Multiskan FC», концентрацію глюкози, активність аланінамінотрасферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) визначали за допомогою стандартних наборів на автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

Показники ліпідного профілю сироватки крові вимірювали у лабораторії Тернопільської університетської лікарні. Концентрацію загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ) холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) визначали за допомогою комерційно доступних наборів на аналізаторі Cobas 6000 (Roche Hitachi, Німеччина).

Індекс інсулінорезистентності HOMA-IR вираховували за допомогою показника глюкози натще (FPG) та інсуліну (FINS) за формулою:

HOMA-IR = FPG (mmol/L) × FINS (mIU/L)/22,5 [14].

Описову статистику здійснювали у вигляді розрахунку медіани (Me) та нижнього (Lq) і верхнього (Uq) квартилів. При оцінці рівня статистичної зна-

чущості проводили попарне порівняння груп з використанням U-критерію Манна – Уїтні.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 10.0. Залежність між показниками (кількісними, якісними) оцінювалася за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (R) незалежно від їх розподілу. Для оцінки вірогідності відмінностей між коефіцієнтами кореляції у двох групах застосовували опцію «тест відмінностей для коефіцієнтів кореляцій». При аналізі усіх типів даних значущими вважалися відмінності між групами при $p<0,05$; тенденцію щодо змін вказували в діапазоні $0,050<p<0,100$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих у групі ЦД2 56 (50; 62) років та 58 (55; 64,25) у групі ЦД2 + ДНЗ. Індекс маси тіла (ІМТ) у дослідних групах вірогідно не відрізнявся. У групі ЦД2 + ДНЗ 36 осіб жіночої статі, що становить 90 %, та 4 особи чоловічої статі, що складає 10 % відповідно. Разом з тим, у групі ЦД2 274 (54,7 %) осіб чоловічої статі та 227 (45,3 %) жіночої (табл. 1).

При аналізі показників загального аналізу крові (табл. 2) було виявлено вірогідно вищі показники ШОЕ на 63,6 % у групі ЦД2 + ДНЗ порівняно з ЦД2 ($p<0,001$). Показники гемоглобіну, еритроцитів та КП вірогідно не відрізнялись між дослідними групами.

У групі хворих ЦД2 показники лейкоцитів становили 6,4 (5,2; 7,6) * 10^9/л та 5,94 (4,8; 7,75) * 10^9/л у групі ЦД2 + ДНЗ ($p=0,4231$), паличкоядрні нейтрофіли 5 (3; 7) % та 6 (3; 7) % ($p=0,3604$), сегментоядерні нейтрофіли 58 (50; 64) % та 59 (54; 64) % ($p=0,9095$), еозинофіли 1 (1; 3) % та 2 (1; 3) % ($p=0,1986$), лімфоцити 31 (25; 39) % та 32 (25; 37) % ($p=0,8381$), моноцити 3 (1; 5) % та 3 (2; 5) % ($p=0,4422$) відповідно. Вірогідної відмінності при порівнянні лейкограми у дослідних групах виявлено не було (рис. 1).

При оцінці показників вуглеводного обміну (табл. 3) встановлено вірогідно вищі показники глікозильованого гемоглобіну на 7,4 % у групі ЦД2 + ДНЗ порівняно із ЦД2 ($p=0,048$). Показники глюкози натще, інсуліну та індексу HOMA-IR вірогідно не відрізнялись між дослідними групами.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів, включених у дослідження

Група	Вік	ІМТ	Стать	
			чоловіки, n (%)	жінки, n (%)
ЦД2	56 (50; 62)	30,48 (26,29; 34,22)	274 (54,7)	227 (45,3)
ЦД2 + ДНЗ	58 (55; 64,25)	31,42 (28,13; 35,35)	4 (10)	36 (90)
p-value	0,139	0,1637	<0,001*	

Примітка. Тут і в наступних таблицях: * – статистично вірогідна відмінність.

Таблиця 2. Зіставлення показників загального аналізу крові у пацієнтів із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу і дифузним нетоксичним зобом стосовно хворих із цукровим діабетом 2 типу

Група	Гемоглобін (г/л)	Еритроцити (10^{12})	КП	ШОЕ (мм/год)
ЦД2	138 (127; 149)	4,4 (4; 4,7)	0,9 (0,9; 1)	11 (6; 20)
ЦД2 + ДНЗ	130 (127; 145)	4,25 (4; 4,56)	0,95 (0,9; 1)	18 (12; 24)
p-value	0,284	0,2666	0,05993	0,0003411*

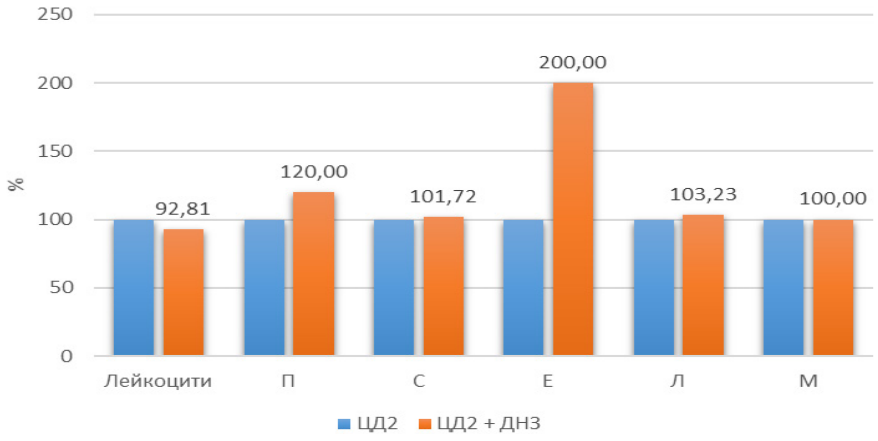

Рис. 1. Зіставлення (%) показників лейкограми у хворих із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу та дифузним нетоксичним зобом стосовно даних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (П – паличкоядерні нейтрофіли, С – сегментоядерні нейтрофіли, Е – еозинофіли, Л – лімфоцити, М – моноцити).

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 3. Показники вуглеводного обміну в пацієнтів із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу з дифузним нетоксичним зобом порівняно із хворими на цукровий діабет 2 типу

Група	Глікемія натще (ммоль/л)	Глікозильований гемоглобін (%)	Інсулін (мМО/мл)	HOMA-IR
ЦД2	9,4 (7,5; 12,1)	8,1 (6,99; 9,3)	13,85 (9,87; 17,34)	5,59 (4,58; 6,87)
ЦД2 + ДНЗ	8,49 (7,84; 10,18)	8,7 (7,6; 10,09)	15,02 (10,75; 18,71)	5,85 (4,56; 6,72)
p-value	0,1476	0,04841*	0,1875	0,8351

Досліджуючи показники біохімічного аналізу крові, не виявлено вірогідних змін вмісту загального протеїну у групі ЦД2 + ДНЗ, що складав 73,2 (69,08; 75,85) Г/л порівняно з ЦД2 – 71,1 (67,6; 75) Г/л (p=0,07515). Також не встановлено статистично значимої різниці між іншими досліджуваними біохімічними показниками, зокрема рівень креатиніну в групі ЦД2 складав 71 (60;85) мкмоль/л та 66,5 (56; 75,65) мкмоль/л у ЦД2 + ДНЗ (p=0,1281), сечовини – 5,4 (4,3; 6,8) мкмоль/л та 5,65 (4,65; 6,83) мкмоль/л (p=0,6634), АлАТ – 19,9 (14; 29,6) Од/л та 21,05 (13,2; 27,6) Од/л (p=0,7418), АсАТ – 18,1 (14,2; 25,8) Од/л та 18,2 (13,25; 24,68) Од/л (p=0,5771), загального білірубіну – 9 (6;13,6) мкмоль/л та 9,95 (7,58; 13,78) мкмоль/л (p=0,2725), загальної амілази – 44 (34; 66) Од/л та 38 (34,25; 53,25) Од/л (p=0,4345) відповідно (рис. 2).

Показники не-ХС-ЛПВЩ на 3,57 % вищі у групі ЦД2 + ДНЗ, порівняно із ЦД2, що статистично достовірно (p=0,0359). Відмічається тенденція до підвищення загального та залишкового холестеролу у групі ЦД2 + ДНЗ порівняно із ЦД2 (p=0,07169 та p=0,05297 відповідно). Показники ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ, ТГ вірогідно не відрізнялись у дослідних групах (табл. 4).

При оцінці функції ЩЗ вірогідної різниці у показниках гормонів ЩЗ (ТТГ та T_4) між пацієнтами з ЦД2 та коморбідними ЦД2 і ДНЗ виявлено не було (табл. 5).

Загальний об'єм ЩЗ у хворих із коморбідним перебігом ЦД2 та ДНЗ вірогідно вищий на 34.5%, ніж у хворих лише на ЦД2 (p = 0.04264) (табл. 6).

Результати ряду наукових досліджень показали вплив певних факторів на ризик розвитку зоба у

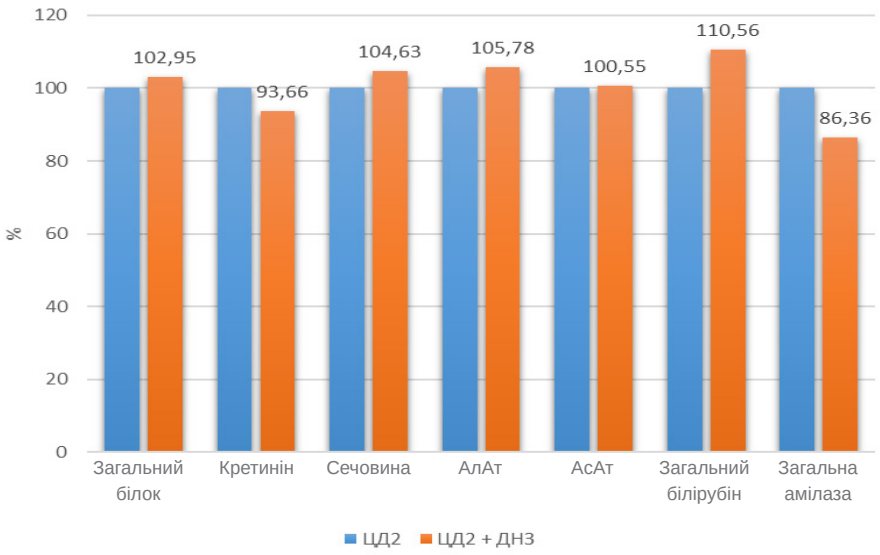

Рис. 2. Зіставлення (%) показників біохімічного аналізу крові у хворих із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу та дифузним нетоксичним зобом стосовно даних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Таблиця 4. Показники ліпідограми у пацієнтів із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу з дифузним нетоксичним зобом порівняно із хворими на цукровий діабет 2 типу

Група	ЗХС (ммоль/л)	ХС-ЛПВЩ (ммоль/л)	ХС-ЛПНЩ (ммоль/л)	Залишковий ХС (ммоль/л)	Не ХС- ЛПВЩ (ммоль/л)	ТГ (ммоль/л)
ЦД2	4,99 (4,28; 5,88)	1,1 (0,95; 1,24)	3,05 (2,4; 3,9)	0,75 (0,44; 1,18)	3,92 (3,21; 4,68)	1,83 (1,09; 2,8)
ЦД2 + ДНЗ	5,25 (4,72; 5,98)	1,04 (0,82; 1,32)	3,2 (2,75; 4,07)	0,96 (0,64; 1,2)	4,06 (3,58; 4,83)	2,14 (1,41; 2,66)
p-value	0,07169	0,3164	0,9431	0,05297	0,0359*	0,4757

Таблиця 5. Показники гормонів щитоподібної залози у хворих на цукровий діабет 2 типу із коморбідним дифузним нетоксичним зобом порівняно з пацієнами з цукровим діабетом 2 типу

Група	ТТГ (мкМО/мл)	Тироксин (пмоль/л)
ЦД2	1,94 (1,57; 2,84)	16,04 (14,95; 17,23)
ЦД2 + ДНЗ	1,69 (0,88; 3,46)	14,8 (12,43; 17,6)
p-value	0,3927	0,3504

Таблиця 6. Дані ультразвукового дослідження щитоподібної залози у пацієнтів із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу з дифузним нетоксичним зобом порівняно із хворими на цукровий діабет 2 типу

Група	Загальний об'єм ($см^3$)	Права частка ($см^3$)	Ліва частка ($см^3$)	Перешийок (мм)
ЦД2	11,6 (9,1; 15,2)	6,1 (4,5; 7,2)	6,1 (4,6; 8)	5 (3,7; 5,45)
ЦД2 + ДНЗ	15,6 (12,73; 20,1)	8,1 (6,55; 10.13)	7,95 (5,6; 9,5)	5 (4,28; 6,23)
p-value	0,04264*	0,03415*	0,06859	0,3091

хворих на ЦД2, зокрема вік, стать, індекс маси тіла, HbA1c, індекс HOMA-IR, ТТГ, T_4. Так, Y. Tang et al. доводять, що вік пацієнтів, стать, T_4 та HOMA-IR можуть бути факторами ризику виникнення вузлового зоба в хворих на ЦД2 [15]. Згідно з дослідженнями Gebremichael et al., у жінок майже вдвічі більші ризики виникнення зоба, порівняно з чоловіками [16], тоді як у дослідженні Heidari та колег, 86,7 % пацієнтів із вузловим зобом були жіночої статі [17].

Ще одним і критеріїв дифузного зоба є збільшення об'єму ЩЗ. Результати нашого дослідження показували, що вірогідне збільшення загального об'єму ЩЗ, в основному за рахунок достовірного збільшення правої частки (p=0,034) у хворих на ЦД2 і ДНЗ відносно даних пацієнтів тільки з ЦД2. У дослідженні Blanc et al. було встановлено взаємозв'язок між об'ємом ЩЗ та рівнем HbA1c (r=0,261; p=0,027) [18]**.** Крім того, дані дослідники відмітили, що пацієнти з цукровим діабетом мали значно більші об'єми ЩЗ, ніж недіабетики.

ВИСНОВКИ

У хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу та дифузного нетоксичного зоба виявляється вірогідно вищий рівень ШОЕ (p=0,00034), глікозильованого гемоглобіну (p=0,48), а також прогресує дисліпідемія за рахунок не-ХС-ЛПВЩ (p=0,036) порівняно із хворими на цукровий діабет 2 типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. World Health Organization. Goitre as a Determinant of the Prevalence and Severity of Iodine Deficiency Disorders in Populations. World Health Organization. – Geneva, Switzerland: World Health Organization. – 2014.

2. Hetzel B. S. The story of iodine deficiency: an international challenge in nutrition / B. S. Hetzel // Oxford and New Delhi: Oxford University Press. – 1989.

3. Iodine Status Worldwide, WHO Global Database on Iodine Deficiency: Department of Nutrition for Health and Development / M. Andersson, B. Takkouche, I. Egli [et al.] // Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004.

4. Mesele M. Prevalence and associated factors of goiter among rural children aged 6-12 years old in Northwest Ethiopia, cross-sectional study / M. Mesele, G. Degu, H. Gebrehiwot // BMC Public Health. – 2014. – Vol. 14. – P. 130.

5. Anusha A. Evaluation of Goitre and its sociodemographic risk factors among rural school children of Kancheepuram, Tamil Nadu, India / A. Anusha, S. Gopalakrishnan, A. Savitha // J. Clin. Diagn. Res. – 2018. – Vol. 12 (6). – P. 10–14.

6. Relationship between goiter and gender: a systematic review and meta-analysis / R. Malboosbaf, F. Hosseinpanah, M. Mojarrad [et al.] // Int. J. Basic Clin. Endocrinol. – 2013. – Vol. 43. – P. 539.

7. Cho Y. A. Dietary factors affecting thyroid cancer risk: A meta-analysis / Y. A. Cho, J. Kim // Nutr. Cancer. – 2015. – Vol. 67, No. 5. – P. 811–817.

8. Han C. Subclinical hypothyroidism and type 2 diabetes: A systematic review and meta-Analysis / C. Han, X. He, X. Xia // PLoS One. – 2015. – Vol. 10, No. 8. – P. e0135233.

9. Smithson M. J. Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients / M. J. Smithson // Diabet Med. – 1998. – Vol. 15, No. 2. – P. 148–150.

10. Al-Geffari M. Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes Mellitus Prevalent Society / M. Al-Geffari, N. A. Ahmad, A. H. Al-Sharqawi [et al.] // Int .J. Endocrinol. – 2013. – 2013. – P. 417920.

11. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2019. – Vol. 42, Suppl. 1. – P. S103–S123.

12. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers [Internet] / WHO/UNICEF/ICCIDD // 3rd ed. Geneva: World Health Organization. – 2007. – Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

13. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl) / J. Brunn, U. Block, G. Ruf [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1981. – Vol. 106, No. 41. – P. 1338–1340.

14. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity / E. Bonora, G. Targher, M. Alberiche [et al.] // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23, No. 1. – P. 57-63.

15. Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus / Y. Tang, T. Yan, G. Wang [et al.] // International Journal of Endocrinology. – 2017. – 2017. – P. 1617458.

16. Prevalence of goiter and associated factors among adolescents in Gazgibla District, Northeast Ethiopia / G. Gebremichael, M. Demena, G. Egata, B. Gebremichael // Glob. Adv. Health Med. – 2020. – Vol. 9. – P. 2164956120923624.

17. Heidari Z. Insulin resistance in patients with benign thyroid nodules / Z. Heidari, M. A. Mashhadi, S. Nosratzehi // Arch. Iran Med. – 2015. – Vol. 18, No. 9. – P. 572–576.

18. Association between worse metabolic control and increased thyroid volume and nodular disease in elderly adults with metabolic syndrome / E. Blanc, C. Ponce, D. Brodschi [et al.] // Metab. Syndr. Relat. Disord. – 2015. – Vol. 13, No. 5. – P. 221–226.

REFERENCES

1. World Health Organization. Goitre as a Determinant of the Prevalence and Severity of Iodine Deficiency Disorders in Populations. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2014.

2. Hetzel BS. The story of iodine deficiency: an international challenge in nutrition. Oxford and New Delhi: Oxford University Press. 1989.

3. M. Andersson, B. Takkouche, I. Egli. Iodine Status Worldwide, WHO Global Database on Iodine Deficiency: Department of Nutrition for Health and Development Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2004

4. Mesele M, Degu G, Gebrehiwot H. Prevalence and associated factors of goiter among rural children aged 6-12 years old in Northwest Ethiopia, cross-sectional study. BMC Public Health. 2014;14: 130.

5. Anusha A, Gopalakrishnan S, Savitha A. Evaluation of Goitre and its sociodemographic risk factors among rural school children of Kancheepuram, Tamil Nadu, India. J Clin Diagn Res. 2018;12(6): 10-4.

6. Malboosbaf R, Hosseinpanah F, Mojarrad M. Relationship between goiter and gender: a systematic review and meta-analysis. Int J Basic Clin Endocrinol. 2013;43: 539.

7. Cho YA, Kim J. Dietary factors affecting thyroid cancer risk: A meta-analysis. Nutr Cancer. 2015;67(5): 811-7.

8. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, et al. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(8): e0135233.

9. Smithson MJ. Screening for thyroid dysfunction in a community population of diabetic patients. Diabet Med. 1998;15(2): 148-50.

10. Al-Geffari M, Ahmad NA, Al-Sharqawi AH, Youssef AM, Alnaqeb D, Al-Rubeaan K. Risk factors for thyroid dysfunction among type 2 diabetic patients in a highly diabetes mellitus prevalent society. Int J Endocrinol. 2013;2013: 417920.

11. American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42(Suppl 1): S103-S23.

12. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers 3rd ed. Geneva: World Health Organization. 2007. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf

13. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl). Dtsch Med Wochenschr. 1981;106(41): 1338-40.

14. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. Diabetes Care. 2000;23(1): 57-63.

15. Tang Y, Yan T, Wang G, et al. Correlation between insulin resistance and thyroid nodule in type 2 diabetes mellitus. International Journal of Endocrinology. 2017;2017: 1617458

16. Gebremichael G, Demena M, Egata G, Gebremichael B. Prevalence of Goiter and Associated Factors Among Adolescents in Gazgibla District, Northeast Ethiopia. Glob Adv Health Med. 2020;9: 2164956120923624.

17. Heidari Z, Mashhadi MA, Nosratzehi S. Insulin resistance in patients with benign thyroid nodules. Arch Iran Med. 2015;18(9): 572-6.

Отримано 17.09.21

УДК 616.248: 616-056.5: 616.36-003.826
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12566

О. П. Мялюк[1], О. В. Бабяк[1], Р. О. Сабадишин[1], А. П. Данилюк[2], А. А. Пастернак[2]

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради[1]
Обласний науковий ліцей Рівненської обласної ради[2]

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ «МЕКСИДОЛ» НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Зміни показників перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у печінці щурів при використанні лікарського засобу «Мексидол» на тлі експериментального ожиріння та бронхіальної астми

О. П. Мялюк[1], О. В. Бабяк[1], Р. О. Сабадишин[1], А. П. Данилюк[2], А. А. Пастернак[2]

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради[1]
Обласний науковий ліцей Рівненської обласної ради[2]

Резюме. *Проблема профілактики та лікування бронхіальної астми (БА) в поєднанні з ожирінням може бути вирішення лише на підставі глибокого розуміння біохімічних і фізіологічних механізмів формування двох патологій. Серед біохімічних механізмів, що лежать в основі їх розвитку, особливе місце займають процеси вільнорадикального і перекисного окиснення. Основними органами-мішенями при поєднаній патології БА й ожиріння є легені та печінка. Проте недивлячись на розповсюдження даних захворювань, сьогоднішня наука має досить незначні дані про стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) печінки саме при БА й ожирінні, а особливо влив на неї антиоксидантів, що потребує вивчення.*

Мета дослідження *– визначити показники ПОЛ та АОС у печінці щурів при експериментальній моделі ожиріння і БА та вплив на них мексидолу (етилметилгідроксипіридину сукцинату).*

Матеріали і методи. *Для дослідження було взято 20 статевозрілих білих нелінійних щурів-самців. Дослідних тварин поділили на 4 групи: інтактні – контрольна група (5 щурів), перша група – група спостереження на 15 добу експерименту без корекції мексидолом (5 щурів), друга група – група спостереження на 26 добу експерименту без корекції мексидолом (5 щурів) і третя група – група спостереження на 26 добу експерименту після корекції мексидолом (5 щурів). Досліджували вміст малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), супероксиддисмутази (СОД), активність каталази (КТ) та вміст церулоплазміну (ЦП).*

Результати. *У першій і другій дослідній групах показники ПОЛ зростали (p<0,05). Зниження активності*

©О. П. Мялюк та ін., 2021

Changes in lipid peroxidation and antioxidant system parameters in the liver of rats using mexidol in experimental obesity and bronchial asthma

O. P. Mialiuk[1], O. V. Babiak[1], R. O. Sabadyshyn[1], A. P. Danyliuk[2], A. A. Pasternak[2]

Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" Rivne Regional Council[1]
Regional Scientific Lyceum Rivne Regional Council[2]

e-mail: oksankamp@ukr.net

Summary. *The problem of bronchial asthma (BA) prevention and treatment in combination with obesity can be solved only on the basis of a deep understanding of the biochemical and physiological mechanisms of two pathologies formation. Among the biochemical mechanisms underlying their development, the processes of free radical and peroxidation occupy a special place. The lungs and liver are the main target organs in the combination of BA and obesity pathologies. However, despite the prevalence of these diseases, today's science has rather insignificant data on the state of LPO-AOS of the liver specifically in BA and obesity, and especially the effect of antioxidants on it, which requires study.*

The aim of the study *– to determine the parameters of LPO-AOS in the liver of rats in an experimental model of obesity and BA and the effect of Mexidol on them.*

Materials and Methods. *The study included 20 white non-linear sexually mature rats. Experimental animals were divided into 4 groups: intact – control group (5 rats), group 1 – observation group on day 15 without Mexidol correction (5 rats), group 2 – observation group on day 26 without Mexidol correction (5 rats) and group 3 – observation group on day 26 after Mexidol correction experiment (5 rats). The content of malondialdehyde, conjugated diene, superoxide dismutase, catalase activity, and ceruloplasmin content were studied.*

Results. *In experimental groups 1 and 2 the LPO parameters increased (p<0.05). Decrease in the activity of the enzymatic link of AOS, but still including the protective reaction of hepatocytes against LPO products explains the increase in the content of superoxide dismutase and catalase in the experimental group 1, but already in the experimental*

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ферментативної ланки АОС, проте все ж включенням захисної реакції гепатоцитів проти продуктів ПОЛ пояснює зростання у першій дослідній групі вмісту СОД і КТ, але вже у другій дослідній групі концентрація СОД і КТ знизились на 17 і 10 % (p<0,05) відповідно, стосовно інтактних тварин. Таке зниження вмісту СОД і КТ на 26 добу експерименту без корекції мексидолом пояснюється виснаженням АОС печінки. Так як і ензими СОД та КТ, вміст ЦП змінювався аналогічно. Третя група дослідних тварин підтвердила антиоксидантну активність у тканині печінки препарату «Мексидол», адже знизились показники як ДК, так і МДА і зросли показники АОС.

Висновки. *Дослідження тканини печінки підтвердило ефективність використання препарату «Мексидол» для регуляції показників ПОЛ і АОС при поєднаній патології БА та ожиріння.*

Ключові слова: бронхіальна астма; ожиріння; ПОЛ; АОС; мексидол.

group 2 their concentration decreased by 17 % and 10 % (p<0.05), respectively, in comparison with intact animals. This decrease in superoxide dismutase and catalase on day 26 of the experiment without correction with Mexidol is explained by depletion of liver AOS. As well as enzymes, the content of ceruloplasmin changed similarly. The third group of animals studied confirmed the antioxidant activity in the liver tissue of Mexidol preparation, because both diene conjugates and malonicdyaldehyde values decreased and AOS values increased.

Conclusions. *The study of the liver tissue confirmed the efficacy of the use of Mexidol for the regulation of LPO-AOS parameters in the combined pathology of BA and obesity.*

Key words: bronchial asthma; obesity; LPO; AOS; Mexidol.

ВСТУП

Добре відомо, що ожиріння і надмірний індекс маси тіла (ІМТ) істотно підвищують ризик різноманітної супутньої патології. Ожиріння розглядають так само як фактор ризику розвитку бронхіальної астми (БА), у тому числі причини недостатнього її контролю, і, ймовірно, може впливати на запалення дихальних шляхів. Однак характер цього взаємозв'язку вимагає уточнення. Існують суперечливі дані про взаємодію цих двох багатофакторних захворювань [1]. Проблема профілактики та лікування БА в поєднанні з ожирінням може бути наближена до свого вирішення лише на підставі максимально глибокого і повного розуміння біохімічних та фізіологічних механізмів формування двох патологій. Серед біохімічних механізмів, що лежать в основі їх розвитку, особливе місце займають процеси вільнорадикального і перекисного окиснення. Вважається, що значною мірою ушкодження клітин, тканин, органів при розвитку хвороби викликається за допомогою зміни стану біомембран, ферментів, рецепторного апарату та інших у результаті вільнорадикальних і перекисних процесів. Як і при інших запальних захворюваннях, при БА та ожирінні має місце підвищена продукція активних форм кисню клітинами запалення (макрофагами, еозинофілами, нейтрофілами). Оксидативний стрес сприяє активації запалення, збільшення тяжкості перебігу БА, зниження відповіді на лікування глюкокортикоїдами, особливо при загостренні захворювання [2].

Основними органами-мішенями при поєднаній патології БА й ожиріння є легені та печінка [3]. Проте недивлячись на розповсюдження даних захворювань, сьогоднішня наука має досить незначні дані про стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС) печінки саме при БА й ожирінні, а особливо влив на неї антиоксидантів, що потребує більш детального вивчення. І хоча застосування антиоксидантів для профілактики і лікування бронхіальної астми й ожиріння в умовах експерименту не дає однозначних результатів. Можливо, це пов'язано з неправильною оцінкою місця, ролі й значення кожного з компонентів системи антиоксидантного захисту усього організму в процесі розвитку захворювань. Останнє веде до застосування антиоксидантів у невірно обраних дозах, неправильному поєднанні ліків, часу і шляху введення [4].

Метою дослідження було визначити показники ПОЛ та АОС в печінці щурів при експериментальній моделі аліментарного ожиріння і БА та вплив на них мексидолу (етилметилгідроксипіридину сукцинату).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для дослідження було взято 20 статевозрілих білих нелінійних щурів-самців масою 140–160 г. Експериментальні моделі аліментарного ожиріння та БА відтворювалися у віварії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Експериментальну модель аліментарного ожиріння відтворювали шляхом застосування індуктора харчового потягу – натрієвої солі глутамінової кислоти у співвідношенні 0,6:100,0 та висококалорійної дієти, яка складається із стандартної їжі (47 %), солодкого концентрованого молока (44 %), кукурудзяної олії (8 %) і рослинного крохмалю (1%). Контроль відтворення аліментарного ожиріння здійснювали шляхом зважування тварин, вимірювання назально-анальної довжини та розрахунку ІМТ (ділення маси тіла у кілограмах на довжину в метрах у квадраті) [5]. Експериментальну модель БА відтворювали за методом P. Andersson (1980) [6]. Тварин 2 доби підряд сенсибілізували внутрішньочеревним введенням 100 мкл фізіологічного розчину, що містить 20 мкг овальбуміну і 2 мг гідроксиду алю-

мінію. На 24; 25 і 26 доби щурів поміщали у камеру і піддавали дії аерозолю – 1% овальбуміну в фізіологічному розчині упродовж 20 хв [7]. Дослідних тварин поділили на 4 групи: інтактні – контрольна група (5 щурів), перша дослідна група (ІМТ>25) – група спостереження на 15 добу експерименту без корекції мексидолом (5 щурів), друга група (ІМТ>30) – група спостереження на 26 добу експерименту без корекції мексидолом (5 щурів) і третя група (ІМТ>25) – група спостереження на 26 добу експерименту після корекції мексидолом (5 щурів). Мексидол вводили в лікувальному режимі внутрішньочеревно у дозі 100 мг/кг, яка забезпечує максимальну реалізацію його нейропротекторних, протигіпоксичних та антиоксидантних властивостей [8].

Декапітацію тварин проводили ефірним наркозом, забирали зразки печінки, яку піддавали гомогенізації із бідистильованою водою у співвідношенні 1:1 з масою тіла. Центрифугували гомогенат при 3000 об./хв протягом 10 хв, для подальших досліджень відбирався супернатант. Досліди проводили, дотримуючись принципів гуманного поводження з тваринами, регламентованих вимогами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) з утримання, годівлі та догляду за дослідними тваринами, а також виведення їх з експерименту і подальшої утилізації.

Ми дослідили вміст малонового діальдегіду (МДА) за методом Е. Н. Коробейнікова [9], дієнових кон'югатів (ДК) за методом В. Б. Гаврилова [10], вміст супероксиддисмутази (СОД) за методом R. Fried [11], активність каталази (КТ) за методом B. Holmes, C. Masters [12] та вміст церулоплазміну (ЦП) за методом В. Г. Колб і В. С. Камишнікова [13].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою пакета статистичних програм Excel 2002 та Statistika for Windows (Statsoft Ins, США). Рівень вірогідності визначали за критерієм Стьюдента. Відмінності вважалися достовірними при рівні значимості $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Зростання показників ПОЛ у печінці щурів вже на 15 добу експерименту свідчить про порушення балансу між швидкістю процесів утворення активних форм кисню й АОС, що сприяє процесу перекисного окиснення і призводить до розпаду ненасичених ліпідів.

У гомогенаті тканини печінки у першій групі дослідних тварин концентрація ДК і МДА зросла на 42 % ($p<0,05$) і 27 % ($p<0,05$) відповідно. На 26 добу експерименту без корекції мексидолом вміст ДК збільшився на 133 % ($p<0,05$), а вміст МДА – на 61% ($p<0,05$). У третій групі дослідних тварин підтверджено антиоксидантну активність у тканині печінки препарату «Мексидол», адже знизились показники як ДК, так і МДА – на 95 % ($p<0,05$) і на 26 % ($p<0,05$) відповідно, стосовно другої групи дослідних тварин (рис. 1).

Антиоксидантна система захисту організму контролює і гальмує усі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їх ініціації і закінчуючи утворенням гідроперекисів і МДА. Проте вплив поєднаної патології БА й ожиріння створює дисбаланс системи ПОЛ і АОС у тканинах печінки, що можна простежити у дослідженні.

На 15 добу експерименту в гомогенаті тканини печінки зросла активність СОД на 5 % ($p>0,05$) стосовно контрольної групи, проте статистично незначимо. Вміст КТ теж зріс на 4 % ($p>0,05$) відносно контрольної групи тварин, що теж виявилось статистично незначимим. Це пояснюється зниженою активністю ферментативної ланки АОС, проте все ж включенням захисної реакції гепатоцитів проти продуктів ПОЛ. На 26 добу дослідження без корекції мексидолом вміст СОД і КТ знизились на 17 % ($p<0,05$) і 10 % ($p<0,05$) відповідно, стосовно інтактних тварин. Таке статистично значиме зниження вмісту СОД і КТ пояснюється виснаженням АОС печінки при поєднаній патології БА й ожиріння. На 26 добу експерименту після корекції мексидолом зросли показники СОД і КТ на 7 % ($p<0,05$) і на 8 % ($p<0,05$) стосовно другої групи щурів (рис. 2),

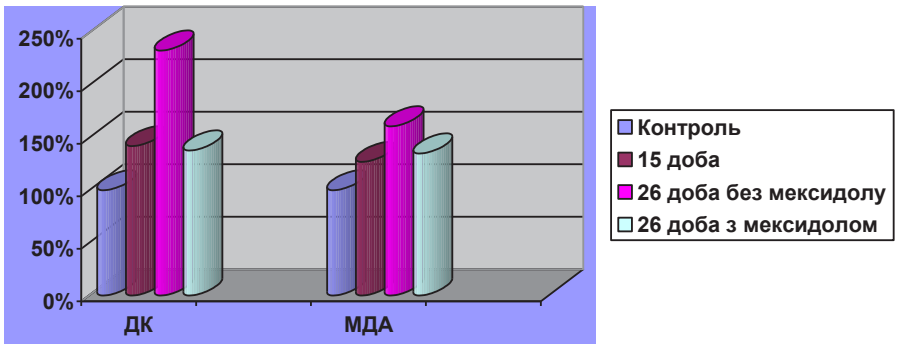

Рис. 1. Вміст дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в печінці щурів при експериментальному ожирінні та бронхіальній астмі до і після корекції мексидолом (% від контрольної групи).

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

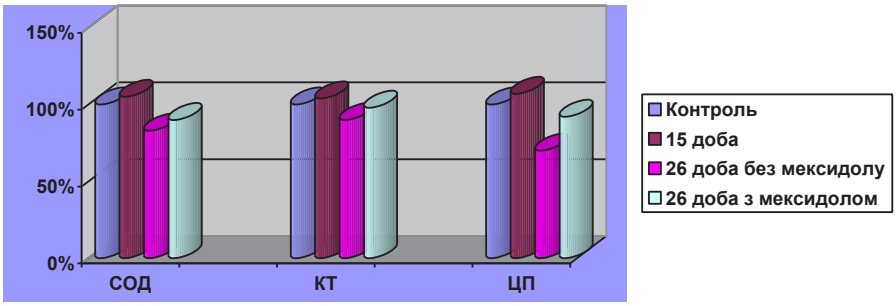

Рис. 2. Вміст супероксиддисмутази, каталази та церулоплазміну в печінці щурів при експериментальному ожирінні та бронхіальній астмі до і після корекції мексидолом (% від контрольної групи).

що підтверджує високу антиоксидантну активність мексидолу при досліджуваних патологіях.

Найінформативніше неферментативну ланку АОС при поєднаній патології БА й ожиріння визначати концентрацією ЦП у гомогенаті печінки, оскільки печінка є основним місцем синтезу церулоплазміну. Так як і ензими СОД та КТ, вміст ЦП веде себе схоже. На 15 добу експерименту його вміст зріс на 7 % ($p<0,05$) стосовно контролю, на 26 добу до корекції мексидолом знизився на 30 % ($p<0,05$) стосовно контрольної групи. Встановлені зміни вмісту церулоплазміну в гомогенаті печінки тварин при досліджуваних патологіях свідчать про зрушення в системі антиоксидантного захисту, насамперед про гальмування процесу перетворення двовалентного заліза до тривалентного, що сприяє накопиченню Fe^{2+}, в результаті чого активується перекисне окиснення ліпідів. На 26 добу після корекції мексидолом вміст ЦП зріс на 22 % ($p<0,05$) стосовно другої дослідної групи.

ВИСНОВКИ

При експериментальній БА й ожирінні відбувається зростання прооксидантних процесів на тлі поступової депресії антиоксидантного захисту, що вказує на розвиток оксидативного стресу, який посилює запальні процеси в печінці й сприяє прогресуванню даних патологій, але використання препарату «Мексидол» нейтралізує значною мірою активацію ПОЛ у тканині печінки, стимулюючи її антиоксидантний захист. Дане дослідження є лише початковою ланкою, адже важливим є також вплив мексидолу на інші органи і системи при поєднаній патології БА та ожиріння, що потребує подальшого вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Theron A. J. Cysteinyl leukotriene receptor-1 antagonists as modulators of innate immune cell function / A. J. Theron, H. C. Steel, G. R. Tintinger [et al.] // J. Immunol. Res. – 2014. – Vol. 2. – P. 16.

2. Insulin resistance as a predictor of incident asthma-like symptoms in adults / B. H. Thuesen, L. L. Husemoen, L. G. Hersong [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2009. – Vol. 39, No. 5. – P.700–707.

3. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response / E. D. Telenga, S. W. Tideman, H. A. Kerstjens [et al.] // Allergy. – 2012. – Vol. 67, No. 8. – P. 1060–1068.

4. Cathaoir K. O. Childhood obesity and the right to health / K. O. Cathaoir // Health Hum. Rights. – 2016. – Vol. 18, No. 1. – P. 249–262.

5. Мялюк О. П. Особливості перебігу вільнорадикального й енергозабезпечувального окиснення при експериментальному аліментарному ожирінні : дис. … к-та біолог. наук : 03.00.04 / Мялюк Оксана Петрівна ; Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – Тернопіль, 2016. – 142 с.

6. Андерссон П. Антиген-індукована бронхіальна анафілаксія у активно чутливих морських свинок / П. Андерссон // Алергія. – 1980. – № 35 (1). – С. 65–71.

7. Дослідження показників імунітету на моделі бронхіальної астми у лабораторних тварин (щури) при дії стандартизованого екстракту листя реліктового дерева гінкго дволопатевого / Л. В. Кузнєцова, В. І. Літус, В. Д. Бабаджан [та ін.] // Імунологія та алергологія. – 2020. – № 3–4. – С.42–47.

8. Ходаківський О. А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експериментальне дослідження) : автореф. дис. … д. мед. н. : спец. 14.03.05 / О. А. Ходаківський. – Одеса., 2014. – 24 с.

9. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–9.

10. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – 1989. – С.170–171.

11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, No. 5. – P. 657–660.

12. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, No. 1. – P. 45–48.

13. Колб В. Г. Определение активности церулоплазмина в крови / В. Г. Колб, В. С. Камышников // Справочник по клинической химии. – 1982. – С. 290–291.

REFERENCES

1. Theron AJ, Steel HC, Tintinger GR, Gravett CM, Anderson R, Feldman C. Cysteinyl leukotriene receptor-1 antagonists as modulators of innate immune cell function. J Immunol Res. 2014;2: 16.

2. Thuesen BH, Husemoen LL, Hersong LG, Pisinger C, Linneberg A Insulin resistance as a predictor of incident asthma-like symptoms in adults. Clin Exp Allergy. 2009;39(5): 700-7.

3. Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Hacken NH, Timens W, Postma DS et al. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. Allergy. 2012;67(8): 1060-8.

4. Cathaoir KO. Childhood Obesity and the Right to Health. Health Hum Rights. 2016;18(1): 249-62.

5. Mialiuk OP. Peculiarities of free radical and energy-supplying oxidation during experimental alimentary obesity. Thesis. Ternopil: Ternopil State Medical University; 2016.

6. Andersson P. [Antigen-induced bronchial anaphylaxis in actively susceptible guinea pigs]. Allerhiia. 1980;35(1): 65-71. Ukrainian.

7. Kuznyeczova LV, Litus VI, Babadzhan VD, Yurkina AV, Nazar OV, Bondarenko TM., Kuznyeczov OG. [Study of immunity indicators in the model of bronchial asthma in laboratory animals (rats) under the action of a standardized extract of the leaves of the relict ginkgo biloba]. Imunolohiia ta alerholohiia. 2020;3(4): 42-7. Ukrainian.

8. Khodakivsky OA. Pathogenetic substantiation of expediency of use of new derivatives of adamantane at experimental therapy of acute ischemia of a brain and a myocardium. Doctor's Extended abstract. Odesa; 2014. Ukrainian.

9. Korobeynikova EN. [Modification of the determination of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid]. Lab delo.1989;7: 8-9. Russian.

10. Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma [Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови]. Kyiv: Zdorovia; 1989. Russian.

11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii. Biochemie. 1975;57(5): 657-60.

12. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase. FEBS Lett. 1970;11(1): 45-8.

13. Kolb VG, Kamyshnikov VS. Determination of the activity of ceruloplasmin in the blood. Handbook of Clinical Chemistry [Определение активности церулоплазмина в крови. Справочник по клинической химии]. Minsk: Belarus; 1982. Russian.

Отримано 10.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 378.4:61:371.65(477.84)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12760

Л. Я. Федонюк, С. О. Ястремська, О. М. Ярема, І. Є. Герасимюк, Я. Я. Боднар

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

НАВЧАЛЬНІ МУЗЕЇ ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ ТА ЇХ РОЛЬ У ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ І ВИХОВАННЯ МАЙБУТНІХ СПЕЦІАЛІСТІВ МЕДСЕСТРИНСТВА

Навчальні музеї Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України та їх роль у процесі навчання і виховання майбутніх спеціалістів медсестринства

Л. Я. Федонюк, С. О. Ястремська, О. М. Ярема, І. Є. Герасимюк, Я. Я. Боднар

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Значне місце серед нових підходів до організації навчальної діяльності посідає музейна педагогіка, що має важливе значення в системі освіти, сприяючи всебічному розвитку особистості студента. Важливе значення для навчання мають натуральні об'єкти і їх зображення, які створюють найповніше уявлення будови організму людини. З огляду на це, певне місце в навчально-виховному процесі займають музеї.*

Мета дослідження *– показати роль музеїв у навчально-виховному процесі студентів Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.*

Матеріали і методи. *Зібрано інформацію про роль навчальних музеїв Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, використано архівні матеріали кафедр: анатомії людини, патологічної анатомії з секційним курсом і судової медицини, медичної біології.*

Результати. *У Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України є ряд музеїв навчального профілю: музей кафедри анатомії людини, музей кафедри патологічної анатомії з секційним курсом і судової медицини, навчально-біологічний музей імені І. І. Яременка. Метою навчальних музеїв є створення найповнішої уяви змісту живої природи, морфології людини, тварин, рослин, що нас оточують, а також як осередку освіти й виховання. Музей кафедри анатомії містить унікальну колекцію анатомічних препаратів, які відображають форму органів, їх топографічні взаємовідносини, проекції судин і нервів, що слугують невід'ємною теоретичною базою для студентів медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів, а також для студентів Навчально-наукового інституту медсестринства. Досягти високого практичного рівня професійної підготовки неможливо і без вивчення музей-*

Educational museums of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University and their role in the process of education and training of future nursing specialists

L. Ya. Fedoniuk, S. O. Yastremska, O. M. Yarema, I. Ye. Herasymyuk, Ya.Ya. Bodnar

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: fedonyuklj@tdmu.edu.ua

Summary. *An important place among a new approach to the organization of educational activities occupied by museum pedagogy, that is an important factor in the education system and contributes to the comprehensive development of the student's personality. Among the variety of visuals, one of the first places should be occupied by natural objects and their images, which create the most complete picture of the structure of the human body. Given this, a certain place in the educational process should be occupied by museums.*

The aim of the study *– to show the role of museums in the educational process of students at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University.*

Materials and Methods. *Information on the role of educational museums of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University was collected; archival materials of the departments: human anatomy, pathological anatomy with a sectional course and forensic medicine, medical biology were used.*

Results. *I. Horbachevsky Ternopil National Medical University has a number of educational museums: Museum of the Department of Human Anatomy, Museum of the Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology, I. Yaremenko Educational and Biological Museum. The purpose of educational museums is to create the fullest idea of wildlife around us, the morphology of man, animals, plants, as well as a centers of education and upbringing, because one of the first places should be occupied by natural objects and their images. The Museum of the Department of Human Anatomy contains a unique collection of anatomical macrospecimens, that reflect the shape of organs, their topographic relationships, projections of vessels and nerves, that serve as an integral theoretical basis for medical, dental and pharmaceutical students and also for students of the educational and scientific institute of nursing. To reach a high practical level of professional*

©Л. Я. Федонюк та ін., 2021

них макропрепаратів кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини. Навчально-біологічний музей імені І. І. Яременка представляє натуральні об'єкти і їх зображення, які створюють найповніше уявлення взаємозв'язку людини з навколишнім середовищем.

Висновок. *Музеї Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України займають вагоме місце в навчально-виховному процесі, завдяки їм теорія і практика дають високий позитивний результат у формуванні професіоналізму лікаря.*

Ключові слова: музейна педагогіка; навчальні музеї; навчально-виховний процес; музей кафедри анатомії людини; музей кафедри патологічної анатомії з секційним курсом і судової медицини; навчально-біологічний музей імені І. І. Яременка кафедри медичної біології.

training is impossible and without the study of museum macrospecimens of the Department of Pathological Anatomy with a sectional course and forensic medicine. I. Yaremenko Educational and Biological Museum presents natural objects and their images, which create the most complete imagination of the human relationship with the surrounding natural environment.

Conclusion. *Museums of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University occupy an important place in the educational process of the individual, thanks to them, theory and practice give a high positive result in the formation of professionalism of the doctor.*

Key words: museum pedagogy; educational museums; educational process; I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; Museum of the Department of Human Anatomy; Museum of the Department of Pathologic Anatomy, Autopsy Course and Forensic Pathology; I. Yaremenko Educational and Biological Museum.

ВСТУП

У сучасних умовах реформування української освітньої системи постає питання щодо нових підходів до організації і змісту навчально-виховної діяльності. Важливе місце серед них посідає один із перспективних напрямків сучасної педагогіки – музейна педагогіка, що вирішує проблеми формування особистості, а саме: залучення учнівської та студентської молоді до дослідницької діяльності засобами музейної експозиції з використанням інформаційних технологій, розвиток їхніх дослідницьких умінь і творчих здібностей, вироблення здатності до самостійних суджень і оцінок, навичок критичного мислення [6, 7]. Музейна педагогіка має важливе значення в системі освіти та сприяє всебічному розвитку особистості студента [8].

Важливе значення для навчання мають натуральні об'єкти і їх зображення, які створюють найповніше уявлення будови організму людини. З огляду на це, певне місце в навчально-виховному процесі займають музеї [15, 16]. Метою навчальних музеїв є створення найповнішої уяви змісту живої природи, морфології людини, тварин, рослин, що оточують нас, а також як осередку освіти й виховання [3, 12].

Музеї при навчальних закладах проводять заходи, які передбачають освітньо-виховну роботу серед учнівської молоді й населення; організовують дослідницьку діяльність згідно з тематикою музеїв; систематично поповнюють фонди музеїв шляхом проведення експедицій, походів, екскурсій; організовують облік музейних предметів, забезпечують їх збереження; створюють і поповнюють стаціонарні експозиції та виставки; надають можливість використання матеріалів музею в навчально-виховному процесі та науково-дослідницькій роботі [11]. Окрім традиційного екскурсійного показу навчальні музеї широко використовують специфічні форми і методи роботи з колекціями. Це демонстрація окремих музейних предметів на лекціях, науковий опис та обробка матеріалів польових досліджень під час практичних занять [9, 17].

Освіта і виховання, як функція музею, ґрунтується на змісті й експресивному впливі музейних експонатів на відвідувачів, що супроводжується великим обсягом одержуваної інформації. У результаті реалізації даної функції музей стимулює і задовольняє пізнавальні й культурні запити суспільства.

Реалізація музеями функції взаємодії зумовлена наявністю установ і громадських інститутів, які активно взаємодіють з музеями та іншими громадськими інститутами – установами культури, освіти, науки. Система цих зв'язків повинна бути різноманітною й ефективною і перш за все, це стосується дошкільних і шкільних установ, усієї системи середньої спеціальної та вищої освіти. Разом з тим це групові екскурсії. Крім того, в учнів і дослідників прямий інтерес у взаємодії із музейними експонатами, які є об'єктами історичного, культурного, громадського та природної спадщини [5].

Повноцінне життя є у музею тоді, коли він, концентруючи матеріал та зберігаючи його, передає людям інформацію, що є своєрідним камертоном науковості, моральності, духовності, вартим усілякого захисту, збереження та зміцнення. Призначення музею полягає в накопиченні інформації та виявленні закономірностей, що відносяться до процесів пізнання і передачі знань за допомогою музейних предметів [3, 4, 10].

Метою дослідження було показати роль музеїв у навчально-виховному процесі студентів Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Зібрано інформацію про роль навчальних музеїв Тернопільського національного медичного уні-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

верситету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, використано архівні матеріали кафедр: анатомії людини, патологічної анатомії з секційним курсом і судової медицини, медичної біології.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Опанування лікарської підготовки неможливо без інтеграції викладання дисципліни з вивченням музейних препаратів, як ґрунтовної джерельної бази пізнання невидимого й науково-методичної складової навчально-виховного процесу медичного університету. В Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського (ТНМУ) МОЗ України є ряд музеїв навчального профілю: музей кафедри анатомії людини, музей кафедри патологічної анатомії з секційним курсом і судової медицини, навчально-біологічний музей імені І. І. Яременка [1, 2].

ТНМУ справедливо пишається своїм анатомічним музеєм [1]. Це, можливо, за масштабами і не найбільший з анатомічних музеїв у навчальних закладах вищої освіти України, але, безумовно, один із найвпорядкованіших. Тут зібрано унікальну колекцію анатомічних препаратів, які відображають основні аспекти будови людського організму: форму органів, їх топографічні взаємовідносини, проекції судин і нервів, будову окремих органів, що слугують невід'ємною теоретичною базою для студентів медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів, а також для студентів Навчально-наукового інституту медсестринства.

Історія створення музею безпосередньо пов'язана з історією створення та становлення кафедри анатомії людини спочатку медичного інституту, а потім академії і університету. Фундатором музею був цілий ряд його співробітників. Це, зокрема, проф. М. Я. Полянкін – один із перших завідувачів кафедри, який заклав підвалини музею і за ініціативою якого було виготовлено перші музейні препарати. Спочатку музей нараховував невелику кількість експонатів. Поступово, зусиллями колективу кафедри і членів студентського наукового гуртка, кількість натуральних препаратів у колекції музею збільшувалась. На сьогодні тут розташовано майже 600 вологих і сухих препаратів, виготовлених з органів і частин людського організму.

Значний внесок у розвиток музею зробили в різні роки тодішні завідувачі кафедри: проф. В. Г. Ковешніков і проф. Я. І. Федонюк. Максимум уваги вони приділяли розширенню музею, щороку поповнюючи його 30–40 новими препаратами з усіх розділів анатомії. В музейну справу були впроваджені уніфіковані методи виготовлення препаратів різних органів та їх опис, розроблені основи сучасної музейної техніки.

У міру становлення і реконструкції кафедри музей розташовувався в різних приміщеннях навчального корпусу. На сьогодні він займає дві просторі зали на другому поверсі Навчально-наукового інституту морфології і є складовою частиною кафедри анатомії людини. Вся анатомічна колекція сформована за системним принципом і являє собою цілісну музейну експозицію. Для розміщення колекції були виготовлені спеціальні шафи, що відповідають специфіці експозиції. Більшість існуючих музейних експонатів як наочні навчальні засоби активно залучається для проведення практичних занять, а також самостійної роботи студентів. Тому музей по праву можна назвати центром практичного навчання студентів.

У 2009–2010 рр. під керівництвом проф. І. Є. Герасимюка та за безпосередньою участю доц. Б. В. Голода, асист. Р. В. Говди і лаборантів Е. М. Кочаровської та О. П. Данилевич були проведені реставрація і поповнення музейної експозиції. Усі препарати музею були раціонально систематизовані в шафах-вітринах за функціонально-анатомічним принципом і відповідно до навчальних планів та програм з дисципліни «Аанатомія людини». За цей період у музеї були повністю обладнані розділи з експозицією препаратів та таблицями з остеоартрології, спланхнології, ангіоневрології, периферичної і центральної нервової систем. Розділ остеоартрології присвячено будові опорно-рухового апарату, його пасивній (кістки та зв'язки, що їх з'єднують) і активній (м'язи) частині. Окремо виділено кістки черепа і відображено їх вікові особливості. На кістках тулуба і кінцівок позначені фарбою місця прикріплення м'язів, що допомагає розумінню напрямків зміщення відламків у практичній травматології. Розділ спланхнології включає в себе анатомію травної, дихальної, ендокринної і сечостатевої систем, а також органів чуття. Окремими підрозділами представлені нервова та серцево-судинна системи з периферійними нервами. Кожна анатомічна структура на музейних препаратах має цифрове позначення, якому відповідає її номенклатурна назва українською і латинською мовами, що вказана на розміщених поряд табличках. Це дає можливість студентам засвоювати знання з предмета безпосередньо біля анатомічних утворень, які вони вивчають.

На препаратах (вологих та сухих) можна побачити природну форму органів, їх топографічне взаємовідношення та взаєморозташування, проекції судин і нервів, будову окремих органів. Важливе значення для практично-орієнтованого навчання мають препарати топографічних зрізів різних ділянок людського організму, які дають можливість зіставляти їх із сучасними клінічними методами обстеження: комп'ютерною і магніторезонансною томографією.

Колекція анатомічного музею включає також і унікальні експонати: дзеркальне розташування органів грудної порожнини, двокамерне серце, підковоподібна нирка, дистонія нирки. Знання таких

анатомічних особливостей допоможе майбутнім лікарям у їх практичній роботі при встановленні діагнозів.

Крім того, особливої уваги заслуговує розділ з тератології «Вади розвитку у дітей», в якому представлено і детально описано оригінальні препарати з уродженими вадами, отримані з клінічних закладів м. Тернопіль.

Музей відвідують не тільки студенти університету. Щорічно анатомічний музей приймає досить велику кількість інших відвідувачів, перш за все школярів загальноосвітніх шкіл і студентів медичних коледжів, розташованих на території як Тернопільської області, так і сусідніх із нею. Це сприяє популяризації наукових знань, формуванню природничого світогляду й морально- етичному вихованню молоді.

На сучасному етапі розвитку медичної педагогіки на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини важливим є вивчення макроскопічних та мікроскопічних проявів хвороби, на основі яких формується клінічне мислення студентів. Формування патологічної анатомії як прикладної (клінічної) медичної науки пов'язане з розвитком анатомії, ось чому основним гаслом кафедри є вислів українського філософа Г. Сковороди «З видимого пізнай невидиме».

Музеї кафедри патологічної анатомії та кафедри судової медицини почали формуватися з першого дня заснування нашого університету в 1957 р., на той час інституту, і є колективною працею цілого ряду поколінь викладачів. А першими і безпосередніми засновниками були доц. Б. І. Дубчак і асист. С. С. Абрамов, які виготовили перші сотні макропрепаратів [1, 2].

Обладнання для експозиції музейних препаратів, згідно з розпорядженням МОЗ України, надійшло із Одеського медичного інституту. З цим пов'язаний курйозний випадок. Доц. М. Й. Вальчук дав розпорядження Б. І. Дубчаку підготувати непридатні до вжитку муляжі патологічних процесів, які були на кафедрі, і відіслати контейнером у Тернопіль. Але сталося так, що їм, як фундаторам новоствореної кафедри, довелося його ж і розбирати. Тому співробітники кафедри відмовились від демонстрації патологічних процесів на муляжах і почали виготовляти макропрепарати, здебільшого зі збереженням натурального забарвлення.

Окрім формування макромузею, в тому ж 1957 р. розпочато створення архіву мікропрепаратів. На практичних заняттях використовували препарати, які виготовили лаборанти кафедри: Л. О. Чижовою, Д. С. Бабенковою, Н. Д. Хоменко, Є. С. Ковальовою, І. Гребьолкіною, М. П. Панютою, В. С. Ізай. Причому кожен лаборант повинен був щорічно освоїти 1–2 методики елективного фарбування тканин.

Особливого успіху в гістологічній техніці досягли М. П. Панюта та В. С. Ізай. Надавалося велике значення ілюстративному матеріалу. До поповнення табличного фонду був залучений Б. І. Дубчак, який мав художню освіту й очолював художню студію інституту, а також студент-гуртківець, член художньої студії інституту Я. Я. Боднар.

Архів мікропрепаратів став основою підготовленого до видання атласу з патогістології, створеного у співпраці з кафедрою патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету та Інституту клінічної патології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Доц. В. К. Стешиць у 1958 р., отримавши запрошення на роботу в Тернопільський медичний інститут, доклав надзвичайно багато зусиль до розвитку кафедри судової медицини. Саме за його керівництва та безпосередньої участі асист. С. А. Абрамова почав наповнюватись новими експонатами навчальний судово-медичний музей, який сьогодні налічує близько 1000 різноманітних експонатів зі всіх розділів судової медицини і є одним з найбагатших за експозицією спеціалізованих медичних музеїв України.

Завдяки художнім здібностям асистентів С. А. Абрамова та І. О. Юхимця створений унікальний малий судово-медичний музей, аналогів якого немає в жодному вищому медичному закладі України. В ньому поряд з експозиціями місця події демонструються стенди з оригінальними взірцями різноманітних травмуючих предметів, холодної і вогнепальної зброї. Така експозиція музею з навчальною метою дає студентам можливість краще засвоїти діагностичні ознаки дії гострих і тупих предметів згідно з класифікацією доц. А. І. Муханова та алгоритм опису місця скоєння злочину.

Музей кафедри патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини постійно використовується для формування установок на здоровий спосіб життя шкільної та студентської молоді, боротьбу зі шкідливими звичками, наглядно відтворюючи наслідки й ускладнення алкоголізму, наркоманії, тютюнокуріння тощо.

У стінах кафедри медичної біології знаходиться її гордість – навчально-біологічний музей, засновником якого у 1957 р. став перший завідувач кафедри біології Тернопільського медичного інституту кандидат біологічних наук, доцент Іван Іванович Яременко [13, 14].

У короткому довіднику про навчальний музей, написаному ще в 1974 р., Іван Іванович зазначав: «…Серед різноманітності наочностей одне з перших місць повинні зайняти натуральні об'єкти та їх зображення, які створюють найповніше уявлення змісту оточуючої нас живої природи. З огляду на це, певне місце в навчально-виховному процесі повинні зайняти музеї. Це особливо має актуальне значення при вивченні однієї з фундаментальних дисциплін – біології...»

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

При оформленні тематики біологічного музею з понад 2000 експонатів особливу увагу Іван Іванович приділив показу єдності організмів і середовища, походження живого з неживої матерії, великої різноманітності рослинного та тваринного світу, сучасних принципів побудови організмів. У 1967 р. відбулось урочисте відкриття музею, що збіглося з 10-ю річницею заснування Тернопільського медичного інституту.

У 2012–2013 рр. колектив кафедри медичної біології з ініціативи завідувачки кафедри проф. Л. Я. Федонюк провів гігантську роботу щодо реорганізації навчально-біологічного музею та присвоєння йому імені Івана Івановича Яременка. Основною метою реорганізації стала спільна ідея запобігання явищу, коли музеї перетворюються на набори монотонних несистематизованих експонатів, фактів і явищ. Генеральна ціль одночасного роз'єднання та об'єднання між собою біологічного, природоохоронного, екологічного, еволюційного та медичного напрямків дала можливість створити повне уявлення про навколишнє середовище і надати медико-біологічного змісту живій природі.

У навчально-біологічному музеї сформовано дві секції: «Еволюція Землі, біосфери та людини» у 2012 р. та «Жива природа – багаторівнева система Землі» у 2013 р. Кожна секція включає ряд експозицій. Зокрема, секція «Еволюція Землі, біосфери та людини» включає три експозиції: «Хронологія еволюції живої природи», «Шлях еволюції людини за Дарвіном», «Жива природа в геологічному минулому».

Секція «Жива природа – багаторівнева система Землі» включає 8 експозицій: «Видатний біолог і засновник кафедри – І. І. Яременко», «Царство Тварини в імперії Еукаріот», «Отруйні тварини», «Медико-біологічні аспекти паразитизму», «Представники Класу Комахи», «Поняття екосистеми в сучасній екології», «Червонокнижні рослини та тварини Тернопільщини», «Природно-заповідні території Тернопільщини».

Експозиція «Хронологія еволюції живої природи» представлена геохронологічною шкалою, в якій відображено магістральний шлях еволюції органічного світу, геологічну історію Землі та усі етапи розвитку життя.

Експозиція «Шлях еволюції людини за Дарвіном» присвячена висвітленню існуючих теорій, еволюції, аспектам формування еволюційної біології як самостійної галузі науки. В експозиції представлено ілюстративний матеріал щодо походження людини, а також муляжі черепів викопних підвидів людей.

В експозиції «Жива природа в геологічному минулому» представлені гірські породи, корисні копалини та рідкісні мінеральні утворення, знайдені в різні періоди існування Землі на території Тернопільської області. Експозиція містить цікаву інформацію про рослини і тварин, які існували на Тернопільщині десятки та сотні мільйонів років тому.

Експозиція «Видатний біолог і засновник кафедри – І. І. Яременко» присвячена життєвому шляху, науковим дослідженням і трудовій діяльності першого завідувача кафедри біології – Івана Івановича Яременка.

Експозиція «Царство тварини в імперії еукаріот» займає центральну частину музею. Під неї відведено 18 скляних вітрин, в яких продемонстровано величезне розмаїття безхребетних і хребетних тварин. Найбільшим таксонам відведено окремі вітрини, де розташована детальна інформація щодо систематики, морфології, екології та життєвого циклу тварин. Зокрема, поява одного експоната даної експозиції, а саме великого плямистого пітона, така: в далекому 1959 р. приїхав на гастролі до Тернополя цирк. Після декількох днів перебування у Тернополі актори звернулись до ветеринара з приводу того, що пітон відмовляється їсти, погано себе почуває. Через деякий час пітон загинув. Відправивши тіло тварини на розтин у ветеринарну клініку, встановили причину смерті – непрохідність кишечника у зв'язку з паразитуванням гельмінтів (зі слів-спогадів доцента кафедри медичної біології кандидата біологічних наук Миколи Яковича Яковенка, 2014 р.). Отож, тіло пітона, а також самих гельмінтів було передано у музей, де вони й до сьогодні знаходяться у формаліні та дивують відвідувачів.

Історія експозиції «Отруйні тварини» сягає своїм корінням глибоко в історію кафедри, адже І. І. Яременко значну увагу приділяв вивченню отруйних тварин. Саме таким істотам присвячена одна з його монографій «Отруйні тварини». Експозиція представлена вологими препаратами, опудалами отруйних тварин та інформаційними стендами, на яких розміщені матеріали щодо загальної характеристики та класифікації отруйних тварин. В окремій вітрині розташована інформація, в якій висвітлено клінічну картину токсичної дії отрути, правила надання першої допомоги при укусах отруйних тварин, а також висвітлено особливості зміїної отрути та її застосування в медицині.

Експозиція «Медико-біологічні аспекти паразитизму» згрупована за принципом взаємодії паразита та хазяїна на рівні особин, вона наглядно демонструє природно-осередковий характер паразитарних захворювань, надаючи чітке уявлення про взаємозв'язок способу життя тварин із проявами паразитарних захворювань, цим самим формуючи клінічне мислення у майбутніх фахівців медицини. Експозиція оформлена на стіні площею 30 м^2. На ній у спеціальних контейнерах, із урахуванням біологічної систематики, послідовно розташовані опудала тварин класів: Ракоподібні, Хрящові та Кісткові риби, Птахи, Гризуни, Зайцеподібні, Комахоїдні, Хижі, Парнокопитні та Примати. Під контейнерами,

на спеціальних стендах, які стоять на вітринах центральної експозиції, розташована інформація про 13 захворювань, збудниками, переносниками або хазяями яких є тварини, розміщені на стіні. Щодо 7 інфекційних і 6 інвазійних захворювань зазначено та проілюстровано систематичне положення, морфологію, цикл розвитку збудника, шляхи зараження, клінічну картину, методи лабораторної діагностики та профілактики захворювання.

Експозиція «Представники класу комахи» створена на основі колекції, зібраної завідувачем кафедри нормальної фізіології доктором медичних наук, професором Костянтином Васильовичем Кованови м і подарованої ним навчально-біологічному музею у 1992 р. Впродовж 2013 р. проводились ідентифікація, систематизація та підпис, відповідно до сучасних вимог, 204 експонатів. Колекцію розташували та оформили у спеціально виготовлених контейнерах, що забезпечуватимуть тривале зберігання комах. 117 представників Ряду Лускокрилі згруповано за напрямками «Мінливість» та «Видова різноманітність метеликів».

Експозиція «Поняття екосистеми в сучасній екології» представлена взірцями прісноводних і наземних екосистем за схемою: продуценти, консументи I, II та III порядку. Вона побудована за рівневим типом із метою візуалізації ланцюгів живлення та правил екологічної піраміди.

В експозиції «Червонокнижні рослини та тварини Тернопільщини», яка займає 2 скляні вітрини, представлені гербарні зразки 29 рідкісних видів рослин, зібраних у Тернопільській області. У ній також представлені зникаючі види тварин Тернопільщини, опудала яких власноруч виготовлені у 60-х роках працівниками кафедри під керівництвом доц. І. І. Яременка. Окрасою експозиції є гербарні взірці зникаючих видів рослин Тернопільщини, подарованих музею працівниками кафедри ботаніки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка у 2013 р. Вагомою цінністю експозиції є Червона книга України – основний документ, в якому узагальнено матеріали про сучасний стан рідкісних і таких, що перебувають під загрозою зникнення, видів тварин і рослин. На підставі цього природоохоронного документа розробляються наукові та практичні заходи, спрямовані на охорону природи та її раціональне використання. Примірники Червоної книги України (рослинний світ) та Червоної книги України (тваринний світ) подаровані музею авторами даного видання – працівниками Інституту зоології Національної академії наук України у 2012 р.

У рамках експозиції «Природно-заповідні території Тернопільщини» представлена регіональна карта-схема територій та об'єктів екологічної мережі Тернопільської області, що мають рекреаційну цінність. Зображені як існуючі природно-заповідні території, так і перспективні для заповідання об'єкти.

На одному з підвіконників музею оформлена стилізована виставка птахів – представників фауни Західного регіону України.

На сьогодні навчально-біологічний музей займає площу 44 м^2, він нараховує 2155 експонатів, серед яких: 345 опудал тварин, 263 вологих макропрепарати, 64 скелети тварин, 5 колекцій представників Класу Комахи, що налічує понад 500 особин, близько 260 муляжів, схем і моделей.

Навчально-біологічний музей є експозиційним проектом і залишається освітнім ресурсом кафедри. У ньому відображено не лише історію створення музею природи, але й історію кафедри, історію інституту, академії, університету. Музей завжди був та залишається гордістю за людей, які заклали його фундамент.

ВИСНОВКИ

Музеї ТНМУ займають вагоме місце в навчально-виховному процесі, завдяки їм теорія і практика дають високий позитивний результат у формуванні професіоналізму лікаря. Музейна педагогіка активно сприяє процесу виховання особистості, формуванню нового способу мислення, відходу від авторитарних принципів та підвищенню мотивації до навчальної діяльності, що відповідає сучасним тенденціям освіти.

Опанування лікарської підготовки неможливо без інтеграції викладання дисципліни з вивченням музейних препаратів, як ґрунтовної джерельної бази пізнання невидимого й науково-методичної складової навчально-виховного процесу медичного університету. Активне використання музеїв ТНМУ на практичних заняттях дасть можливість поглибити знання з предмету, розширити картину об'єктів дослідження, що, як основа музейної педагогіки, сприятиме всебічному розвитку особистості студента.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крізь призму минулого до сьогодення / [М. М. Корда, Л. Я. Федонюк, А. І. Паламарчук та ін.] ; за ред. М. М. Корди, Л. Я. Федонюк. – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – 480 с.

2. Майбутнє твориться сьогодні (2007–2012) / [М. А. Андрейчин, С. М. Андрейчин, Л. С. Бабінець та ін.]. – Тернопіль : ТДМУ, 2012. – 428 с.

3. Музей як комунікативний та освітній простір : навч. посіб. / П. В. Вербицька, Р. Е. Пасічник ; Нац. ун-т «Львів. Політехніка». – Львів : Вид-во Львів. політехніки, 2017. – 229 с.

4. Музейна педагогіка в науковій освіті : збірник тез доповідей учасників ІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції, м. Київ, 26 листопада 2020 р. / за наук. ред. С. О. Довгого. – К. : Національний центр «Мала академія наук України», 2020.– С. 61–64.

5. Музейна справа у закладах освіти: метод. реком. / укладач О. М. Вагеннік. – Запоріжжя, 2020. – 76 с.

6. Прожога В. М. Музейна педагогіка: залучення молоді до вивчення та збереження історичної спадщини / В. М. Прожога // Педагогічна майстерня. – 2018. – № 2. – С. 23–27.

7. Удовиченко І. В. Музейна педагогіка: теорія і практика: науково-методичний посібник / І. В. Удовиченко. – К. : Лотос, Національний музей історії України, 2017. – 72 с.

8. Удовиченко І. В. Принципи музейної педагогіки в період переосмислення ролі музею в суспільстві. Музейна педагогіка в науковій освіті : збірник тез доповідей учасників І Всеукраїнської науково-практичної конференції, 28 листопада 2019 р. / І. В. Удовиченко. – Київ ; Біла Церква : Видавництво «Авторитет» ФОП Курбанова Ю. В., 2019. – С. 99–102.

9. Федонюк Л. Я. Эстетика живой природы – ценность учебно-биологического музея кафедры медицинской биологии / Л. Я. Федонюк, И. Д. Быць // Матеріали науково-практичної конференції «Stav, problémy a perspektívy pedagogického štúdia a sociálnej práce». – Словацька республіка, Sládkovičovo (28–29 жовтня). – 2016. – С. 67–71.

10. Федонюк Л. Я. Життя для науки: монографія / Л. Я. Федонюк, О. М. Ярема, С. С. Подобівський. – Тернопіль : ТДМУ, 2018. – 72 с.

11. Музеї Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського – багатство історичної спадщини навчального закладу / Л. Я. Федонюк, А. І. Паламарчук, В. В. Файфура // Медична освіта. – 2019. – № 1 (81). – С. 176–180.

12. Федонюк Л. Я. Музеи ТНМУ – ценное наследие и гордость университета Л. Я. Федонюк, О. М. Ярема, Е. И. Скиба // Материалы Международной научно-методической конференции «Экологическое образование и устойчивое развитие. Состояние, цели, проблемы и перспективы». – Минск, Республика Беларусь (25–26 февраля). – 2021. – С. 351–353.

13. Федонюк Л. Я. Навчально-біологічний музей кафедри медичної біології – цінний скарб і гордість університету / Л. Я. Федонюк, С. С. Подобівський, О. М. Ярема // Медична освіта. – 2018. – № 1 (77). – С. 141–145.

14. Педагог і дослідник біологічного циклу / Л. Я. Федонюк, Л. Н. Рибіцька, О. Т. Тусик. – Тернопіль : ТДМУ, «Укрмедкнига», 2013. – 20 с.

15. Філіпчук Н. О. Музейна педагогіка в оптимізації культурно-освітнього процесу / Н. О. Філіпчук // Духовність особистості: методологія, теорія і практика. – 2017. – Вип. 2. – С. 256–265.

16. Milovanov K., Nikitina E., Sokolova N., Sergeyeva M. The creative potential of museum pedagogy within the modern society. Education. – Vol. 38 (№ 40). – 2017. – 11 p.

17. Fedonyuk L. Ya. Biological educational museum collection value of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University for learning about wildlife / L. Ya. Fedonyuk, I. B. Pryvrotska // Біологічні системи. – 2018. – Т. 9. – Вип. 2. – С. 29–36.

REFERENCES

1. Korda MM, Fedonyuk LYa, Palamarchuk AI. Through the prism of the past to the present. [Крізь призму минулого до сьогодення] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2017. Ukrainian.

2. Andreichyn MA, Andreichyn SM, Babinecz LS. The future is created today (2007-2012). [Майбутнє твориться сьогодні (2007-2012)] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2012. Ukrainian.

3. Verbytska PV, Pasichnyk RE. Museum as a communicative and educational space: textbook. [Музей як комунікативний та освітній простір : навч. посіб.] Nat. Lviv Polytechnic University. Ukrainian.

4. Museum pedagogy in scientific education: a collection of abstracts of participants of the II All-Ukrainian scientific-practical conference, Kyiv, November 26, 2020 for science. ed. S. O. Long. - Kyiv: National Center "Small Academy of Sciences of Ukraine", 2020. Ukrainian.

5. Museum business in educational institutions. Methodical recommendations. [Музейна справа у закладах освіти: метод. реком.] Zaporizhzhia; 2020. Ukrainian.

6. Prozhoga VM. [Museum pedagogy: involving young people in the study and preservation of historical heritage]. Pedahoh maistern. 2018;2: 23-7. Ukrainian.

7. Udovychenko IV. Museum pedagogy: theory and practice: scientific and methodological manual. [Музейна педагогіка: теорія і практика: науково-методичний посібник] Kyiv: Lotus, National Museum of History of Ukraine, 2017. Ukrainian.

8. Udovychenko I. [Principles of museum pedagogy in the period of rethinking the role of the museum in society] Museum pedagogy in scientific education: a collection of abstracts of participants of the I All-Ukrainian scientific-practical conference, November 28, 2019, Kyiv Bila Tserkva: Publishing House "Authority" FOP Kurbanova Yu. V., 2019. Ukrainian.

9. Fedonyuk LYa, Byt ID [Aesthetics of living nature - the value of the educational and biological museum of the Department of Medical Biology] Proceedings of the scientific-practical conference "Attitudes, problems and prospects of pedagogical studies and social work". Slovak Republic, Sládkovičovo. October 28-29; 2016. Russian.

10. Fedonyuk LYa, Yarema OM, Podobivsky SS. Life for science: monograph. [Життя для науки: монографія] Ternopil: TSMU; 2018. Ukrainian.

11. Fedonyuk LYa, Palamarchuk AI, Fayfura VV, Lototska OV, Bondarenko YI, Palasyuk BO [Museums of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University – the wealth of historical heritage of the educational institution]. Med osvita. 2019;1(81): 176-80. Ukrainian.

12. Fedonyuk LYa, Yarema OM, Skiba EI [Museums of TNMU – a valuable heritage and pride of the university] Proceedings of the International Scientific and Methodological Conference "Environmental Education and Sustainable Development. Status, goals, problems and prospects" Minsk, Republic of Belarus. February 25-26; 2021. Russian.

13. Fedonyuk LYa, Podobivskyi SS, Yarema OM. [Educational and Biological Museum of the Department of Medical Biology – a valuable treasure and pride of the university]. Med osvita. 2018;1(77): 141-5. Ukrainian.

14. Fedonyuk LYa, Rybitskaya LN, Tusyk OT, Kovaleva LB, Goch IV, Nedoshitko HYu, Muts LB, Ruzhitska OYu, Klanza MM. Educator and researcher of the biological cycle. [Педагог і дослідник біологічного циклу] Ternopil, TSMU, Ukrmedknyha; 2013. Ukrainian.

15. Filipchuk NO. [Museum pedagogy in the optimization of the cultural and educational process]. Dukhov osobust: mettodol, teor i prakt. 2017;2: 256-65. Ukrainian.

16. Milovanov K, Nikitina E, Sokolova N, Sergeyeva M. [The creative potential of museum pedagogy within the modern society]. Osvita. 2017;38(40): 11. Ukrainian.

17. Fedonyuk LYa, Pryvrotska IB. [Biological Educational Museum collection value of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University for learning about wildlife]. Biol syst. 2018;9(2): 29-36. Ukrainian.

Отримано 04.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 614.253.52:17.023.36
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12761

Anna Jeznach

Department of Nursing and Midwifery Faculty of Health Sciences Collegium Mazovia Innovative University, Siedlce, Poland

WHY DO NURSING STAFF NEED A CULTURAL KNOWLEDGE?

Why do nursing staff need a cultural knowledge?

Anna Jeznach

Department of Nursing and Midwifery Faculty of Health Sciences Collegium Mazovia Innovative University, Siedlce, Poland

e-mail:ajeznach@mazovia.edu.pl

Summary. *Cultural knowledge forms the basis of cultural competence and intercultural competence of nursing staff. It is especially important in the face of cultural diversity and individuals from a culturally diverse world.*

The aim of the study – *to present nursing staff's understanding of the term: cultural knowledge and to identify the meanings given to cultural knowledge in the context of cultural and intercultural competence in the professional practice of nursing staff.*

Materials and Methods. *The research sample was selected purposively. It consisted of nursing personnel (students of the nursing faculty, second-degree studies at Collegium Mazovia Innovative University in Siedlce, Poland). The research falls within the interpretative paradigm. The research methods used were: desk research and qualitative case study. 8 individual online, asynchronous interviews were conducted. A qualitative "meaning-oriented" analysis with coding and interpretation of meanings was used.*

Results. *The nursing staff defines the concept of cultural knowledge as: knowledge cultural and religious differences, enabling holistic care of patients; knowledge of the surrounding world, enabling appropriate behaviour towards people from culturally diverse world and tolerance; knowledge of customs, habits of various social groups (nationalities, religions); ability to adapt and function effectively in a culturally diverse environment; development of cultural sensitivity; respect for people; lack of prejudice and stereotypes concerning people from culturally diverse world; spiritual and material achievements of a society. Cultural knowledge, treated as the basis of cultural and intercultural competence, enables: to provide holistic, culturally diverse patient care; respect, tact, openness, appropriate behaviour towards patients from a culturally diverse world (diverse attitudes towards health and illness). It is knowledge that enables the development of empathy, learning, and a broader perspective on people from culturally diverse backgrounds; it eliminates stereotypes and reduces communication barriers; it avoids misunderstandings; it is an intrinsic value and contributes to the awareness of diverse value systems; it enables the understanding of people*

Чому медичним сестрам потрібні культурологічні знання?

Анна Єзнах

Вища інноваційна школа «Колегіум Мазовія», м. Сєдльце, Польща

Резюме. *Культурологічні знання є основою культурних компетенцій медичного персоналу також. Це важливо, коли стикаються із культурним розмаїттям і людьми з культурно різноманітного світу.*

Мета дослідження – *презентувати розуміння терміну «культурологічні знання» медичним сестрам та виявити значення культурних знань у контексті культурних та міжкультурних компетенцій у їх професійній практиці.*

Матеріали і методи. *У вибірку для дослідження входили медсестри (студенти медсестринського факультету другого циклу Вищої інноваційної школи «Колегіум Мазовія» в Сєдльце, Польща). Використовували у ньому такі методи: кабінетне дослідження та якісне дослідження випадку. Було проведено вісім індивідуальних асинхронних онлайн-інтерв'ю, застосували якісний «смислоорієнтований» аналіз із кодуванням і тлумачення значень.*

Результати. *Медичні сестри визначають поняття «культурологічні знання», як: знання про культурні та релігійні відмінності, що дає можливість цілісного догляду за пацієнтами; знання про навколишній світ, можливість адекватної поведінки відносно людей із культурно різноманітного світу та їх толерантність; знання звичаїв різних соціальних груп (національних, релігійних); здатність адаптуватися та ефективно функціонувати в культурно різноманітному середовищі; розвиток культурної чутливості; повага до людей із культурно різноманітного світу; відсутність упереджень і стереотипів щодо людей із культурно різноманітного світу; духовні і матеріальні блага суспільства. Культурологічні знання, які розглядають як основу культурних та міжкультурних компетенцій, дають цілісне, культурно різноманітне обслуговування пацієнтів; повагу, тактовність, відкритість, відповідну поведінку щодо пацієнтів із культурно різноманітного світу (різне ставлення до здоров'я та хвороб).*

Висновки. *Випадки, представлені у дослідженні, є аутотелічними (когнітивний аспект і практичні), а*

©Anna Jeznach, 2021

from culturally diverse backgrounds, reducing uncertainty, frustration, and ethical dilemmas of culturally diverse care.

Conclusions. *The presented cases have an autotelic character (cognitive and practical aspect and practical aspects), but they also show a broader context of cultural competence and intercultural competence of nursing staff in culturally diverse care.*

Key words: qualitative case study; cultural and intercultural nurses' competences; cultural knowledge.

також показано ширший контекст культурних компетенцій медичних сестер, які при наданні допомоги застосовують культурологічні знання.

Ключові слова: якісне дослідження випадку; культурні компетенції; культурологічні знання.

INTRODUCTION

In the sphere of public services, especially in the health sector, the important role of cultural and intercultural communication is emphasized (Rubio, 2013). The basis, of this type, of effective communication is cultural knowledge. Taking into account cultural conditions in the work of medical personnel has become a necessity due to ethnic, national, religious diversity (Krajewska-Kułak, Wrońska, Kędziora-Komotowska 2010; Krajewska-Kułak, Guzowski, Bejda, Lankau 2016; Kiszka, Ozga, Mach, Krajewski, 2018; Linka, 2018, pp. 11-13).

Cultural knowledge, according to social and intercultural psychology, is understood as awareness of differences, ability to interact (Griffin, 2003) . It does not mean that: , "we must know everything about a culture or cultures, because it is even impossible. It is important (...) to be aware that people differ in terms of values, beliefs, attitudes, beliefs that influence and shape our way of behaving, thinking and communicating, creating so-called cultural scripts, (...) knowledge is a kind of map, and a map without the ability to read it and use it is of little help" (Mazurkiewicz, 2019). This takes on particular importance in culturally conditioned care. The foundation of this type of care is cultural competence, intercultural competence and cultural intelligence (among others Zalewska-Puchała, Majda, 2012, p.9-12). This is also the case of cultural intelligence (e.g. Ogórek-Tęcza, Kamińska, Matusiak, Skupnik, 2012; Zdziebło, Nowak-Starz, Makieła, Stępień, Wiraszka, 2014; Jeznach, Ruszkowska, 2014; Jeznach, Piekarska, 2018; Majda, Zalewska-Puchała, 2018).

Cultural and intercultural competences are of interest to social sciences: social anthropology and sociology, linguistics, pedagogy, psychology, philosophy, and health sciences. They are complex and multifaceted in nature. Researchers emphasize : "the multiplicity and ambiguity of terms; the lack of expressive competence models; the verification of actual intercultural competences; stereotypical ideas about intercultural learning (...) and the problematic nature of their measurement (Dąbrowa, Markowska-Manista, 2013, pp. 242–254). The following tools for measuring cultural and intercultural competence in nursing are reported in the literature, among others: *Cultural Self-Efficacy Scale* (CSES); *Transcultural Self-Efficacy Tool (*TSES); *Inventory for Assessing the Process of Comppetency* (IAPCC and IAPCC-R); *Ethnic Competency Skills Assessment Inventory* (ECSAI); *Cultural Awareness Scale (*CAS); *Cultural Competencies Assessment* (CCA); Cultural *Knowledge Scale* (CKS); *Cultural Diversity Questionnaire for Nurse Educators* (CDQNE); Cultural Competency *Instrument (*CCI); *Cross-Cultural Evolution Tool (*CCET); *Nurs Cultural Competence Scale* (NCCS) (Loftin et al. 2013. after: Ślusarska, Zarzycka, Majda, Dobrowolska 2017). In Poland, an adaptation of *the* CCCI *Intercultural Competence Inventory* is recommended (Barzykowski, Majdan, Przyłęcki, 2020).

The research presented here referred to theoretical orientations that determined the general attitude towards cultural knowledge (Creswell, 2013, p.85). Anthropological definitions of culture (Proser 1987, Tubbs, Moss 1994, after: Kusio 2007, p.24), the theory of culture as an iceberg (Hall 2005; Katan1999); anthropological-nursing, transcultural nursing model of Madelaine Laininger called the "Rising Sun" model (Plaszewska-Zywko, 2010, pp.197-205) were considered and cultural and intercultural competence: Milton Bennett's theory of developmental stages of intercultural sensitivity (Bennet, 1993; Boski, 2010, p. 567-573).

The research objective and theoretical framework enabled the formulation of the main research problem: How do nursing, second degree students understand the term "cultural knowledge" and what meanings do they give to cultural knowledge in the context of cultural and intercultural competence?

The specific research problems were of 1st and 2nd degree constructs (Schütz, 2008, pp.138–152). Level I constructs:

– How do nursing staff understand the term ,,cultural knowledge"?

– How do nursing staff justify the need for cultural knowledge in terms of cultural and intercultural competence?

Level II constructs, on the other hand:

– How to interpret nursing staff narratives of cultural knowledge?

– What themes can emerge in nursing staff narratives justifying the need for cultural knowledge in relation to cultural and intercultural competence?

The aim of the study

Presentation of the understanding of the notion: cultural knowledge and identification of meanings ascribed

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

to cultural knowledge by nursing staff (who are also students of nursing, second degree studies)

MATERIAL AND METHODS

The samples for the study was selected purposively. It included the nursing staff (students of nursing, second degree studies at Collegium Mazovia Innovative Higher School, Siedlce, Poland). The research was conducted between 15–30.10.21. Two research methods were used: desk research (Makowska 2013, p. 80–103) and qualitative case study (Stake, 1997; Yin, 2013). 8 individual online, asynchronous interviews were conducted (Kvale, 2004, p.2, Walentynowicz-Moryl 2017, p. 55–63). Qualitative, "meaning-oriented" analysis with coding and interpretation was used (Kvale, 2012, pp. 171–178). The qualitative research conducted (Creswell, 2013, p. 189–217) falls within the interpretive paradigm (Luszczak, 2011).

Results

Two interpretive categories were identified in the statements of nursing staff: cultural knowledge (understanding of the concept) and cultural knowledge as a basis for cultural and intercultural competence).

The analysis of narratives (Table 2) concerning the category "cultural knowledge" allowed to assign

Table 1. Characteristics of the cases studied (nursing staff – second degree students)

No interview	Age	Gender	Seniority	Education	Nationality	Knowledge of foreign languages
1.	40	F	2 years	higher bachelor degree	Poland	English
2.	43	F	lack of seniority	higher bachelor degree	Ukraine	Polish, English
3.	45	F	28 years	higher bachelor degree	Poland	Russian, English
4.	39	M	15 years	higher bachelor degree	Poland	English
5.	37	F	25 years	higher bachelor degree	Poland	Russian English
6.	40	F	11 years	higher bachelor degree	Poland	English
7.	28	F	28 years	higher bachelor degree	Poland	English
8.	46	F	1 month on the job, 28 years overall	master's degree	Poland	Russian English

Source: own research.

Table 2. The concept of "cultural knowledge" – nursing narratives

- *(...) means having basic information about other cultures and respecting them* (W.1.,N.1)
- *to have basic information about another culture, tolerate cultural needs and be able to adapt to the culture of the other person* (W. 2.,N.1)
- *refers to the analysis and broad cognition of various cultural and religious distinctions. Such cognition enables a better look at a person, family, group through the prism of ethnic and cultural behaviors and beliefs. We live in the times of globalization, open borders, ease of travel increases the migration of people from many countries. Thus, a better understanding of cultural differences of a patient from another country brings a better therapeutic and psychosocial effect. We should develop intercultural sensitivity and educate ourselves about cultural differences. We should respect each individual and remember that the dignity of the human person lies at the basis of human rights* (W.3.,N.1)
- *knowledge about the world around me from which different cultural nationalities originate, and thanks to this knowledge I know how to behave in order not to offend people with a different culture of life and faith* (W.4.,N.1)
- *a certain level of knowledge of issues, behaviours, manners, customs, rituals that are characteristic for a given nationality/ community/ religious group* (W.5.,N.1)
- (...) *means knowing the different forms of behaviour and customs in different cultures. It also means respect. Respecting different behaviour (...) means respecting other people without prejudice or reproducing various permanently fixed stereotypes about the behaviour of an individual or a society from another culture* (W.6.,N.1.)
- *the ability to function effectively in a culturally different environment from our own. It is the respect for culture and faith of another person. It is understood as the totality of the spiritual and material achievements of the society* (W.7.,N.1)
- *the preparation for active participation in social life, developing the need and understanding of basic concepts, mechanisms and regularities speaking about the development of culture in society, developing imagination and sensitivity to otherness (...) shaping social, emotional, ethical and aesthetic sensitivity (...) getting to know problems of different cultural circles and diversity of tangible and intangible forms of culture (...) is important for shaping competences necessary for conscious functioning in culture, including intercultural, aesthetic, artistic and interpersonal competences (*W.8.,N.1)

Source: own research.
N – number of the narration
W – number of the interview

the following notions to it: basic knowledge of cultural and religious differences, enabling holistic care of the patient; knowledge of the surrounding world, enabling appropriate behaviour towards people from culturally diverse world and tolerance; knowledge of behaviours, customs and habits of various social groups: nationalities, religions; ability to adapt and function effectively in a culturally diverse environment; development of cultural sensitivity; respect for people from culturally diverse world; lack of prejudice and stereotypes concerning people from culturally diverse world; spiritual and material spiritual and material achievements of the society.

The analysis of narrations (Table 3) on the category, "cultural knowledge as a basis for cultural and intercultural competence" allowed the following thematic areas to be identified: Enabling holistic, culturally diverse patient care; enabling respect, tact, openness, appropriate behaviour; enabling the development of empathy towards patients from a culturally diverse world with diverse attitudes towards illness, health, death; enabling learning, broadening perspectives on people from a culturally diverse world; bridging stereotypes and reducing communication barriers; avoiding misunderstandings; being a value in itself and contributes to the awareness of diverse value systems; allows for understanding people from a culturally diverse world reducing uncertainty, frustration, ethical dilemmas of culturally sensitive care.

Table 3. Cultural knowledge in the aspect of cultural and intercultural competence – nursing narratives

- *is important because of the work with people. The nurse's actions should be directed towards the holistic care of the patient, i.e. care that takes into account every sphere of his/her life. A nurse is characterized by above-average empathy and respect towards patients, however it is not easy when they do not know about other cultures. Certain words, gestures, or medical actions, although they are intended to help the patient, may be received badly if in a given culture they are an expression of breaking customs or rules. Therefore, it is important that a person whose work is based on interpersonal contacts has at least a basic knowledge about other cultures* (W.1.,N.2)
- *as more and more people move, travel, Polish nurses meet people from other cultures, with other customs, from other countries, with other religions, with other approach to illness, health, birth, death etc. Cultural knowledge will help the nurse to adapt quickly to each patient, tolerate and help* (W.2.,N.2)
- *when caring for a patient with a different cultural, religious or ethnic background, we must not be stereotyped into thinking that it is the patient who has to adapt to the rules of a particular country. This is wrong thinking, and it goes against with the basic law of respect for human rights. When caring for patients with different cultural and religious values, it is important to interview them or their families and obtain the necessary information to provide holistic care that meets their physical, mental, social and spiritual needs. We may encounter obstacles in our care, mainly language barriers and lack of knowledge, but with a little will on our part we can overcome these obstacles. We should remember to approach the culturally different patient with openness and respect* (W.3,N.2)
- *we need it to behave skilfully, to respect and observe certain values. Thanks to cultural knowledge we can avoid unpleasant situations connected with a different culture* (W.4.,N.2)
- *is necessary in everyday work of a nurse, because through open borders, migration in our profession we can meet different people, coming from different cultures, belonging to different religions, professing different principles and views. This knowledge will allow us to respect him/her as a human being, especially at the time of illness and suffering* (W.5.,N.2)
- *it helps the nurse to be more empathetic. It helps us to understand other people's habits and behaviours, sometimes different from our own, but not inferior. (...) It helps us to be more empathetic. In my opinion it makes us perceive the patient in a different way, it makes us understand his behaviour and rules of living in the society better. Such knowledge makes us more competent towards a patient from a different culture. It allows us to see another person as someone who, despite of religious differences, also deserves respect, understanding, listening and equal treatment. In my opinion, we should treat others as we would like to be treated ourselves regardless of religion, culture or other norms and customs* (W.6.,N.2.)
- *patients who experience nursing care that is not reasonably consistent with their beliefs, values, and concern for life will show signs of cultural conflict, stress, and ethical or moral concerns. Cultural differences may create some barriers in medical-patient interactions. It should be considered as a value because both parties can get to know each other and learn. Diversity allows to look at the world more broadly and assess the surrounding reality from a different perspective. Knowledge of cultural phenomena reduces uncertainty and frustration for both the nurse/midwife and the patient. It helps to predict the clients' behaviours, by putting their customs and practices into some logical models* (W.7.,N.2)
- *it is supposed to serve us as a kind of map in our work with patients. However, this map, that is our knowledge about culture without the ability to read it and use it, is of little help (...) a nurse should be able to empathize with another person's situation, to be able to react (...) I think that in order to be able to read such a map and use it, we need attentiveness. Mindfulness is a kind of bridge here, a link between knowledge and behaviour* (W.8.,N.2)

Source: own research.
N – number of the narration
W – interview number

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

RESULTS AND DISCUSSION

There are many studies in the literature, both quantitative and quantitative in nature, on issues related to multicultural and interculturalism in nursing practice. Of particular interest is the study of cultural competence, research on the influence of religion on aspects of medical care, standards of nursing care towards patients from a culturally diverse world, attitudes towards people from a culturally diverse world, stereotypes towards people representing culturally diverse groups; medical care for people of different religions (e.g. Chałaś-Małdańska, Bieniak, Machuł 2017; Majda, Zalewska-Puchała, Barczyk 2013; Zdziebło, Nowak-Starz, Makieła 2014; Pruszyński, Putz 2012; Kostka, Kruniszewska, Borodicz 2017, Kiszka, Ozga, Mach, Krajewski 2017)

The qualitative analysis and interpretation carried out showed that having cultural knowledge is essential for the cultural and intercultural competence of nursing staff and thus for the holistic care of patients. It may contribute to quantitative research and thus contribute to research in the area of multicultural nursing[1] (more commonly referred to as transcultural nursing in English literature). Future researchers may pursue similar themes by examining levels of cultural and intercultural competence with standardized research tools or by focusing on qualitative case studies.

CONCLUSIONS AND PROSPECTS FOR FURTHER RESEARCH

1. The presented cases have an autotelic character, both cognitive aspect (persons of different age, Polish and Ukrainian nationality, with different work experience, with different knowledge of foreign languages) and practical aspect (they concern taking professional care conditioned by culture;
2. The cases presented here demonstrate the broader context of the importance of cultural and intercultural competence of nursing staff in culturally driven care;
3. There is a need for interdisciplinary research on multicultural and intercultural issues in medical care with particular emphasis on examining the level of cultural and intercultural competence of nursing staff;
4. Attention should be paid to the intercultural preparation of teachers teaching nursing courses.

LITERATURE

1. Bennett MJ. Towards ethnorelativism: A developmental model of intercultural sensitivity. In R.M. Paige (Ed.), Education for the intercultural experience. Yarmouth, ME: Intercultural Press; 1993.
2. Barzykowski K, Majda A, Przyłeck P. Polish adaptation of the Intercultural Competence Inventory: tool presentation. Nursing. 2020. XXIw.;19,1(70). Available from:https://ruj.uj.edu.pl/xmlui/bitstream/handle/item/155140/barzykowski_majda_przylecki_polish_adaptation_of_the_cross-cultural_competence_inventory_2020.odt?sequence=2&isAllowed=y
3. Boski P. The cultural framework of social behavior. Handbook of intercultural psychology. Warsaw: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2009.
4. Chałaś-Małdańska J, Bieniak M, Machuł M. Research on multiculturalism in nursing practice. A review of Polish nursing literature. 2017. Available from: https://www.researchgate.net/journal/Journal-of-Education-Health-and-Sport-2391-8306
5. Creswell J. Research design. Qualitative, quantitative and mixed methods. Kraków: Jagiellonian University Publishing House; 2013
6. Dabrowa E, Markowska-Manista U. Teachers' competences in intercultural education. In: J. Muszyńska, W. Danilewicz, T. Bajkowski (ed. nauk.), Intercultural competences as capital of multicultural communities. Warsaw: Wydawnictwo Akademickie ,,Żak"; 2013.
7. Griifin E. Basics of social communication. Gdańsk: GWP; 2003.
8. Hall TE. Polish editio (1997, 2005). The hidden dimension, transl. T. Hołówka. Warsaw: Warsaw Literary Publishing House; 1966.
9. Jeznach A, Piekarska R. Intercultural competence of nursing students, second degree studies. Social Dissertations. 2018;12(2): 38-50.
10. Jeznach A, Ruszkowska M. Intercultural communication competence among nursing students - reality or illusion. In: Diagnostyka i metodyka psychopedagogiczna w warunkach wielokulturowości. Warsaw: Wydawnictwo Akademickie ,,Żak"; 2014.
11. Katan D. Translating Cultures, Manchester: St. Jerome Publishing; 1999.
12. Kiszka J, Ozga D, Mach A, Krajewski R. Providing assistance to culturally different patients against the background of contemporary problems of population migration; 2018. Available from: https://docplayer.pl/112130752-Udzielanie-pomocy-pacjentom-odmiennym-kulturowo-na-tle-wspolczesnych-migracji-ludnosci.html (18.11.2021)
13. Kostka A, Krzemińska S, Borodzicz. Multicultural in nursing – differences in caring for a Muslim. Journal of

[1] Multicultural nursing is included in the Polish formal medical education from 2019, at the second level of education, in accordance with *the Regulation of the Ministry of Science and Higher Education on the educational standards preparing for the professions of doctor, dentist, pharmacist, nurse, midwife, laboratory diagnostician, physiotherapist and paramedic* of 21 August 2019, Annex 4 (Journal of Laws 2019, item 1573). Previously, intercultural education was possible within social and humanities subjects.

Education, Health and Sport. 2017;7(5): 67-75. Available from: http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4433

14. DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.569900

15. Krajewska-Kułak E, Guzowski A, Bejda G, Lankau A. The patient ,,culturally different" calling for medical care. Poznań: University of Białystok, SILVA RERUM Scientific Publishing House; 2016.

16. Krajewska-Kułak E, Wrońska I, Kędziora-Kornatowska K. Problems of Multiculturalism in Medicine. Warsaw: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2010.

17. Kusio U. Ed. Polyphony, dialogue and clash of cultures. Anthology of texts from intercultural communication. Toruń: Wydawnictwo Adam Marszałek; 2007.

18. Kvale S. Inter Views: an introduction to qualitative research interviewing. Bialystok: Trans Humana; 2004.

19. Kvale S. Conducting interviews. Warsaw: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2012.

20. Link A. Intercultural competence of social service workers. Szczecin: Wydawnictwo Uniwersytetu Szczecińskiego; 2019.

21. Luszczak W. Normative and interpretative paradigm in pedagogical research. Sosnowiec: Wyższa Szkoła Humanitas, Oficyna Wydawnicza ,,Humanitas"; 2011. Available from: http://www.sbc.org.pl/Content/22112/luszczuk.pdf (07.03.21)

22. Majda A, Zalewska-Puchała J, Barczyk E. Stereoptypes and prejudices towards culturally different people in the consciousness of nursing students. Problemy pielęgniarstwa. 2013;21(2): 187-94.

23. Majda A, Zalewska-Puchała J. Cultural competence and cultural intelligence in nursing. Pielęgniarstwo polskie. 2018;2(69): 196-203.

24. Makowska M. Ed. Stored data analysis. A guide for students. Warsaw: Wydawnictwo Naukowe ,,Scholar"; 2013.

25. Mazurkiewicz M. Why do we need cultural intelligence (CQ) and what role does mindfulness play in developing it? 2019. Available from: https://www.czasopismomindfulness.pl/artykul/po-co-nam-inteligencja-kulturowa-cq-i-jaka-role-odgrywa-uwaznosc-w-jej-rozwijaniu

26. Ogórek-Tęcza B, Kamińska A, Matusiak M, Skupnik R. The influence of empathy level on the perception of nurse-patient relationship from another cultural area. Nursing XXI Century. 2012;4(41): 61-3.

27. Pruszyński JJ, Put J. Cultural determinants of Buddhists' needs during illness and the last period of life. Problemy Higieny i Epidemiologiiю 2012;93(1): 183-8.

28. Regulation of the Minister of Education and Higher Education on the educational standards preparing for the professions of doctor, dentist, pharmacist, nurse, midwife, laboratory diagnostician, physiotherapist and paramedic of 21 August 2019; Annex 4 (Journal of Laws 2019, item 1573).

29. Rubio M. Immigrants and intercultural communication in the sphere of public services in Poland. Kraków: Zakład Wydawniczy ,,NOMOS"; 2013.

30. Schütz A. On the multiplicity of worlds. Kraków: Zakład Wydawniczy ,,NOMOS"; 2008.

31. Ślusarska, B, Zarzycka D, Majda A, Dobrowolska B. Cultural competence in nursing: basis of conceptualization and scientific measurement tools. Nursing. 2017;XXI,(4)16: 40-5.

32. Stake RE. A qualitative case study. In: N. K. Denzin, Y. Denzin (ed.), (2009) Methods of qualitative research, Volume I, Warsaw: PWN; 1997.

33. Walentynowicz-Moryl. Individual online interview - an asynchronous technique. In: Studies in social sciences No.3. University of Zielona Góra; 2017.

34. Yin RK, transl. J. Gilewicz. Case study in research. Design and methods. Kraków: Jagiellonian University Publishing House; 2013.

35. Zalewska-Puchała J, Majda A. Cultural determinants of nursing. Transcultural nursing. Part 1.Intercultural communication. W: ,,ad vocem" Pismo Małopolska Okręgowej Izba Pielęgniarek i Położnych, Kraków. 2012;103: 9-12.

36. Zdziebło K, Nowak-Starz G, Makieła E, Stępień R, Wiraszka G. Intercultural competence in nursing. Problemy pielęgniarstwa. 2014;22(2): 367-372.

Received 10.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 612.171:616.127-005.8:616.132.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12667

V. I. Maslovskyi

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

PECULIARITIES OF HEART RHYTHM DISORDERS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ELEVATION OF ST SEGMENT DEPENDING ON THE DEGREE OF CORONARY ARTERY LESIONS

Peculiarities of heart rhythm disorders in patients with myocardial infarction without elevation of ST segment depending on the degree of coronary artery lesions

V. I. Maslovskyi

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

e-mail: vmaslovskyi@gmail.com

Summary. *The prevalence of myocardial infarction and its leading role in the structure of overall and cardiovascular mortality encourages the search for predictors of complicated course of disease and the search for optimal means to prevent adverse events.*

The aim of the study *– to establish features of cardiac arrhythmias in patients with myocardial infarction without ST-segment elevation depending on the degree of coronary artery lesions.*

Materials and Methods. *The study involved 156 patients with NSTEMI aged 38 to 80 years. All patients were examined according to the current treatment protocol for patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation and daily Holter ECG monitoring was performed for 3-5 days after hospitalization.*

Results. *It was found that the degree of coronary artery lesions is positively correlated with the likelihood of severe adverse ventricular arrhythmias and episodes of silent myocardial ischemia in the early period.*

Conclusions. *By determining the total score of coronary artery disease, it is possible to stratify the adverse course of NSTEMI, in particular, the occurrence of fatal ventricular arrhythmias in the early period.*

Key words: myocardial infarction without ST segment elevation; ventricular arrhythmias; silent myocardial ischemia.

Особливості порушень серцевого ритму у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій

В. Ю. Масловський

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Вступ*. Розповсюдженість інфаркту міокарда та його провідна роль у структурі загальної та серцево-судинної смертності спонукає для пошуків предикторів несприятливого перебігу захворювання та пошуків оптимальних засобів для профілактики несприятливих подій.*

Мета дослідження *– встановити особливості порушень серцевого ритму в пацієнтів з інфарктом міокарді без елевації сегмента ST залежно від ступеня ураження коронарних артерій.*

Матеріали і методи. *В дослідженні взяли участь 156 пацієнтів із NSTEMI у віці від 38 до 80 років. Усіх хворих обстежено згідно з діючим протоколом лікування пацієнтів із гострим коронарним синдромом без елевації сегмента ST та проведено добове моніторування ЕКГ за холтером на 3–5 добу після госпіталізації у стаціонар.*

Результати. *Встановлено, що ступінь ураження коронарних артерій позитивно корелює з імовірністю виникнення тяжких несприятливих шлуночкових аритмій та епізодів безбольової ішемії міокарда в ранньому періоді.*

Висновки. *Завдяки визначенню сумарного бала ураження коронарних артерій можливо стратифікувати несприятливий перебіг NSTEMI, зокрема виникнення фатальних шлуночкових аритмій у ранньому періоді.*

Ключові слова: інфаркт міокарда без елевації сегмента ST; шлуночкові аритмії; безбольова ішемія міокарда.

INTRODUCTION

Myocardial infarction (MI) is one of the leading causes of death and disability worldwide. In Ukraine, the frequency of registration of MI per capita is the highest in the European population, which puts this problem in the category of priority medical and social problems for our society [1].

In the last 20 years, there has been a trend of increasing incidence of myocardial infarction without ST-segment elevation (NSTEMI), which, according to some data, accounts for about half of all registered MI [2, 3]. The main problem with NSTEMI is that the long-term prognosis of these patients remains unsatisfactory, and mortality one year after the disaster equals or even exceeds that of STEMI [4].

Of great scientific interest are studies that develop the concept of predicting the nature of coronary artery disease using clinical and various non-invasive

©V. I. Maslovskyi, 2021

instrumental parameters, which allows using simple and affordable research methods to stratify patients for invasive treatment [5]. In addition, the development of myocardial dysfunction on the background of acute ischemia leads to acute remodeling and potential electrical instability of the myocardium.

The aim of the study – to establish features of cardiac arrhythmias in patients with myocardial infarction without ST-segment elevation depending on the degree of coronary artery lesions.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a comprehensive study of 156 patients with acute myocardial infarction without ST-segment elevation (NSTEMI) aged 38 to 80 (mean 62.0 ± 0.71, median – 62 and interquartile range – 55 and 70) years, who are urgent demonstrations were hospitalized in the Municipal Non-Profit Enterprise "Vinnytsia Regional Clinical Medical and Diagnostic Center for Cardiovascular Pathology".

The criteria for including patients in the study were:

1. Verified NSTEMI, first diagnosed;
2. age up to 80 years;
3. the absence of contraindications to percutaneous coronary interventions and the use of the main groups of pharmacological agents included in the basic therapy of NSTEMI;
4. informed consent of the patient to participate in the study.

The criteria for exclusion from the study were:

1. STEMI, transferred in the past and recurrent acute myocardial infarction;
2. age of patients 80 years and older;
3. the presence of sinoatrial or atrioventricular block II-III degree, implanted or the need for implantation of an artificial pacemaker;
4. chronic heart failure NYHA-III, IV before the incident of acute myocardial infarction;
5. diseases of the respiratory system, kidneys and liver, which were accompanied by signs of pulmonary, renal and hepatic failure; anemic conditions with a hemoglobin level below 110 g / L;
6. the presence of rheumatic and congenital heart defects, idiopathic and inflammatory myocardial lesions;
7. malignancies, severe neuropsychiatric disorders, alcohol abuse;
8. the presence of contraindications to percutaneous coronary interventions and the use of the main groups of pharmacological agents included in the basic therapy NSTEMI;
9. reluctance and refusal of the patient to participate in the study.

All patients were examined according to the NSTEMI protocol [6] and daily Holter ECG monitoring was performed for 3-5 days after hospitalization.

RESULTS AND DISCUSSION

To assess the severity of damage to individual main arteries, we calculated the conditional score of coronary artery lesion (CA), where 0 points - the absence of any atherosclerotic plaques in the CA (intact artery), 1 point - the presence of atherosclerotic stenosis up to 50 %, 2 points - from 50 % to 90 % of the lumen of CA and 3 points - CA occlusion (atherosclerotic stenosis > 90 %) [7]. In addition, the total conditional CA lesion score was additionally calculated as the sum of the right coronary artery (RCA), left anterior descending artery (LAD), and left circumflex artery (LCx) lesions. According to the obtained data, it was observed that the mean conditional score of RCA was 0.74 ± 0.08, LAD - 2.03 ± 0.10 and LCx - 0.89 ± 0.09, respectively. The total conditional CA lesion score was 3.66 ± 0.17 [7].

It was observed that in the group of patients with NSTEMI and existing hemodynamically significant stenosis (HSS) CA, compared with the group without HSS CA, significantly longer total episodes of supraventricular tachycardia / atrial fibrillation (SVT / AF) were recorded during the day, against 50=90 0.03), an increase in the total number of paired / group ventricular extrasystoles (VE) (24 vs. 16, p=0.006) and the total duration of ventricular tachycardia (VT) episodes per day (103 vs. 51 s, p=0.02). In addition, with a tendency to increase the number of cases with registered episodes of silent myocardial ischemia (SMI) (19.4 % vs. 4.5 %, p=0.08) in the presence of HSS CA, compared with their absence, determined a significant increase the number of SMI episodes per day (4 vs. 2, p=0.04) and their total duration (28 vs. 10 min, p=0.01) and the decrease in heart rate (HR) in SMI episodes (114 vs. 125, p=0.03) (Table 1).

The results of the following analysis, which assessed changes in the parameters of ECG monitoring by Holter depending on the value of the total score of the CA lesion (≤ and> 3 points) showed that in the group with milder (total score of CA ≤3 points), compared with more severe anatomical lesions CA (total score of CA> 3 points), there was a significant decrease in heart rate at night (58 vs. 64, p=0.02) with a higher circadian index (CI) (1.52 vs. 1.41, p=0.04), significantly higher daily number of registered supraventricular extrasystoles (SE) (840 vs. 646, p=0.04) and, accordingly, their number per 1 hour of study (27 vs. 35, p=0.04) (Table 2).

It was noteworthy that in the group with more severe anatomical lesions of the CA, compared with milder, recorded a significantly higher frequency of cases with a daily VE level > 30 episodes (67.8 % vs. 49.5 %, p=0.03), significantly higher total number of VE per day (2752 vs. 1802, p=0.007) and, accordingly, their number for 1 hour of study (115 vs.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Table. 1. Features of cardiac arrhythmias in NSTEMI patients depending on the presence of hemodynamically significant CA stenoses

Holter ECG indicators (n=156)	HSS CA is absent (n=22)	Available HSS CA (n=134)	P
Total duration of SVT / AF episodes per day, s	50 (18; 140)	90 (42; 400)	0,03
Total number of paired / group VE per day	16 (8; 32)	24 (18; 48)	0,006
The total duration of episodes of VT per day, s	51 (26; 79)	103 (83; 122)	0,02
The average number of SMI episodes per day	2 (1; 3)	4 (2; 4)	0,04
Total duration of SMI episodes per day, min	10 (6; 14)	28 (10; 32)	0,01
Average heart rate in SMI episodes, per min	125 (110; 136)	114 (102; 128)	0,03

Notes. Comparison of percentages between groups was performed according to the criterion χ2, absolute values - according to Mann-Whitney U test.

Table. 2. Peculiarities of daily heart rate regulation, structure of heart rhythm disorders and ventricular repolarization status in NSTEMI patients depending on the severity of anatomical lesions of the CA

Holter ECG indicators (n=156)	Total score CA ≤ 3 (n=97)	Total score CA > 3 (n=59)	P
Heart rate night, per min	58 (52; 65)	64 (55; 69)	0,02
CI	1,52 (1,34; 1,65)	1,41 (1,30; 1,55)	0,04
Total amount of SE per day	840 (292; 3199)	646 (268; 1810)	0,04
Average amount of SE per 1 hour	35 (12; 133)	27 (11; 75)	0,04
VE > 30 per day, number of patients (%)	48 (49,5 %)	40 (67,8 %)	0,03
Total number of VE per day	1802 (34; 3598)	2752 (97; 5442)	0,007
The average number of VE for 1 hour	75 (2; 151)	115 (4; 226)	0,007
The average number of VE for 1 hour> 10, number of patients (%)	32 (33,0 %)	29 (49,2 %)	0,04
Average number of VE for 1 hour> 100, number of patients (%)	23 (23,7 %)	24 (40,7 %)	0,03
Pair / group VE, number of patients (%)	23 (23,7 %)	30 (50,8 %)	0,0005
Polytopic VE, number of patients (%)	11 (11,3 %)	19 (32,2 %)	0,001
Early VE (R on T), number of patients (%)	17 (17,5 %)	21 (35,6 %)	0,01
Episodes of VT per day, number of patients (%)	7 (7,2 %)	12 (20,3 %)	0,02
The total duration of episodes of VT per day, s	62 (58; 83)	102 (82; 126)	0,04
SMI episodes per day, number of patients (%)	12 (12,4 %)	15 (25,4 %)	0,04
Total duration of SMI episodes per day, min	9 (8; 16)	18 (12; 24)	0,03

Notes. Comparison of percentages between groups was performed according to the criterion χ2, absolute values - according to Mann-Whitney U test.

75, p=0.007), increasing the frequency of cases with VE level>10>49.2 % vs. 33.0 %, p=0.04) and VE > 100 for 1 h of the study (40.7 % vs. 23.7 %, p=0.03), higher frequency of registration of cases of paired / group VE (50.8 %) against 23.7 %, p=0.0005), polytopic VE (32.2 % vs. 11.3 %, p=0.001), early (R on T) VE (35.6 % vs. 17.5 %, p=0.01), unstable episodes of VT (20.3 % vs. 7.2 %, p=0.02) and their total daily duration (102 vs. 62 s, p=0.04).

In addition, in patients with more severe anatomical lesions of the CA observed a significant increase in the frequency of registration of episodes of SMI during the day (25.4 % vs. 12.4 %, p=0.04) and their total duration (18 vs. 9 min, p=0,03).

Thus, the results of the study showed that in patients with NSTEMI there is some association between the severity of anatomical lesions of the CA, as determined by CVG, and the increased incidence of various severe and prognostic ventricular arrhythmias detected by Holter ECG. Also, in the group with HSS CA, compared to its absence, there was a significant increase in the duration of asymptomatic episodes of SVT / AF per day (p=0.03).

We have established a connection between the degree of CA stenosis and the occurrence of ventricular tachyarrhythmias. Previous studies have been performed in various categories of patients to assess the prognostic impact of MI with or without ST-segment elevation in patients with ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac arrest on admission. In high-risk patients with ventricular tachyarrhythmias, non-MI had a higher mortality rate than MI, respectively, NSTEMI than STEMI, along with MI associated with VT ≥48 hours [8].

We found an association between an increase in the frequency and duration of episodes of SMI with an increase in the degree of CA damage. SMI is increasingly recognized as part of the spectrum of coronary heart disease. The spectrum of SMI varies from asymptomatic coronary heart disease to critical disease requiring intensive care. SMI is an important public health problem and its early detection can prevent many episodes of sudden cardiac death each year. Episodes of asymptomatic ischemia occur in approximately 25-50 % of patients with coronary heart disease (CHD) and may exceed symptomatic episodes by more than 20:1 [9].

CONCLUSIONS

1. The increase in the total score of coronary artery lesion is positively correlated with the likelihood of manifestations of electrical instability of the myocardium, in particular with high-grade ventricular arrhythmias (Lown IV-V) and paroxysmal ventricular tachycardia.

2. With severe damage to the coronary arteries increases the likelihood of painless myocardial ischemia according to Holter ECG.

3. By determining the total score of coronary artery disease, it is possible to stratify the adverse course of NSTEMI, in particular, the occurrence of fatal ventricular arrhythmias in the early period.

LITERATURE

1. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна та соціально-політична проблема / за ред. В. М. Коваленко, В. М. Корницького. – К., 2014. – 279 с.

2. Impact of routine invasive strategy on outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction during 2005–2014: A report from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS) / Ł. Piątek, K. Wilczek J. Kurzawski [et al.] // Cardiol. J. – 2020. – Vol. 27 (5). – P. 583–589. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0136.

3. Pattern and Outcome of Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Seen in Adult Emergency Department of Al-Shaab Teaching Hospital: A prospective Observational Study in a Tertiary Cardiology Center / M. Abdelhameed, O. Hakim, A. Mohamed, E. Gadour // Cureus. – 2021. – Vol. 13 (9). – e17981. DOI: 10.7759/cureus.17981.

4. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar, C. Perez-Quilis, R. Leischik, A. Lucia // Ann. Transl. Med. – 2016. – Vol. 4 (13). – P. 256. DOI: 10.21037/atm.2016.06.33.

5. Future directions for cardiovascular disease comparative effectiveness research / M. A. Hlatky, P. S. Douglas, N. L. Cook [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60 (7). – P. 569–580. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.057.

6. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / M. Roffi, C. Patrono, J. P. Collet [et al.] // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 37 (3). – P. 267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.

7. Ivanov VP. Characteristics of anatomic injury of coronary arteries in patients with acute myocardial infarction without ST elevation depending on plasma level of gene 2 growth stimulating factor and risk of adverse events / V. P. Ivanov, I. A. Mezhievska, V. Yu. Maslovskyi // Acta Medica Leopoliensia. – 2020. – Vol. 26 (1). – P. 20–25. DOI: 10.25040/aml2020.01.020.

8. Prognostic impact of acute myocardial infarction in patients presenting with ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest / M. Behnes, K. Mashayekhi, C. Weiß [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2018. – Vol. 7 (19). – e010004. DOI: 10.1161/JAHA.118.010004.

9. Gul Z. G. Silent myocardial ischemia / Z. G. Gul, A. N. Makaryus. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

REFERENCES

1. Circulation system diseases as medical-social and social-politic problem. In: Kovalenko VM, Kornatskiy VM, eds. Kyiv; 2014. 279 p. Ukrainian.

2. Piątek Ł, Wilczek K, Kurzawski J, Gierlotka M, Gąsior M, Poloński L, Sadowski M. Impact of routine invasive strategy on outcomes in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction during 2005–2014: A report from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Cardiol J. 2020;27(5):583-589. DOI: 10.5603/CJ.a2018.0136.

3. Abdelhameed M, Hakim O, Mohamed A, Gadour E. Pattern and Outcome of Acute Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Seen in Adult Emergency Department of Al-Shaab Teaching Hospital: A prospective Observational Study in a Tertiary Cardiology Center. Cureus. 2021;13(9):e17981. DOI: 10.7759/cureus.17981.

4. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2016;4(13):256. DOI: 10.21037/atm.2016.06.33.

5. Hlatky MA, Douglas PS, Cook NL, Wells B, Benjamin EJ, Dickersin K, et al. Future directions for cardiovascular disease comparative effectiveness research. J Am Coll Cardiol. 2012;60(7):569-580. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.057.

6. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37(3):267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

7. Ivanov VP, Mezhievska IA, Maslovskyi VYu. Characteristics of anatomic injury of coronary arteries in patients with acute myocardial infarction without ST elevation depending on plasma level of gene 2 growth stimulating factor and risk of adverse events. Acta Medica Leopoliensia. 2020;26(1):20-25. DOI: 10.25040/aml2020.01.020.

8. Behnes M, Mashayekhi K, Weiß C, Nienaber C, Lang S, Reiser L, et al. Prognostic impact of acute myocardial infarction in patients presenting with ventricular tachyarrhythmias and aborted cardiac arrest. J Am Heart Assoc. 2018;7(19):e010004. DOI: 10.1161/JAHA.118.010004.

9. Gul ZG, Makaryus AN. Silent myocardial ischemia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.

Received 10.10.21

УДК 611.127-018.6-02:616.153.455.01]-092.9-053
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12768

S. V. Trach Rosolovska, Z. M. Nebesna, Y. Y. Bodnar, V. V. Kulbitska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUBMICROSCOPIC CHANGES OF SECRETORY CARDIOMYOCYTES UNDER THE EXPERIMENTAL HYPERGLYCEMIA IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS

Submicroscopic changes of secretory cardiomyocytes under the experimental hyperglycemia in rats of different age groups

S. V. Trach Rosolovska, Z. M. Nebesna, Y. Y. Bodnar, V. V. Kulbitska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: nebesna_zm@tdmu.edu.ua

Summary. *Diabetes mellitus today is one of the most common diseases of humankind. One of the risk factors for heart disease in diabetes is chronic hyperglycemia, which causes cardiovascular disease and myocardial injury. Ultrastructural changes of endocrine cardiomyocytes of a heart in hyperglycemia in the experiment require more detailed study.*

The aim of the study *– to establish submicroscopic changes of atrial myoendocrine cardiomyocytes under the conditions of modeling of experimental hyperglycemia in rats of different age groups.*

Materials and Methods. *The study was performed on 24 outbreeding nonlinear adult male rats. Experimental hyperglycemia was simulated by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (Sigma, USA). Animals were divided into two age groups: of pre-reproductive and reproductive age. For electron microscopic studies, sections 0.4–0.6 μm thick were made on an ultramicrotome, and were studied using an electron microscope PEM-125K.*

Results. *Submicroscopic studies of the right and left atrial appendages (auricles of the heart) of the studied groups of animals after one month of experimental persistent hyperglycemia showed changes in the structure of almost all organelles of endocrine cardiomyocytes. Changes in secretory cells of the right and left atrial appendages after two months of experimental persistent hyperglycemia showed an increase in destructive changes in the structural components of cells, which were more pronounced in the group of animals of pre-reproductive age. The diffuse collagenization of the stroma was a typical sign of ultrastructural changes in the atrial appendages after three months of experimental persistent hyperglycemia.*

Conclusions. *At experimental steady hyperglycemia at animals of different age groups stereotypical ultrastructural reorganization of secretory cardiomyocytes of right and left atrial appendages with development of compensatory-adaptive and destructive changes is noted. In the dynamics of the experiment there is an increase in destructive*

Субмікроскопічні зміни секреторних кардіоміоцитів за умов експериментальної гіперглікемії у щурів різних вікових груп

С. В. Трач Росоловська, З. М. Небесна, Я. Я. Боднар, В. В. Кульбіцька

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Цукровий діабет на сьогодні є одним із найпоширеніших захворювань людства. Найважливішими факторами ризику ураження серця при цукровому діабеті є хронічна гіперглікемія, що спричиняє розвиток серцево-судинної патології та сприяє ушкодженню міокарда. Ультраструктурні зміни ендокринних кардіоміоцитів серця при гіперклігемії в експерименті потребують більш детального вивчення.*

Мета дослідження – *встановити субмікроскопічні зміни передсердних міоендокринних кардіоміоцитів за умов моделювання експериментальної гіперглікемії у щурів різних вікових груп.*

Матеріали і методи. *Дослідження проведено на 24 нелінійних статевозрілих щурах-самцях. Експериментальну гіперглікемію моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення стрептозотоцину («Sigma», USA). Тварин розподіляли на дві вікові групи: щури дорепродуктивного віку та репродуктивного віку. Для електронно-мікроскопічних досліджень брали зрізи товщиною 0,4–0,6 мкм, виготовлені на ультрамікротомі, та вивчали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.*

Результати. *Субмікроскопічні дослідження правого і лівого вушок серця дослідних груп тварин при одномісячній експериментальній стійкій гіперглікемії показали зміни в будові практично усіх органел ендокринних кардіоміоцитів. Зміни ендокринних кардіоміоцитів правого і лівого вушок серця при двомісячній експериментальній стійкій гіперглікемії показали наростання деструктивних змін складових компонентів клітин, які були більш виражені у групі тварин дорепродуктивного віку. Виявлена дифузна колагенізація строми була типовою ознакою ультраструктурних змін вушок серця при тримісячній експериментальній стійкій гіперглікемії.*

Висновки. *При експериментальній стійкій гіперглікемії у тварин різних вікових груп відмічається стереотипна ультраструктурна реорганізація секреторних кардіоміоцитів міокарда вушок серця з розвитком компенсаторно-пристосувальних і деструктивних змін. В динаміці експерименту спостерігається нарос-*

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

phenomena, the severity of which is higher in the group of rats of pre-reproductive age.

Key words: heart; myocardium; secretory cardiomyocytes; submicroscopic changes; hyperglycemia.

тання деструктивних явищ, вираження яких є вищою в групі щурів дорепродуктивного віку.

Ключові слова: серце; міокард; секреторні кардіоміоцити; субмікроскопічні зміни; гіперглікемія.

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is currently one of the most common diseases of humankind, leading to disability and mortality in many countries around the world. According to the WHO, the number of patients with diabetes is growing every year and currently stands at more than 180 million people, according to experts in the coming years the number of patients will be about 300 million people [1–3]. One of the most important risk factors for heart disease in DM is chronic hyperglycemia, which causes cardiovascular disease and contributes to myocardial injury [4–8], and the degree of structural and functional changes in the components of the organ depends on various factors, including neurohumoral regulation [9, 10]. It is known that in DM the renin-angiotensin system is activated, the antagonist of which is the atrial natriuretic peptide synthesized by atrial cardiomyocytes, in turn, this interaction affects the heart [11–15]. The pathomorphology of structural components of the organ in experimental hyperglycemia is described in details in the scientific literature [16, 17], but more attention has been paid to the structure of the myocardium, while ultrastructural changes of endocrine cardiomyocytes in the experimental hyperclycemia require more detailed study and in the future will predict the pathogenesis of heart disease in diabetes.

The aim of the study – to establish submicroscopic changes of atrial myoendocrine cardiomyocytes under the conditions of modeling of experimental hyperglycemia in rats of different age groups.

MATERIALS AND METHODS

An experimental study was performed on 24 outbreeding nonlinear adult male rats. The animals were kept in a vivarium under natural light and with free access to water and food. The research was performed in accordance with the international principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) and the General Ethical Principles for Animal Experiments (Kyiv, 2001). Manipulations with animals were performed under thiopental anesthesia. Animals were divided into two age groups: I – rats of pre-reproductive age (immature, 1.5–2 months, with a body weight of 90 g±10 g), II – rats of reproductive age (mature, 5–6 months, with a body weight of 190 g±10 d). Experimental hyperglycemia was simulated by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (Sigma, USA). The injection of the drug was preceded by a 12-hours animals starvation. Removal of animals from the experiment was carried out by decapitation on the 1st, 2nd and 3rd month of the experiment. Pieces of heart tissue were fixed in 2.5–3 % solution of glutaraldehyde with phosphate buffer (pH 7.2–7.4). Postfixation was performed with 1 % osmium tetroxide solution, followed by dehydration in ethanol of increasing concentration and embedded into a mixture of epoxy resins. For electron microscopic studies, sections 0.4–0.6 μm thick made on an LKB-3 ultramicrotome were contrasted with uranyl acetate and lead citrate according to the Reynolds method. The sections were studied using an electron microscope PEM-125K at different magnifications [18, 19].

RESULTS AND DISCUSSION

Submicroscopic studies of the right and left atrial appendages of the studied groups of animals after one month of experimental persistent hyperglycemia showed changes in the structure of almost all organelles of endocrine cardiomyocytes. In the cytoplasm of cardiomyocytes of the atrial appendages, a large number of mature granules and granules in the stage of formation were noted, the main part of which had the form of membranous structures. A small number of nonmembranous forms of granules were observed, their clusters were located mainly in the perinuclear region of the cytoplasm. "Immature" granules were also found, they were located both around the nucleus and in groups between myofibrils, mitochondria and around hemocapillaries (Fig. 1).

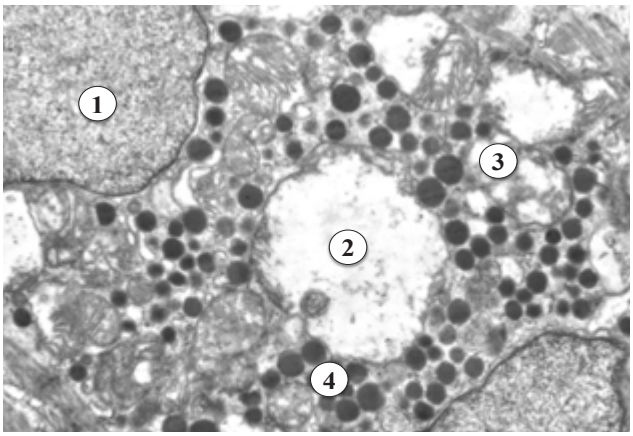

Fig. 1. Fragment of myoendocrine cell of the right atrial appendage of a rat of reproductive age after one month of experimental persistent hyperglycemia. Nucleus (1), vacuolated mitochondria (2), focal homogenization and enlightenment of the mitochondrial matrix (3), secretory granules (4). Electron micrograph. x21 000.

The karyoplasm of secretory cardiomyocytes of rats of both groups was electron-light, due to the predominance of euchromatin, it had one or two nucleoli. Some nuclei contained shallow invaginations, as a result of which the karyolema had a wavy contour. Mitochondria underwent significant changes, they were heteromorphic, densely packed, some of them were hypertrophied, swollen with an electron-enlightened matrix and damaged crystae (Fig.2). The contractile apparatus of endocrine cardiomyocytes was characterized by typical sarcomeres, the myofilaments of which maintained a parallel orientation. However, there were also myofibrils with sarcomeres of different lengths and disruption of myofilament ordering. Most cells had extended Z-lines (Fig. 3). In some cardiomyocytes there were changes of the contracture type, there were also areas of defibering of myofilaments and their lysis (Fig. 4). Most of cells contained sharply dilated tubules of the endoplasmic reticulum, elements of the Golgi complex are hyperplastic. There was moderate intracellular edema, mainly in peripheral areas of cells. Due to edema, the intercellular lumens were increased, the structure of the intercalated discs was disrupted.

Submicroscopic changes of endocrine cardiomyocytes of the right and left atrial appendages after two months of experimental persistent hyperglycemia showed an increase in destructive changes in all cell organelles, which were more pronounced in the group of animals of pre-reproductive age. In animals of both age groups in the secretory apparatus of the cells of the atrial appendages was visually less granules compared to the previous study period (Fig. 5). "Immature" and nonmembranous forms of granules predominated, most of which contained osmiophilic, dense contents. There are a small number of mature granules, they did not form clusters but were evenly distributed in the cytoplasm. Topographically, the secretory granules were shifted to the subsarcolemmal

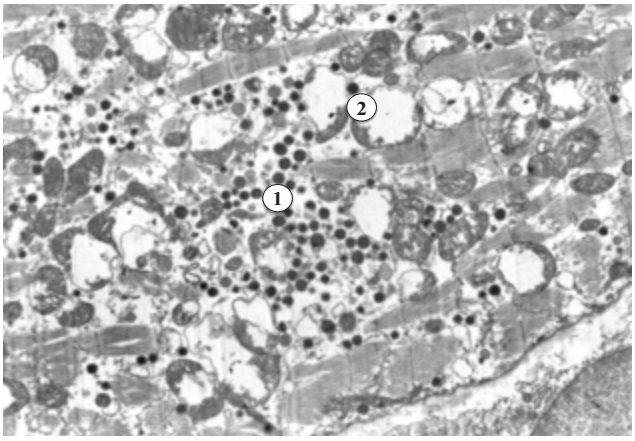

Fig. 2. Fragment of myoendocrine cell of the right atrial appendage of a pre-reproductive rat after one month of experimental persistent hyperglycemia. Diffuse arrangement of secretory granules (1), destruction of mitochondrial crystae (2). Electron micrograph. x17 000.

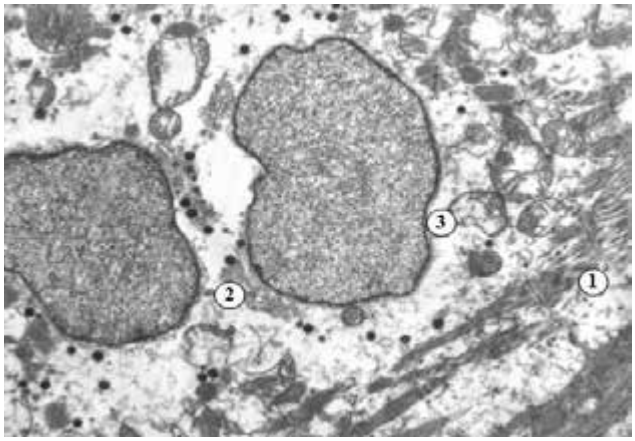

Fig. 4. Fragment of myoendocrine cells of the right atrial appendage of pre-reproductive rats after one month of experimental persistent hyperglycemia. Enlightenment of the cytoplasm due to lysis of myofilaments (1), hyperplasia of the Golgi complex (2), expansion of the perinuclear space (3). Electron micrograph. x.17 000.

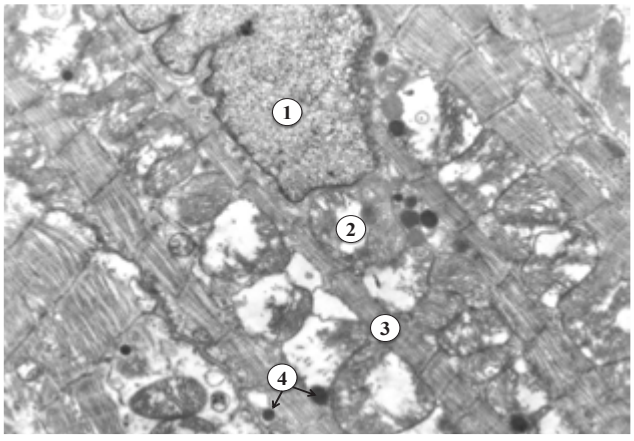

Fig. 3. Fragment of myoendocrine cells of the right atrial appendage of pre-reproductive rats after one month of experimental persistent hyperglycemia. Nucleus with invaginations of karyolemma (1), compact arrangement of mitochondria (2) between the strands of myofibrils (3), secretory granules (4). Electron micrograph. x18 000.

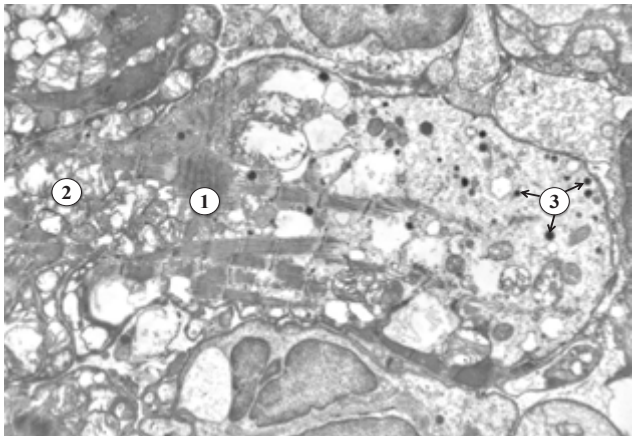

Fig. 5. Fragment of the myoendocrine cell of the right atrial appendage of a rat of reproductive age after two months of experimental persistent hyperglycemia. Abnormal intensive contraction of several sarcomeres of myofibrils (1), accumulation of mitochondria (2), secretory granules (3). Electron micrograph. x12 000.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

area in comparison with the previous term of the experiment. The nuclei of endocrine cardiomyocytes underwent significant ultrastructural changes. Thus, the karyolemma of the nuclei produced a significant number of invaginations, the karyoplasm was dominated by heterochromatin, which was located mainly in the areas under the karyolemma. Some nuclei have been pyknotically altered, with areas of karyolemma stratification, especially in cardiomyocytes changes with contracture type (Fig. 6).

Myofibrils were characterized by pronounced destructive changes, in particular, there were zones of myofibril overextension, areas of defibering, lysis and homogenization of myofilaments, Z-lines had a fragmented appearance due to splitting and displacement of myofibrils relative to each other. Sarcomeres in the area of the intercalated discs were destructively altered, poorly contoured (Fig. 7). Elements of the energy apparatus of cells were also with signs of pronounced destructive changes. Mitochondria were significantly swollen, with damage to the outer membrane, reduction of cristae, and an enlightened matrix. Mitochondria with electron-dense myelin-like inclusions were present between myofibrils (Fig. 8). The structural components of the Golgi complex, located both around the nucleus and under the sarcolemma, were hyperplastic. The tubules of the endoplasmic reticulum were dilated, sometimes fragmented.

The diffuse collagenization of the stroma was a typical sign of ultrastructural changes in the right and left atrial appendages after three months of experimental persistent hyperglycemia (Fig. 9). A large number of synthetically active fibroblasts with hypertrophied nuclei was observed, in which euchromatin predominated, and karyolemma formed numerous intussusception.

In the cytoplasm of secretory cardiomyocytes, mostly small granules were present, which were located irregularly in the swollen cytoplasm. Mature

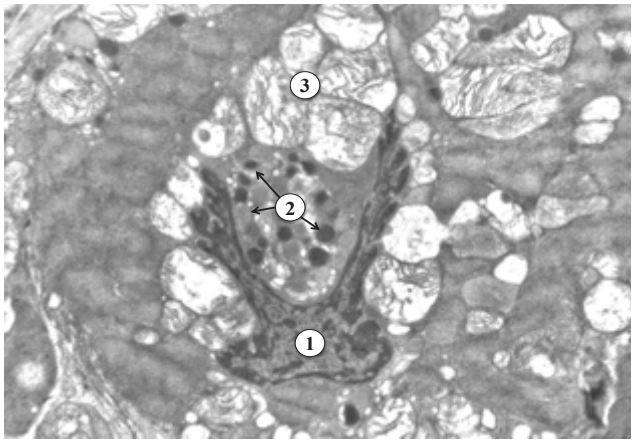

Fig. 6. Fragment of the myoendocrine cell of the right atrial appendage of pre-reproductive rats after two months of experimental persistent hyperglycemia. Pycnomorphic nucleus with a predominant content of heterochromatin in the karyoplasm (1) secretory granules (2), clusters of mitochondria (3). Electron micrograph. x15 000.

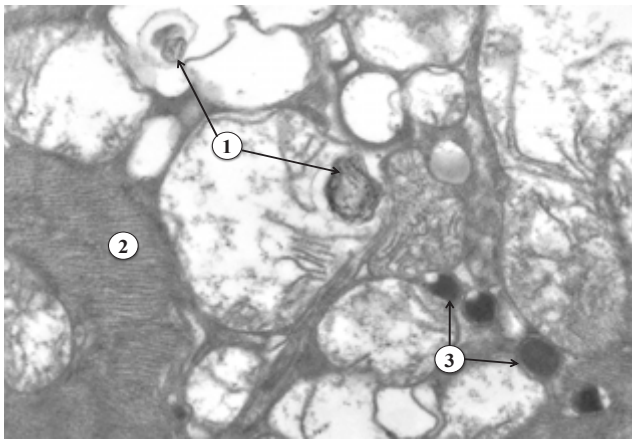

Fig. 8. Fragment of myoendocrine cell of the right atrial appendage of a pre-reproductive rat after two months of experimental persistent hyperglycemia. Myelin-like structures (1), myofibrils (2), secretory granules (3). Electron micrograph. x45 000.

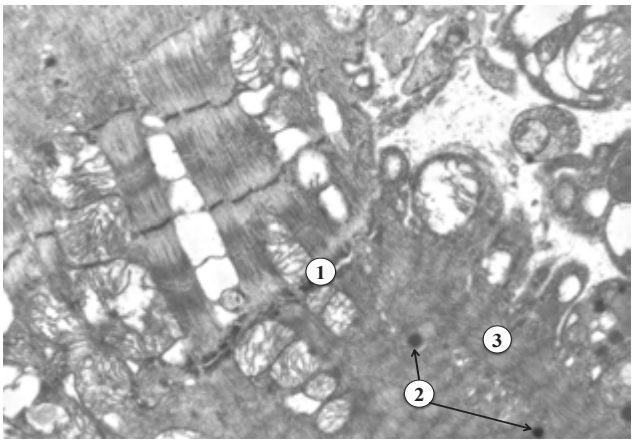

Fig. 7. Fragment of myoendocrine cell of the right atrial appendage of a pre-reproductive rat after two months of experimental persistent hyperglycemia. Intercalated disk (1), secretory granules (2), bands of myofibril with abnormal intensive contraction (3). Electron micrograph. x15 000.

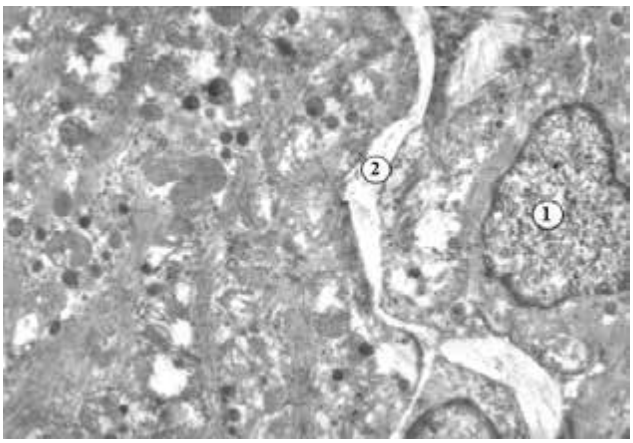

Fig. 9. Fragments of myoendocrine cells of the right atrial appendage of pre-reproductive rats after three months of experimental persistent hyperglycemia. Nucleus (1), layers of collagen fibers (2). Electron micrograph. x15 000.

forms of granules are more numerous in comparison with the content of such granules in the previous terms of research, and nonmembranous organelles were practically absent. During this period of the experiment, the increasing of destructive changes in the nuclei, contractile and energy apparatus of endocrine cardiomyocytes, as well as in the hemomicrocirculatory bed were also revealed. Endotheliocytes were in a state of significant edema, the number of organelles and micropinocytic vesicles was reduced, the basement membrane was thickened, damaged in some areas, the lumens of most hemocapillaries were narrowed. The nuclei of cardiomyocytes had significant enlightenment of the karyoplasm. Mitochondria were sharply swollen, there was a complete leaching of their matrix and the destruction of the outer membrane. Reduction and fragmentation of endoplasmic reticulum tubules were noted. In some cardiomyocytes, mitochondria, myofibrils, and other organelles were represented by heterogeneous mass without structural organization (Fig. 10).

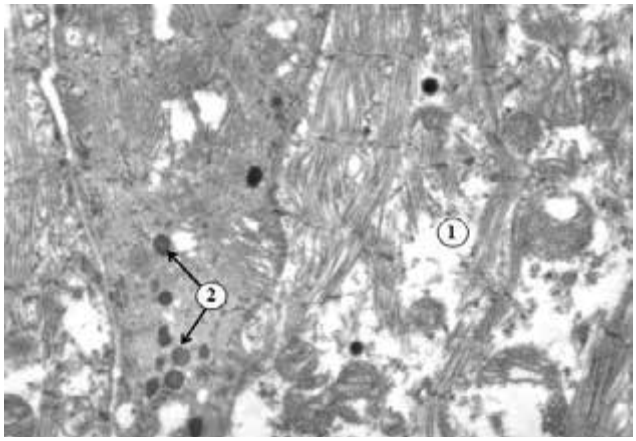

Fig. 10. Fragment of myoendocrine cell of the right atrial appendage of pre-reproductive rats after three months of experimental persistent hyperglycemia. Enlightenment of the cytoplasm due to lysis of myofibrils (1), secretory granules (2). Electron micrograph. x18 000.

CONCLUSIONS

1. At experimental persistent hyperglycemia in animals of different age groups stereotypical ultrastructural reorganization of contractile, nuclear and energy apparatus of secretory cardiomyocytes of myocardium of the right and left atrial appendages with development of compensatory-adaptive and destructive changes is noted. In the dynamics of the experiment there is an increase in destructive phenomena, the severity of which is higher in the group of rats of pre-reproductive age;

2. In hyperglycemia lasting one month in animals of both groups in myoendocrine cells there is an increase in the number of secretory granules mainly due to mature forms and granules in the stage of formation, indicating activation of synthesis and accumulation of atrial natriuretic peptide and inhibition of its excretion;

3. At two-month hyperglycemia, the reorganization of endocrine cardiomyocytes of the right and left atrial appendages of the heart is to reduce the total number of granules, the relative increase in granules in the stage of excretion, their diffuse location, indicating activation of atrial natriuretic peptide excretion from cells;

4. At three-month hyperglycemia, submicroscopic organization of the secretory apparatus of atrial appendages of the heart is characterized by chaotic location of smaller granules, reducing the number of nonmembranous forms, indicating disruption of compensation and inhibition of atrial natriuretic peptide from cells.

LITERATURE

1. Bain S. Multidisciplinary approach to management and care of patients with type 2 diabetes mellitus / S. Bain, M. Cummings, G. McKay // EMJ. Diabet. – 2019. – Vol. 7 (1). – P. 73–81.

2. Nathan D. M. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview / D. M. Nathan // Diabetes Care. – 2014. – Vol. 37 (1). – P. 9–16. DOI: 10.2337/dc13-2112.

3. Бердник О. Г. Епідеміологія захворюваності на цукровий діабет 2 типу в Україні та світі : матеріали V міжнар. наук.-практ. дистанц. конф. Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки. 2017 Берез 30-31 / О. Г. Бердник, Д. С. Орленко. – Харків, 2017. – С. 344–348.

4. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паньків // International Journal of Endocrinology. – 2013. – Vol. 7.55. – P. 95–104. DOI:10.22141/2224-0721.7.55.2013.84685.

5. Impact of diabetes on the predictive value of heart failure biomarkers / N. Alonso, J. Lupon, J. Barallat [et al.] // Cardiovascular Diabetology. – 2016. – Vol. 15 (1). – P. 151. DOI: 10.1186/s12933-016-0470-x.

6. Bertoluci M. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes / M. Bertoluci, V. Rocha // Diabetol. Metab. Syndr. – 2017. – Vol. 9. – P. 25. DOI: 10.1186/s13098-017-0225-1.

7. Thomas M. Type 2 diabetes and heart failure: Challenges and solutions / M. Thomas // Current Cardiology Reviews. – 2016. – Vol. 12. – P. 249 –255. DOI: 10.2174/1573403X12666160606120254.

8. Сергієнко О. О. Діабетична кардіоміопатія: класифікація, інструментальні методи діагностики / О. О. Сергієнко, В. О. Сергієнко // Mìžnarodnij endokrinologìčnij žurnal. – 2020. –Т. 16(7). – С. 577–587. DOI: 10.22141/2224-0721.16.7.2020.219012.

9. Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

of diabetes / Y. R. Cho, S. H. Ann, K. B. Won [et al.] // Scientific Reports. – 2019. – Vol. 9 (1). – P. 6129. DOI: 10.1038/s41598-019-42700-1

10. Beverly J. K. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation / J. K. Beverly, M. J. Budoff // J. Diabetes. – 2020. – Vol. 12 (2). – P. 102–104. DOI: 10.1111/1753-0407.12970

11. Atrial natriuretic peptide and adiponectin interactions in man / A. L. Birkenfeld, M. Boschmann, S. Engeli [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7 (8). – P. e43238. DOI: 10.1371/journal.pone.0043238.

12. Brunner-La Rocca H. P. Natriuretic peptides in chronic heart failure / H. Brunner-La, P. Rocca, S. Sanders-van Wijk // Card. Fail Rev. – 2019. – Vol. 5 (1). – P. 44–49. DOI: 10.15420/cfr.2018.26.1.

13. Coue M. Natriuretic peptide control of energy balance and glucose homeostasis / M. Coue, C. Moro // Biochimie. – 2016. – Vol. 124. –P. 84–91. DOI: 10.1016/j.biochi.2015.05.017.

14. Kerkelä R. Natriuretic peptides in the regulation of cardiovascular physiology and metabolic events / R. Kerkelä, J. Ulvila, J. Magga // J. Am. Heart Assoc. – 2015. – Vol. 4 (10). – P. e002423. DOI: 10.1161/JAHA.115.002423.

15. Maisel A. S. Natriuretic peptides in heart failure: Atrial and B-type natriuretic peptides / A. S. Maisel, J. M. Duran, N. Wettersten // Heart Fail. Clin. – 2018. – Vol. 14 (1). – P. 13–25. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.08.002.

16. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology / C. Maack, M. Lehrke, J. Backs [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39 (48). – P. 4243–4254. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy596.

17. Qazi M. U. Diabetes and cardiovascular disease: Original insights from the Framingham heart study / M. U. Qazi, S. Malik // Glob. Heart. – 2013. – Vol. 8 (1). – P. 43–48. DOI: 10.1016/j.gheart.2012.12.008.

18. Горальський Л. П., Хомич ВТ, Кононський ОІ. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології : навч. посіб. / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : ЖНАЕУ, 2019. – 286 с.

19. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Інтерсервіс, 2017. 179 с.

REFERENCES

1. Bain S, Cummings M, McKay G. Multidisciplinary approach to management and care of patients with type 2 diabetes mellitus. EMJ Diabet. 2019;7(1): 73-81.

2. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. Diabetes Care. 2014;37(1): 9-16. DOI: 10.2337/dc13-2112

3. Berdnyk OH, Orlenko DS. Epidemiology of type 2 diabetes mellitus in Ukraine and the world: materials of the V International. scientific-practical distance conf. Management and marketing as part of modern economics, science. Kharkiv. 2017. Ukrainian.

4. Pankiv VI. 2013. [Diabetes mellitus: definition, classification, epidemiology, risk factors]. International Journal of Endocrinology. 2013;7.55: 95-104. DOI:10.22141/2224-0721.7.55.2013.84685. Ukrainian.

5. Alonso N, Lupon J, Barallat J, de Antonio M, Domingo M, Zamora E. Impact of diabetes on the predictive value of heart failure biomarkers. Cardiovascular Diabetology. 2016;15(1): 151. DOI: 10.1186/s12933-016-0470-x

6. Bertoluci M, Rocha V. Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. Diabetol Metab Syndr. 2017;9: 25. DOI: 10.1186/s13098-017-0225-1.

7. Thomas M. Type 2 diabetes and heart failure: Challenges and solutions. Current Cardiology Reviews. 2016;12: 249-55. DOI: 10.2174/1573403X12666160606120254

8. Serhiienko OO, Serhiienko VO. x Diabetic cardiomyopathy: classification, instrumental methods of diagnosis]. Miznarodnyi endokrinolohichnyi zhurnal. 2020;16(7): 577-87. DOI: 10.22141/2224-0721.16.7.2020.219012. Ukrainian.

9. Cho YR, Ann SH, Won KB, Park GM, Kim YG, Yang DH, et al. (2019). Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence of diabetes. Scientific reports. 2019;9(1): 6129. DOI: 10.1038/s41598-019-42700-1

10. Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. J Diabetes. 2020;12(2): 102-4. DOI: 10.1111/1753-0407.12970

11. Birkenfeld AL, Boschmann M, Engeli S, Moro C, Arafat AM, Luft FC, et al. Atrial natriuretic peptide and adiponectin interactions in man. PLoS One. 2012;7(8): e43238. DOI: 10.1371/journal.pone.0043238.

12. Brunner-La Rocca HP, Sanders-van Wijk S. Natriuretic peptides in chronic heart failure. Card Fail Rev. 2019;5(1): 44-9. DOI: 10.15420/cfr.2018.26.1.

13. Coue M, Moro C. Natriuretic peptide control of energy balance and glucose homeostasis. Biochimie. 2016;124: 84-91. DOI: 10.1016/j.biochi.2015.05.017.

14. Kerkelä R, Ulvila J, Magga J. Natriuretic peptides in the regulation of cardiovascular physiology and metabolic events. J Am Heart Assoc. 2015;4(10): e002423. DOI: 10.1161/JAHA.115.002423.

15. Maisel AS, Duran JM, Wettersten N. Natriuretic peptides in heart failure: Atrial and B-type natriuretic peptides. Heart Fail Clin. 2018;14(1): 13-25. DOI: 10.1016/j.hfc.2017.08.002.

16. Maack C, Lehrke M, Backs J, Heinzel FR, Hulot JS, Marx N, et al. Heart failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions: a state-of-the-art review from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association-European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2018;39(48): 4243-54. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy596.

17. Qazi MU, Malik S. Diabetes and cardiovascular disease: Original insights from the Framingham Heart Study. Glob Heart. 2013;8(1): 43-8. DOI: 10.1016/j.gheart.2012.12.008.

18. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Fundamentals of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathology: textbook. [Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології: навч. посіб.] Zhytomyr: ZhNAEU, 2019. Ukrainian.

19. Kozhemiakin YuM, Khromov OS, Filonenko MA, Saifetdinova HA. Scientific and practical recommendations for keeping laboratory animals and working with them. [Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними] Kyiv: Interservis; 2017. Ukrainian.

Отримано 05.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК [616.37-002+616.379]-616-06/008.64 (477)=111
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12655

O. S. Zemlyak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

THE IMPACT OF ACID-BASE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS COMORBID WITH TYPE 2 DIABETES ON LONG-TERM QUALITY OF LIFE AND POSSIBLE IMPROVEMENT WITH SMALL VOLUME INFUSION THERAPY

The impact of acid-base disorders in patients with chronic pancreatitis comorbid with type 2 diabetes on long-term quality of life and possible improvement with small volume infusion therapy

O. S. Zemlyak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: zemliak@tdmu.edu.ua

Summary. *The article presents the results of the study of metabolic endogenous intoxication indexes (MEI) reflecting intoxication by organic compounds influencing the change of physiological pH balance and their correlation with the presence and severity of chronic pain syndrome and quality of life criteria. The dynamics of these indexes and improvement of QOL on the background of the suggested scheme of small volume infusion detoxification therapy (SWIDT) by hyperosmolar balanced crystalloid (HSC) containing components with reserve alkalinity in the section of 30-day period were researched.*

The aim of the study *– to evaluate the therapeutic effect of SWIT on the severity of pH abnormalities as well as the effect of SWIT on the severity of chronic pain syndrome and related aspects of quality of life in patients with CP in comorbidity with T2DM.*

Materials and Methods. *115 patients divided into 5 groups were examined: Group 1 – 20 patients without complaints on the gastrointestinal tract, Group 2 – 30 patients with CP, Group 3 – 20 CP patients with concomitant T2DM received protocol treatment (PT), Group 4 and 5 – CP patients with concomitant T2DM, including 21 patients received PT with a course of SWIT for 3 days, and 24 patients – SWIT course for 5 days. The concentration of lactate and pyruvate in blood plasma was determined, the lactate/pyruvate ratio was calculated, the concentration of bicarbonates in blood plasma was determined, pain was determined by the QLQ-C30 and PAN28 questionnaires, pain syndrome severity was determined by the visual analogue scale (VAS). Statistical processing of the obtained data was performed using Microsoft Excel 2016 and Statistica 13.0.*

Results. *A positive therapeutic effect on the dynamics of the level of mEI markers and COPD disorders in patients with CP with concomitant T2DM has been proved, which*

Вплив порушень кислотно-основного співвідношення у пацієнтів із хронічним панкреатитом у коморбідності з цукровим діабетом на якість життя у віддаленій перспективі та можливості їх покращення за допомогою коригувальної програми малооб'ємної інфузійної терапії

О. С. Земляк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *У статті наведено результати вивчення показників метаболічної ендогенної інтоксикації (мЕІ), що відображають інтоксикацію органічними сполуками, які впливають на зміну фізіологічного балансу pH та їх кореляцію з наявністю та вираженням хронічного больового синдрому і критеріїв якості життя, пов'язаних з цим показником. Досліджено динаміку цих показників та поліпшення якості життя (ЯЖ) на тлі запропонованої схеми малооб'ємної інфузійної детоксикаційної терапії (МОІТ) гіперосмолярним збалансованим кристалоїдом (ГЗК), який містить компоненти з резервною лужністю в розрізі 30-денного періоду.*

Мета дослідження *– оцінити терапевтичний вплив МОІТ на ступінь вираження порушень pH, а також вплив МОІТ на вираження хронічного больового синдрому та аспектів якості життя у пацієнтів із ХП у коморбідності з ЦД 2 типу, пов'язаних із ним.*

Матеріали і методи. *Обстежено 115 пацієнтів, яких сформували у 5 груп: перша – 20 пацієнтів без скарг з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), друга – 30 хворих на хронічний панкреатит (ХП), третя група – 20 хворих на ХП із супутнім ЦД 2 типу, які отримували ЗТ, четверта та і п'ята групи – хворі на ХП із супутнім ЦД 2 типу, з них 21 хворий отримував ЗТ із включенням курсу МОІТ протягом 3 днів, а 24 хворих – курс МОІТ тривалістю 5 діб. Визначали концентрацію лактату і пірувату в плазмі крові, обчислювали співвідношення лактат/піруват, визначали концентрацію бікарбонатів у плазмі крові, визначали біль за опитувальниками QLQ-C30 та PAN28, вираження больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою Microsoft Excel 2016 та Statistica 13.0.*

Результати. *Доведено позитивний терапевтичний вплив на динаміку рівня маркерів мЕІ та порушень КОС у хворих на ХП із супутнім ЦД 2, що свідчить про пози-*

©O. S. Zemlyak, 2021

indicates the positive effect of the SWIT scheme in the program of complex treatment. A clear dependence of the rate of normalization of these parameters on the duration of the SWIT course was revealed.

Conclusions. *1 Statistically significant increase of objective markers of COS impairment due to MEI (lactate, lactate/pyruvate ratio) in CP patients with concomitant T2DM in comparison with the same in isolated CP was revealed (p<0.05). Strong correlations between markers of mEI and pH disturbance towards metabolic acidosis mediated by lactate/pyruvate ratio and bicarbonate content were found. A higher level of efficiency of SWIT-5 application in complex therapy in comparison with MOIT-3 program has been established. It is proved that normalization of the specified indexes directly correlates with duration of the MOIT course.*

Key words: chronic pancreatitis; type 2 diabetes mellitus; endogenous metabolic intoxication; small volume infusion detoxification therapy; disorders of acid-base balance; lactate; pyruvate; bicarbonate deficiency; metabolic acidosis; pain; quality of life.

тивний ефект схеми включення МОІТ у програму комплексного лікування. Виявлено чітку залежність швидкості нормалізації зазначених показників від тривалості курсу МОІТ. У результаті задіяної терапії рівень лактату в плазмі крові зменшився в групі протокольного лікування на 9,52 %, в групі МОІТ 3 (протокольне лікування +курс малооб'ємної інфузійної терапії № 3) – на 19,21 %, і в групі МОІТ 5 – на 33,14 %, співвідношення лактат/піруват нормалізувалося в групах порівняння на 1,63; 15,89 та 21,51 % відповідно. Рівень больових відчуттів у групі протокольного лікування знизився на 13,73 %, в групі МОІТ 3 – на 25,48 %, та в групі МОІТ 5 – на 45,38 %.

Висновки. *Виявлено статистично достовірне підвищення об'єктивних маркерів мЕІ (МСМ) у хворих на ХП із супутнім ЦД 2 порівняно з таким при ізольованому ХП (p<0,05). Встановлено сильні кореляційні зв'язки між МСМ та порушенням pH в сторону метаболічного ацидозу, що опосередковано відображаються співвідношенням лактат/піруват та зниженим вмістом бікарбонатів. Встановлено вищий рівень ефективності застосування у комплексній терапії МОІТ-5 порівняно з програмою МОІТ-3. Доведено, що нормалізація зазначених показників прямо корелює з тривалістю курсу МОІТ.*

Ключові слова: хронічний панкреатит; цукровий діабет 2 типу; ендогенна метаболічна інтоксикація; порушення кислотно-основного співвідношення; лактат; піруват; дефіцит бікарбонатів; метаболічний ацидоз; біль; якість життя.

INTRODUCTION

The causes of persistent metabolic acidosis in CP are: chronic inflammation of pancreatic tissue with the development of edema and impaired microcirculation and perfusion and, as a consequence, hypoxia [1]; oxidative stress of CP tissue with the predominance of acidic metabolites production; intestinal microflora activity with dysbacteriosis, reduced capacity of blood buffer systems [2].

An important pathogenetic factor of pH abnormality in patients with CP is concomitant diabetes mellitus [3]. Patients with both types of diabetes have high level of lactate in plasma on an empty stomach [4]. Diabetic patients with obesity have higher lactate levels compared with obese individuals without diabetes. The mechanisms underlying diabetes-associated hyperlactatemia include significant changes in intracellular glucose metabolism in insulin-sensitive tissues (decreased glycogen synthesis, impaired glucose oxidation metabolism and increased nonoxidative glycolysis rate) [5]. Thus, patients with insulin resistance/diabetes have increased glycolysis activity, which leads to the formation of NAD, pyruvate, and a decrease in NAD+ levels. There is a conversion of pyruvate to lactate by LDH by generating NAD+ from NAD in a redox reaction exacerbated by insulin resistance, as hyperinsulinemia causes increased glycolysis [6].

The main buffer system of the body is the bicarbonate-haemoglobin buffer (CO2-/HCO3-), which occupies more than 70 % of the total buffer capacity of the body [7]. For metabolic regulation of pH [8], the pancreas attracts circulating systemic bicarbonate reserves in blood. In the development of metabolic acidosis there is redistribution of bicarbonate buffer, which is reflected in the decrease of bicarbonate levels in blood [9].

Subclinical disorders of acid-base balance, according to the latest scientific data, have the following consequences for the patient [10]: directly affect the development of chronic pain syndrome, which is difficult to stop [11], worsen the effectiveness of the therapy involved, lead to chronicity of pathological processes [12], affect quality of life in the long-term period, provoke more frequent development of CP complications in comorbidity with T2DM [13].

The aim of the study – to evaluate the therapeutic effect of SWIT on the severity of chronic pain syndrome and related aspects of life quality patients with CP in comorbidity with T2DM.

MATERIALS AND METHODS

115 patients with CP in comorbidity with DM-2, who were admitted for treatment to the day hospital of Ternopil City Municipal Hospital No. 2 during 2017–2019,

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

were examined. The control group (group 1) consisted of 20 practically healthy individuals without any complaints from the gastrointestinal tract, comparable in age, sex and social status. CP patients were divided into 5 groups: Group 1 – 30 patients with CP without DM-2; Group 2 – 20 CP patients with concomitant T2DM who received conventional therapy (CT) according to the current recommendations of the Ministry of Health of Ukraine [14], Group 3 – 21 CP patients with concomitant T2DM, Group 4 – 21 CP patients with concomitant T2DM received CT with a course of small volume infusion therapy (SWIT) with hyperosmolar balanced crystalloid #3 for 3 days; Group 5 – 24 CP patients with concomitant T2DM received ST with a course of SWIT #5 for 5 days [15]. The mean age of CP patients was (46.31±1.71) years, and that of CP patients with DM-2 was (52.86±0.83) years. The mean duration of disease in group 2 – (7.03±0.64) years, in group 3 – (10.96±0.39) years, in group 4 – (10.23±0.27), and in group 5 – (9.96±0.47) years. The concentration of lactate and pyruvate in blood plasma serum was determined. Lactate/pyruvate ratio was determined. Plasma bicarbonate levels were determined. Parameters related to quality of life and pain syndrome severity were assessed using Questionnaire-Core 30 (QLQ-C30), PAN28 and VAS. These parameters were re-evaluated within 30 days after admission. Statistical processing of the obtained data was performed using Microsoft Excel from Microsoft Office 365 and Statistica 13.0.

RESULTS AND DISCUSSION

Defined statistically significant expression of pain syndrome, lactate and bicarbonate concentrations in blood plasma and lactate/pyruvate ratio.

We assessed the degree of severity of individual parameters of acid-base ratio in dynamics (at admission and one month after treatment), as well as the severity of CPS and related aspects of QOL of patients with CP comorbid with T2DM (Table 1).

After treatment, the main studied parameters in the groups changed as follows: lactate level decreased in the protocol treatment group by 9.52 %, in SWIT 3 group (CP+T2DM Protocol treatment+ SWIT 3) by 19.21 %, in SWIT 5 group (CP+T2DM Protocol treatment+ SWIT 5) by 33.14 %, the lactate/pyruvate ratio normalized in the groups by 1.63 %, 15.89 % and 21.51 % appropriately. Pain level on VAS decreased in the protocol treatment group by 13.73 %, in the SWIT 3 group by 25.48 % and in the SWIT 5 group by 45.38 %. (Diagram 1).

On the RA Pain scale, the scores of the treatment protocol group normalized by 31.92 %, the SWIT3 group by 38.9 %, and the SWIT5 group by 40.74 % (Diagram 2).

On the basis of the correlation-regression analysis between the parameters of lactate, pyruvate and bicarbonate deficiency and severity of chronic pain syndrome we found a significant level of close correlation relations, indicating that the levels of lactate, pyruvate and plasma bicarbonates are absolutely informative reliable in the long-term period (Table 2).

On the background of small-volume infusion therapy we observe statistically significant decrease in markers of endogenous intoxication [9], and as a consequence – more rapid normalization of the main indices, indicating a direct impact of the duration of small-volume infusion therapy on the normalization of disorders.

This indicates the effectiveness of the proposed scheme of therapy, allowing more effectively and in a shorter time to stop the undesirable phenomena of endogenous intoxication, and as evidenced by the data obtained by correlation analysis, affect the course of the pathological process itself, reducing its severity and duration of manifestation.

Table 1. Levels of key mediated markers of acid-base imbalance and quality of life related to pain syndrome at admission and by 30-day period from the start of hospitalization

Parameter		Lactate	Pyruvate	The ratio of L/P	Bicarbonate of blood plasma	VAS	RA Pain
Control group		0.84±0.02	0.08±0.02	10.50±0.72	21.30±0.91	0.90±0.08	12.30±0.15
CP	on admission	2.10±0.07	0.18±0.03	11.67±0.94	17.10±1.52	3.18±0.64	31.52±5.08
	1 month	1.90±0.84	0.17±0.02	11.18±0.86	19.20±1.57	2.73±0.74	21.87±3.21
CP+T2DM Protocol treatment	on admission	3.14±0.77	0.26±0.02	12.08±1.06	15.30±1.02	3.70±0.55	38.41±3.16
	1 month	2.97±1.01	0.25±0.08	11.88±1.15	17.40±1.83	2.51±0.58	26.15±4.05
CP+T2DM (Protocol treatment+ SWIT 3)	on admission	3.28±0.84	0.26±0.045	12.62±1.79	16.10±1.06	3.75±	37.94±2.94
	1 month	2.65±0.53	0.25±0.07	10.60±1.05	19.60±2.94	2.12±0.82	23.18±3.04
CP+T2DM (Protocol treatment+ SWIT 5)	on admission	3.41±0.34	0.27±0.50	12.63±2.08	15.70±4.71	3.68±0.94	38.02±5.19
	1 month	2.28±0.64	0.23±0.52	9.91±0.11	19.70±2.86	2.01±0.88	22.53±3.78

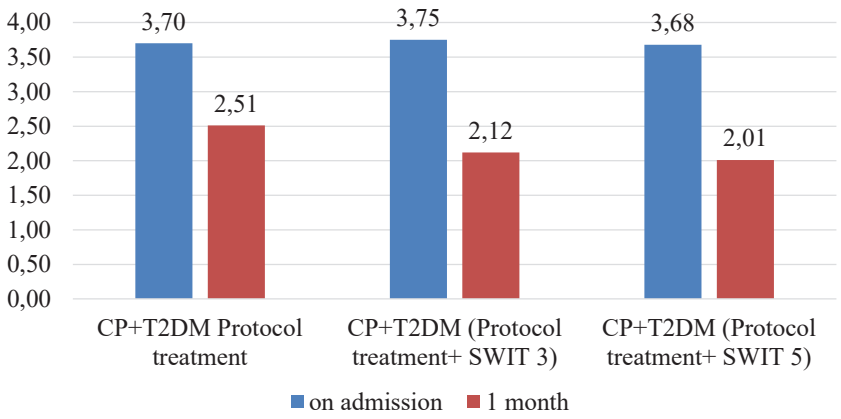

Diagram 1. Dynamics of pain syndrome on the VAS scale, p<0.05.

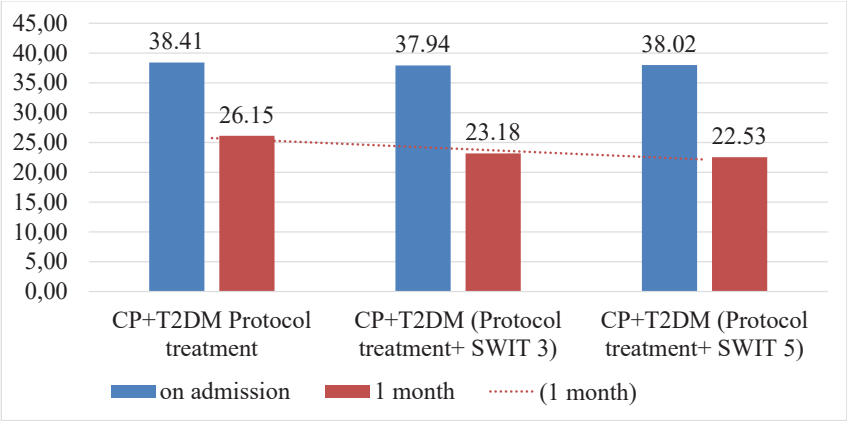

Diagram 2. Dynamics of quality of life on parameter RA Pain, p<0.05.

Table 2. The level of closeness of correlation relations of pain syndrome severity and lactate concentration, lactate/pyruvate ratio and blood plasma bicarbonate content

Betting on a corelative ring	Concentration of lactate	lactate/pyruvate ratio	bicarbonate level
Pain (VAS)	0.705 p<0.001	0.513 p<0.001	-0.570 p<0.001
RA Pain	0.651 p<0.001	0.480 p<0.001	-0.594 p<0.001

CONCLUSIONS

1. Statistically significant increase of objective markers of ABR impairment due to mEI (lactate, lactate/pyruvate ratio) in CP patients with concomitant T2DM in comparison with the same in isolated CP was revealed (p<0.05).

2. Strong correlations between markers of mEI and pH disturbance towards metabolic acidosis mediated by lactate/pyruvate ratio and bicarbonate content were found.

3. It was found that under the influence of SWIT, the dynamics of normalization of the studied indices demonstrated better normalization trends compared to the protocol therapy group. Lactate level decreased in the protocol treatment group by 9.52 %, in SWIT 3 group (CP+T2DM Protocol treatment+SWIT 3) by 19.21 %, in SWIT 3 group (CP+T2DM Protocol treatment+SWIT 5) by 33.14 %, the lactate/pyruvate ratio normalized in the groups by 1.63 %, 15.89 % and 21.51 % appropriately. Pain level decreased in the protocol treatment group by 13.73 %, in the SWIT 3 group by 25.48 %, in the SWIT 5 group by 45.38 %

4. A higher level of efficiency of SWIT-5 application in complex therapy in comparison with SWIT-3 program has been found.

5. It is proved that normalization of the specified indexes directly correlates with duration of the SWIT course.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

LIST OF LITERATURE

1. Melamed P. Chronic metabolic acidosis destroys pancreas. Biotherapy Clinic of San Francisco, USA / P. Melamed, F. Melamed // JOP. – 2014. – Vol. 15 (6). – P. 552–560. DOI: 10.6092/1590-8577/2854.

2. Biomarkers of chronic pancreatitis: a systematic literature review / Z. Cruz-Monserrate, K. Gumpper, V. Pita [et al.] // Pancreatology. – 2021. – Vol. 21 (2). – P. 323–333. DOI: 10.1016/j.pan.2021.01.006.

3. Lomakina E. Y. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus: a review of the literature / E. Y. Lomakina, O. V. Taratina, E. A. Belousova // Almanac Clin. Med. – 2019. – Vol. 47 (6). – P. 525–534. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-075.

4. Kellerund J. Diagnosis of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis / J. Kellerund, P. Layer // Pancreapedia. – 2015. – Vol. 2015. – P. 1–7. DOI: 10.3998/panc.2015.37.

5. Goulden M. R. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge / M. R. Goulden // Br. J. Pain. – 2013. – Vol. 7 (1). – P. 8–22. DOI: 10.1177/2049463713479230.

6. Warshaw A.L. AGA Technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis / A. L. Warshaw, P. A. Banks, C. Fernández-Del Castillo // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 115 (3). – P. 765–776. DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70157-x.

7. Ewald N. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis / N. Ewald, P. D. Hardt // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19 (42). – P. 7276–7281. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7276.

8. Forsmark C. E. Management of chronic pancreatitis / C. E. Forsmark // Gastroenterology. – 2013. – Vol. 144 (6). – P. 1282–1291. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.02.008.

9. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015 / T. Ito, H. Ishiguro, H. Ohara [et al.] // J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 51 (2). – P. 85–92. DOI: 10.1007/s00535-015-1149-x.

10. Chronic pancreatitis leading to pancreatogenic diabetes presenting in diabetic ketoacidosis: a rare entity / G. Melkia, L. Lahama, G. Karima [et al.] // Gastroenterol. Res. – 2019. – Vol. 12 (4). – P. 208–210. DOI: 10.14740/gr1203.

11. Petrov M. S. Post-pancreatitis diabetes mellitus: prime time for secondary disease / M. S. Petrov // Eur. J. Endocrinol. – 2021. – Vol. 184 (4). – P. R137–R149. DOI: 10.1530/EJE-20-0468.

12. Steinberg J. Type 2 Diabetes Therapies: A STEPS Approach / J. Steinberg, L. Carlson // Am. Fam. Physician. – 2019. – Vol. 99 (4). – P. 237–243. – Access mode : https://www.aafp.org/afp/2019/0215/p237.html#:~:text=Type%202%20Diabetes%20Therapies%3A%20A%20STEPS%20Approach%20,Exenatide%20weekly%3A%20…%20%204%20more%20rows%20.

13. Lactate, a neglected factor for diabetes and cancer interaction / Y. Wu, Y. Dong, M. Atefi [et al.] // Mediators Inflamm. – 2016. – Vol. 2016. – 6456018. DOI: 10.1155/2016/6456018.

14. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті: адаптована клінічна настанова 2014. 2 // Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 10.09.2014 № 6384. – Режим доступу: http://uoz-chernigov.at.ua/publ/normativna_baza/medicina/nakaz_moz_ukrajini_vid_10_09_2014_638/7-1-0-600

15. Галушко О. А. Інтоксикаційний синдром в практиці внутрішніх хвороб: роль і місце Реосорбілакту / О. А. Галушко, С. М. Недашківський // Газета «Новини медицини і фармації». – 2020. – № 3 (715). – Access mode: www.mif-ua.com/archive/article/49014.

REFERENCES

1. Melamed P, Melamed F. Chronic metabolic acidosis destroys pancreas. Biotherapy Clinic of San Francisco, USA. JOP. 2014;15(6): 552-60. Available from: https://doi.org/10.6092/1590-8577/2854.

2. Cruz-Monserrate Z, Gumpper K, Pita V, Hart PA, Forsmark C, Whitcomb DC, et al. Biomarkers of chronic pancreatitis: a systematic literature review. Pancreatology. 2021;21(2): 323-33. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.01.006.

3. Lomakina EY, Taratina OV, Belousova EA. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus: a review of the literature. Almanac Clin Med. 2019;47(6): 525-34. Available from: https://doi.org/10.18786/2072-0505-2019-47-075.

4. Kellerund J, Layer P. Diagnosis of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. Pancreapedia. 2015;2015: 1-7. Available from: https://doi.org/10.3998/panc.2015.37.

5. Goulden MR. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge. Br J Pain. 2013;7(1): 8-22. Available from: https://doi.org/10.1177/2049463713479230.

6. Warshaw AL, Banks PA, Fernández-Del Castillo C. AGA Technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. Gastroenterology. 1998;115(3): 765-76. Available from: https://doi.org/10.1016/s0016-5085(98)70157-x.

7. Ewald N, Hardt PD. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. World J Gastroenterol. 2013;19(42): 7276-81. Available from: https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i42.7276.

8. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. Gastroenterology. 2013;144(6): 1282-91. Available from: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.008.

9. Ito T, Ishiguro H, Ohara H, Kamisawa T, Sakagami J, Sata N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2015. J Gastroenterol. 2016;51(2): 85-92. Available from: https://doi.org/10.1007/s00535-015-1149-x.

10. Melki G, Laham L, Karim G, Komal F, Kumar V, Barham S, et al. Chronic pancreatitis leading to pancreatogenic diabetes presenting in diabetic ketoacidosis: a rare entity. Gastroenterol Res. 2019;12(4): 208-10. Available from: https://doi.org/10.14740/gr1203.

11. Petrov MS. Post-pancreatitis diabetes mellitus: prime time for secondary disease. Eur J Endocrinol. 2021;184(4): R137-49. Available from: https://doi.org/10.1530/EJE-20-0468.

12. Steinberg J, Carlson L. Type 2 diabetes therapies: A STEPS approach. Am Fam Physician. 2019;99(4): 237-43. Available from: https:// www.aafp.org/afp/2019/0215/

p237.html#:~:text=Type%202%20Diabetes%20Therapies%3A%20A%20STEPS%20Approach%20,Exenatide%20weekly%3A%20...%20%204%20more%20rows%20.

13. Wu Y, Dong Y, Atefi M, Liu Y, Elshimali Y, Vadgama JV. Lactate, a neglected factor for diabetes and cancer interaction. Mediators Inflamm. 2016;2016: 6456018. Available from: https://doi.org/10.1155/2016/6456018.

14. [On approval and implementation of medical and technological documents for standardization of medical care for chronic pancreatitis: adapted clinical guideline 2014. 2. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 10, 2014 No. 6384]. Available from: http://uoz-chernigov.at.ua/publ/normativna_baza/medicina/nakaz_moz_ukrajini_vid_10_09_2014_638/7-1-0-600. Ukrainian.

15. Halushko OA, Nedashkovsky SM. [Intoxication syndrome in the practice of internal diseases: the role and place of Reosorbilakt]. Hazeta «Novyny medytsyny i farmatsii». 2020;3(715). Available from: www.mif-ua.com/archive/article/49014. Ukrainian.

Отримано 04.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ
CASE REPORTS

УДК 616.613-007.63-089-053.31-039.42
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12771

А. Д. Беденюк, В. В. Твердохліб, А. І. Мисак, С. О. Нестерук, О. А. Якимчук, Л. Є. Войтович

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ТАЗОВОЇ ДИСТОПІЇ ЛІВОЇ НИРКИ, УСКЛАДНЕНОЇ ТЕРМІНАЛЬНИМ ГІДРОНЕФРОЗОМ

Клінічний випадок тазової дистопії лівої нирки, ускладненої термінальним гідронефрозом

А. Д. Беденюк, В. В. Твердохліб, А. І. Мисак, С. О. Нестерук, О. А. Якимчук, Л. Є. Войтович

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Вроджені аномалії розвитку нирок і верхніх сечовивідних шляхів посідають одне з перших місць серед вад розвитку різних органів і систем, складаючи 13–39 % усіх уроджених вад, і до 5 % від загальної кількості урологічних хворих. Найпоширенішими видами аномалій є порушення розташування і форми нирок, серед яких: аномалії зрощення нирок, дистопія нирок.*

Мета дослідження *– висвітлити клінічний випадок, що стосується рідкісної аномалії розвитку сечовидільної системи, а саме тазової дистопії нирки, ускладненої термінальним гідронефрозом.*

Матеріали і методи. *Пацієнту, який перебував на стаціонарному лікуванні в урологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні, проведено загальноклінічні, лабораторні, рентгенологічні та інструментальні методи обстеження для оцінки стану сечовидільної системи.*

Результати. *Пацієнт К. звернувся в Тернопільську університетську лікарню зі скаргами на періодичний біль нападоподібного характеру в надлобковій ділянці, часті поклики до сечовипускання, які з'явилися протягом останніх двох тижнів. При об'єктивному фізикальному обстеженні виявлено пухлиноподібне утворення над лоном, який деформував передню черевну стінку. Лабораторні показники – загальний, біохімічний аналізи крові, коагулограма та електрокардіограма – без патологічних змін. Проведено екскреторну урографію, в результаті якої виявлено відсутність функції та контуру лівої нирки, деформацію сечового міхура. У результаті проведеної діагностики захворювання в пацієнта вдалось встановити вроджену аномалію розвитку сечовидільної системи тазову дистопію лівої нирки, ускладнену термінальним гідронефрозом, який спричинив компресію сечового міхура що, власне, і стало причиною частих покликів до сечовипускання.*

Висновки. *Результати аналізу сучасної світової літератури свідчать, що хоча аномалії розвитку сечо-*

Clinical case of pelvic dystopia of left kidney complicated with terminal hydronephrosis

A. D. Bedeniuk, V. V. Tverdokhlib, A. I. Mysak, S. O. Nesteruk, O. A. Yakymchuk, L. Ye.Viytovych

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: nesterukso@tdmu.edu.ua

Summary. *Congenital anomalies of the kidneys and upper urinary tract occupy one of the first places among the defects of various organs and systems, accounting for 13–39 % of all congenital malformations and up to 5 % of the total number of urological patients. The most common types of anomalies are disorders of the location and shape of the kidneys, including: anomalies of renal fusion, renal dystopia.*

The aim of the study *– to shed light on a clinical case involving a rare abnormality in the development of the urinary system, namely pelvic renal dystopia complicated by terminal hydronephrosis.*

Materials and Methods. *The patient, who was hospitalized in the Urology Department of Ternopil University Hospital, underwent general clinical, laboratory, radiological and instrumental methods of examination to assess the state of the urinary system.*

Results. *Patient K. applied to the Ternopil University Hospital with complaints of recurrent paroxysmal pain in the suprapubic area, frequent urges to urinate, which appeared during the last two weeks. At objective physical inspection it is revealed a tumor-like formation above the womb, which deformed the anterior abdominal wall. Laboratory parameters – general, biochemical blood tests, coagulogram and electrocardiogram – without pathological changes. According to the ultrasonographic examination of the abdomen and retroperitoneal organs in the projection of the bladder there is an anechoic formation of 220 x 110 cm with a homogeneous content and a wall of 5 mm. The left kidney is not defined. Excretory urography was performed, as a result of which the absence of contour, function of kidney, deformation of the bladder were revealed. As a result of the diagnosis of the disease of this patient it was possible to establish a congenital anomaly of the urinary system, pelvic dystopia of the left kidney complicated with terminal hydronephrosis, which caused compression of the bladder, which, in fact, was the reason for frequent calls to urinate.*

©А. Д. Беденюк та ін., 2021

видільної системи займають одне з перших місць серед вроджених вад розвитку різних органів і систем, а ниркова дистопія спостерігається практично у 0,24 % населення, то на тазову дистопію, ускладнену термінальним гідронефрозом, припадає лише 0,0095 %. Отож, можна стверджувати, що тазова дистопія, ускладнена термінальним гідронефрозом, є клінічним випадком, який дуже рідко зустрічається.

Ключові слова: аномалія розвитку; гідронефроз; дистопія.

Conclusions. *The results of the analysis of modern world literature show that although the anomalies of the urinary system are among the first congenital malformations of various organs and systems, and renal dystopia is observed in almost 0.24 % of the population, pelvic dystopia complicated by terminal hydronephrosis occurs only in 0.0095 %. Thus, it can be argued that pelvic dystopia complicated by terminal hydronephrosis is a clinical case that is very rare.*

Key words: developmental anomaly; hydronephrosis; dystopia.

ВСТУП

Вроджені аномалії розвитку нирок і верхніх сечовивідних шляхів посідають одне з перших місць серед вад розвитку різних органів і систем, складаючи 13–39 % усіх уроджених вад [1, 3], і до 5 % від загальної кількості урологічних хворих. Найпоширенішими видами аномалій є порушення розташування і форми нирок, серед яких: аномалії зрощення нирок – в 16,5 %, дистопія нирок – у 15,5 % випадків [1, 5].

Згідно з класифікацією аномалій розвитку сечовидільної системи, виділяють вади розвитку нирок, ниркових судин, ниркових мисок і сечоводів, сечівника, сечового міхура.

У літературі також використовують інші класифікації, в яких деякі аномалії розділяються на підгрупи, зокрема гіпоплазії нирок поділені на диспластичні та прості; також виділяють різні види гіпоплазії паренхіми нирок. Деякі науковці розділяють всі аномалії нирок на прості та кістозні з розмежуванням їх за поширеністю та локалізацією; також часто застосовують морфологічну класифікацію [2].

У практичній діяльності лікарів-урологів клінічне значення мають ускладнення у вигляді гідронефрозу, сечокам'яної хвороби, хронічного пієлонефриту, нейрогенної артеріальної гіпертензії та ін. [3, 6]. У процесі ембріогенезу може виникнути порушення переміщення первинної нирки в поперекову ділянку, що призведе до аномалії розташування нирки. Така патологія може бути односторонньою або двосторонньою. Згідно з класифікацією ниркової дистопії, її розділяють на поперекову, клубову та тазову. За даними ряду сучасних досліджень відомо, що чим нижче дистопія, тим частіше спостерігаються вторинні захворювання нирок [4].

У клінічній практиці найбільше значення належить тазовій дистопії. Це пояснюється тиском нирки на сусідні органи (пряму кишку, сечовий міхур, клубові судини, тазове симпатичне нервове сплетення, матку), а тому клінічна картина може виникати навіть за відсутності патологічного процесу в аномальній нирці [3, 4].

Метою дослідження було висвітлити клінічний випадок, що стосується рідкісної аномалії розвитку сечовидільної системи, а саме тазової дистопії нирки, ускладненої термінальним гідронефрозом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Пацієнту, який перебував на стаціонарному лікуванні в урологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні, проведено загальноклінічні, лабораторні, рентгенологічні та інструментальні методи обстеження для оцінки стану сечовидільної системи.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У нашому спостереженні пацієнт, 31 рік, звернувся в приймальне відділення Тернопільської університетської лікарні зі скаргами на періодичний біль нападоподібного характеру в надлобковій ділянці, часті поклики до сечовипускання. З анамнезу відомо, що дані скарги турбують протягом двох тижнів, в динаміці хворий відмічає наростання клінічної картини.

Об'єктивно: живіт м'який, над лоном спостерігається випинання передньої черевної стінки розміром 15х20 см. При пальпації над лоном визначається пухлиноподібне утворення з гладкою поверхнею, помірно рухомий, болючий. Нирки не пальпуються, симптом Пастернацького негативний з обох боків. Зовнішні статеві органи розвинені згідно з віком. Per rectum: передміхурова залоза не збільшена, безболісна, туго еластична, слизова оболонка прямої кишки над залозою рухома.

У загальному аналізі крові: гемоглобін – 130 г/л, еритроцити – $4,2\times10^{12}$/л, лейкоцити –$13,8\times10^{9}$/л, колірний показник – 0,9, ШОЕ – 3 мм/год, паличкоядерні лейкоцити – 12 %, сегментоядерні – 77 %, лімфоцити – 8 %, моноцити – 3 %. В аналізі сечі: лейкоцити – 62 у полі зору, еритроцити – 485 у полі зору, епітелій плоский – 1 в полі зору, білок 2,0 г/л. У біохімічному аналізі крові: креатинін – 99 мкмоль/л, сечовина – 5,1 мкмоль/л, загальний білок – 76,5 г/л, глюкоза – 5,93 ммоль/л. При ультразвуковому дослідженні: права нирка р. 115×57 мм, розташування типове, контур рівний. Паренхіма товщиною 17 мм, збережена. Ехогенність паренхіми однорідна. Чашечко-мисочковий комплекс не розширений.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Гіперехогенні включення р. 3 мм. Конкрементів не виявлено. Ліва нирка в типовому місці не візуалізується. В проекції сечового міхура наявне анехогенне утворення – 220×110 см. З однорідним вмістом. Стінка товщиною 5 мм (рис. 1).

Сечовий міхур – V=50 см³, структурно візуалізується не чітко через недостатню кількість сечі (в просвіті катетер). На ретроградній цистографії від 19.11.19 простежується деформований сечовий міхур, по зовнішньому контуру відтиснений праворуч, стиснений за рахунок пухлиноподібного утворення (рис. 2). На екскреторних урограмах від 18.11.19 на 12´, 25´, 50´ справа контрастом виповнюється ЧМК задовільно, сечовід контрактується на всьому протязі. Ліва нирка не диференціюється (рис. 3).

Ураховуючи дані обстежень, хворому встановлено діагноз аномалії розвитку сечовидільної системи. Тазова дистопія лівої нирки. Термінальний лівобічний гідронефроз. Хворому виконано лівобічну нефректомію. Післяопераційний період без ускладнень.

Рис. 1. УЗД: анехогенне утворення – 220×110 см ділянки сечового міхура.

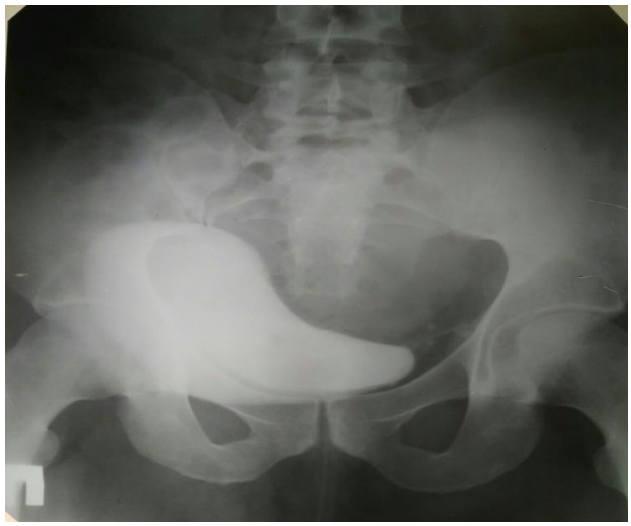

Рис. 2. Ретроградна цистографія: зміщення сечового міхура вправо.

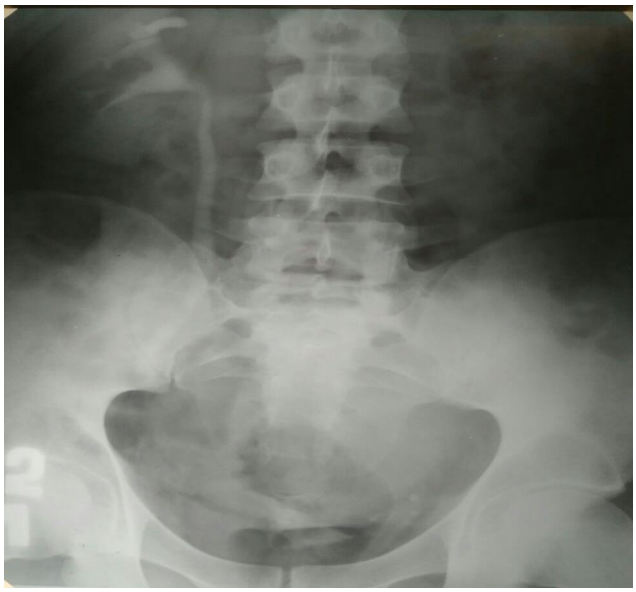

Рис. 3. Екскреторна урографія: відсутність контуру і функції лівої нирки.

ВИСНОВКИ

Результати аналізу сучасної світової літератури свідчать, що хоча аномалії розвитку сечовидільної системи займають одне з перших місць серед вроджених вад розвитку різних органів і систем, а ниркова дистопія спостерігається практично у 0,24 % населення, на тазову дистопію, ускладнену термінальним гідронефрозом, припадає лише 0,0095 %.

Отож, можна стверджувати, що тазова дистопія, ускладнена термінальним гідронефрозом, є клінічним випадком, який дуже рідко зустрічається. Наведене спостереження збагачує сукупність даних про діагностику та лікування рідкісних захворювань нирок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Урологія : національний підручник для студ. вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації / С. П. Пасєчніков, С. О. Возіанов, В. М. Лісовий [та ін.] ; за ред. С. П. Пасєчнікова. – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 432 с.

2. Глыбочко П. В. 3D-технологии при операциях на почке: от хирургии виртуальной к реальной / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 296 с.

3. Campbell-Walsh urology. Eleventh edition / A. Wein, L. Kavoussi, A. Partin, C. Peters. – Elsevier, 2016. – 4901 p.

4. Smith's textbook of endourology / A. D. Smith, G. Preminger, G. H. Badlani, L. R. Kavoussi Eds. – 3rd ed. – John Wiley & Sons, 2012. – 1838 p.

5. A systematic review on management of nutcracker syndrome / C. A. Velasquez, A. Saeyeldin, M. A. Zafar [et al.] //

J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord. – 2018. – Vol. 6 (2). – P. 271–278.

6. Polguj M. An unusual case of left venous renal entrapment syndrome: A new type of nutcracker phenomenon? / M. Polguj, M. Topol, A. Majos // Surg. Radiol. Anat. – 2013. – Vol. 35 (3). – P. 263–267.

7. Vascular surgery / L. Hands, M. Murphy, M. Sharp, S. Ray-Chaudhuri. – NY. : Oxford University Press, 2007. – 471 p.

REFERENCES

1. Pasyechnikov SP, Vozianov SO, Lisovyy VM, Kostev FI, Lyulko OO, Sarichev LP, Shostak MV. Urology: a national textbook for students of higher medical educatio-nal institutions of the IV level of accreditation. [Урологія : національний підручник для студ. вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації] Vinnytsia: Nova Knyha; 2013. in Ukrainian.

2. Glybochko PV, Alyayev YuG. 3D technologies for kidney surgery: from virtual to real surgery. [3D-технологии при операциях на почке: от хирургии виртуальной к реальной] Moscow: GEOTAR-Media; 2014. in Russian.

3. Wein A, Kavoussi L, Partin A, Peters C. Campbell-Walsh urology. Eleventh edition. Elsevier; 2016.

4. Smith AD, Preminger G, Badlani GH, Ka-voussi LR. Eds. Smith's textbook of endourolo-gy. 3rd ed. John Wiley & Sons; 2012.

5. Velasquez CA, Saeyeldin A, Zafar MA, Brown-stein AJ, Erben Y. A systematic review on ma-na gement of nutcracker syndrome. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(2): 271-8.

6. Polguj M, Topol M, Majos A. An un-usual case of left venous renal entrapment syndrome: A new type of nutcracker phenomenon? Surg Radiol Anat, 2013;35(3): 263-7.

7. Hands L, Murphy M, Sharp M, Ray-Chaudhuri S. Vascular surgery. New York: Oxford University Pres; 2007.

Отримано 02.10.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ОГЛЯДИ
REVIEWS

УДК 378.14:004:614.253.52
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12173

Д. В. Вакуленко, Н. О. Кравець, Н. Я. Климук, А. В. Семенець, О, М. Кучвара

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ WOLFRAM|ALPHA ПРИ ВИВЧЕННІ СУЧАСНИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У НАУКОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ PHD ННІ МЕДСЕСТРИНСТВА

Можливості застосування Wolfram|Alpha при вивченні сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності для здобувачів PhD ННІ медсестринства

Д. В. Вакуленко, Н. О. Кравець, Н. Я. Климук, А. В. Семенець, О, М. Кучвара

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Використання Wolfram|Alpha показало важливість сучасних новітніх технологій для формування вмінь та навичок роботи майбутнього медичного персоналу. В статті розглянуто переваги та недоліки застосування Wolfram|Alpha у формуванні предметної математичної компетентності майбутніх докторів філософії.*

Мета дослідження *– розглянути наукові підходи використання сучасних новітніх технологій у вигляді Wolfram|Alpha у формуванні предметної математичної компетентності майбутніх лікарів.*

Матеріали і методи. *Розроблено власні системи комп'ютерного моделювання фармамакокінетичних процесів із використанням технологій «Internet-програмування». На сьогодні є можливість застосування програмного забезпечення спеціалізованого призначення. Найбільш доцільним є використання CAM (Computer Aided Modelling). Одним з найбільш поширених та найбільш потужних засобів CAM є Mathematica. Однак для використання Mathematica потрібен комп'ютерний клас, що складає додаткові труднощі у використанні. Сучасний студент повинен мати можливість працювати будь-де та будь-коли. Виконання цієї умови можливе при використанні мобільних телефонів з підключенням до мережі «Інтернет». Новий ресурс математико-орієнтованого пошукового web-сервісу – Wolfram|Alpha.*

Результати. *Використання в процесі викладання курсу «Сучасні інформаційні технології у науковій діяльності» сприяє формуванню вмінь та навичок роботи в умовах комп'ютерного середовища, створенню та вивченню математичних моделей різноманітних явищ та процесів, демонстрації застосування математичних методів та їх дослідження. У статті розглянуто переваги та недо-*

Possibilities of Wolfram|Alpha application in study of modern information technologies in scientific activities for PhD applicants of nursing institute

D. V. Vakulenko, N. O. Kravets, N. Ya. Klymuk, A. V. Semenets, A. M. Kuchvara

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kuchvara@tdmu.edu.ua

Summary. *The use of Wolfram|Alpha has shown the importance of modern technologies for the formation of skills and abilities of future medical staff. The article deals with advantages and disadvantages of using Wolfram|Alpha while forming mathematical competence of future doctor of philosophy.*

The aim of the study *– to consider scientific approaches to the use of new technologies in the form of Wolfram|Alpha in the formation of subject mathematical competence of future physicians.*

Materials and Methods. *Own systems of computer modeling of pharmacokinetic processes with the use of "Internet programming" technologies have been developed. Today it is possible to use specialized software. The most appropriate is the use of CAM (Computer Aided Modeling). One of the most common and powerful tools of CAM is Mathematica. However, using Mathematica requires a computer class, which makes it even more difficult to use. The modern student must be able to work anywhere and anytime. This condition can be met when using cell phones with an Internet connection. A new resource for mathematics-oriented search web-service - Wolfram|Alpha.*

Results. *The use of the course "Modern information technology in research" in the teaching process contributes to the formation of skills and abilities in the computer environment, creating and studying mathematical models of various phenomena and processes, demonstrating the use of mathematical methods and their research. The article considers the advantages and disadvantages of using Wolfram|Alpha in the formation of subject mathematical competence of future doctors of philosophy in the specialty 223 "Nursing".*

©Д. В. Вакуленко та ін., 2021

ліки застосування Wolfram|Alpha у формуванні предметної математичної компетентності майбутніх докторів філософії за спеціальністю 223 «Медсестринство».

Висновки. *Зважаючи на перелічені переваги та недоліки, вважаємо, що використання Wolfram|Alpha при вивченні сучасних інформаційних технології у науковій діяльності здобувачами доктора філософії за спеціальністю 223 «Медсестринство» є обґрунтованим та дозволяє науковцям отримати ряд навиків із подальшим застосуванням у практичній діяльності, а саме, коректно формулювати прикладну задачу, перекладати цю задачу на мову математики, розв'язувати за допомогою відповідного програмного пакета та інтерпретувати результат її розв'язку на реальну ситуацію.*

Ключові слова: інформаційні технології; математичні моделі; математичні методи.

Conclusions. *Given these advantages and disadvantages, we believe that the use of Wolfram|Alpha in the study of modern information technology in scientific activities by PhD 223 "Nursing" is justified and allows scientists to gain a number of skills with further application in practice, namely, correctly formulate an applied problem, translate this problem into the language of mathematics, solve it with the help of an appropriate software package and interpret the result of its solution to the real situation.*

Key words: information technologies; mathematical models; mathematical methods.

ВСТУП

Інтеграція у європейський освітній простір вимагає змін у системі підготовки докторів філософії у галузі медсестринства, які передбачають впровадження у дидактичну практику сучасних форм і методів навчання, іноді нетрадиційних та неоднозначних, перебудови навчального процесу та діяльності викладача. Для цього впроваджуються перспективні моделі освіти, що базуються на широкому використанні новітніх інформаційних технологій. Очевидно, що реформування освіти повинно проходити одночасно з реформуванням галузі охорони здоров'я в Україні.

В умовах сучасної інформатизації суспільства інформаційно-комунікативні технології та сервіси мережі «Інтернет» складають невід'ємну частину життя кожної людини. У системі фундаментальної підготовки науковця основою розв'язання проблеми формування професійної компетентності та забезпечення професійної мобільності є також і якісна математична підготовка. Оскільки вона дозволяє здійснювати прогнозування результатів своєї діяльності, розробки стратегії пошуку шляхів і методів вирішення професійних завдань [1].

До професійної компетентності доктора філософії належить вміння володіти методами математичного моделювання при розв'язанні прикладних задач. На даний момент, у зв'язку зі скороченням навчальних годин, що відводяться на вивчення у вищій школі математики, європейського стандарту комп'ютерної грамотності та статистики, виникає проблема навчити здобувачів застосовувати математичний апарат до розв'язання прикладних задач біологічного та хімічного змісту. Тому навички моделювання, оцінки, перевірки гіпотез та пошук інформації набувають більшого значення, ніж суто формальне вивчення навчального матеріалу [2].

Використання засобів математично-комп'ютерного моделювання надає можливість навчити здобувачів формулювати прикладну задачу, розв'язувати її математичними методами за допомогою відповідного програмного забезпечення та інтерпретувати результат розв'язку до реальної ситуації. Це дозволяє розв'язувати складні задачі, уникаючи громіздких розрахунків, та представляти їх у вигляді зручної наочної графіки – презентацій та змістовних звітів.

Метою дослідження було розглянуто наукові підходи використання сучасних новітніх технологій у вигляді Wolfram|Alpha у формуванні предметної математичної компетентності майбутніх лікарів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На кафедрі медичної інформатики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України при вивченні курсу «Сучасні інформаційні технології у науковій діяльності» для здобувачів ступеня доктора філософії запропоновано ряд практичних занять, що базуються на вивченні методів системного аналізу. Вони передбачають дослідження хімічних реакцій першого та другого порядків, процесів розчинення лікарської речовини з таблетки та розчинів в організмі людини. Метою його вивчення є оволодіння теорією математичного моделювання біологічних процесів і оволодіння методами їх дослідження.

Насамперед, ці заняття дозволяють здобувачам інтегрувати вивчення таких дисциплін, як фармакологія, фармакогнозія та біологія.

Особливою проблемою є вибір відповідного програмного забезпечення.

Необхіно зазначити, що на початку викладання цієї дисципліни науковці кафедри розробили власні системи комп'ютерного моделювання фармамакокінетичних процесів із використанням технологій «Internet-програмування».

Проте на сьогодні є можливість використання програмного забезпечення спеціалізованого при-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

значення. Найбільш доцільним є використання CAM (Computer Aided Modelling).

Одним із найбільш поширених та найбільш потужних засобів CAM є Mathematica. Однак для використання Mathematica потрібен комп'ютерний клас, що складає додаткові труднощі у використанні. Сучасний студент повинен мати можливість працювати будь-де та будь-коли. Виконання цієї умови можливе при використанні мобільних телефонів з підключенням до мережі «Інтернет».

У травні 2009 р. з'явився принципово новий ресурс математико-орієнтованого пошукового web-сервісу – Wolfram|Alpha (рис. 1–3). Засновником даного проекту став Стівен Вольфрам, що створив на базі СКМ Matematica базу знань і набір обчислювальних алгоритмів (англ. computational knowledge engine). Wolfram|Alpha інтегрує й надає доступ до відомостей про навколишній світ у числовому вимірі, і має великий потенціал для забезпечення онлайнової підтримки навчання математичних дисциплін.

Робота Wolfram|Alpha заснована на обробці природної мови (поки тільки англійської), великій бібліотеці алгоритмів і NKS-підході до відповідей на запити. Саме тому Wolfram|Alpha може перекласти природно-мовні питання у формат, зрозумілий для комп'ютерів, що надає можливість проводити обчислення і пошук через трильйони одиниць «Кураторів даних» з використанням мільйонів рядків алгоритмів для надання користувачу відповідей.

Wolfram|Alpha звільняє користувача від проведення громіздких, рутинних викладок, однотипних обчислень і дозволяє зосередитися безпосередньо на аналізі модельованого явища. Безсумнівною перевагою Wolfram|Alpha є прекрасні графічні можливості, що дозволяє зробити наочними багато математичних понять і методів.

Wolfram|Alpha не видає перелік посилань, що ґрунтується на результатах запиту, а обчислює відповідь, ґрунтуючись на власній базі знань, яка містить дані з математики, фізики, астрономії, хімії, біології, медицини, історії, географії, політики, музики, кінематографії, а також інформацію про відомих людей та інтернет-сайти.

У навчанні математики, Wolfram|Alpha може бути застосована до таких розділів:

– елементарна математика: основні арифметичні операції, у тому числі можливість роботи з коренями;

– властивості та операції пов'язані з цілими та комплексними числами, математичні константи;

– побудова графіків функцій однієї та кількох змінних (на площині та в просторі), розв'язування рівнянь та систем рівнянь;

Рис. 1. Інтерфейс Wolfram|Alpha.

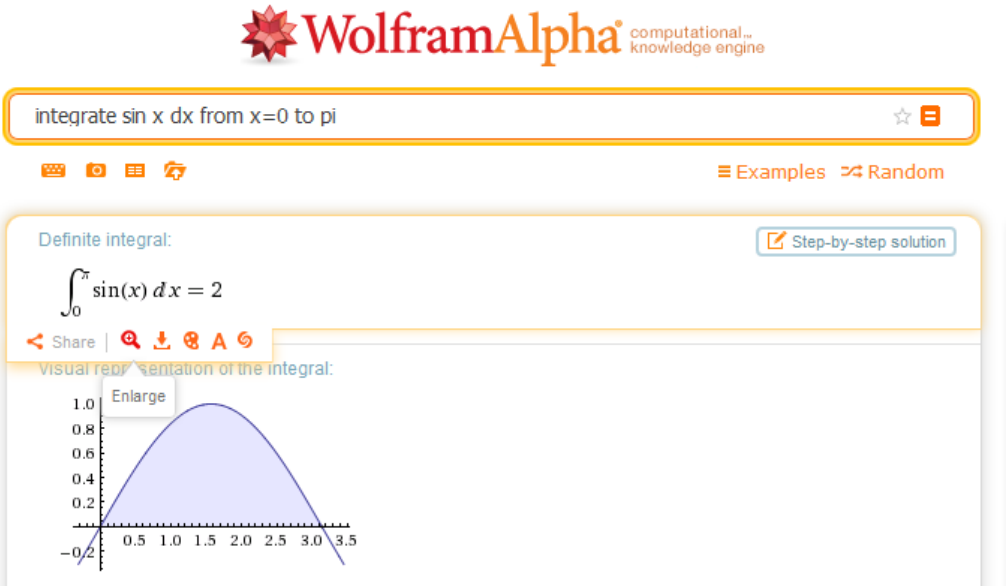

Рис. 2. Приклад обчислення визначеного інтегралу за допомогою Wolfram|Alpha.

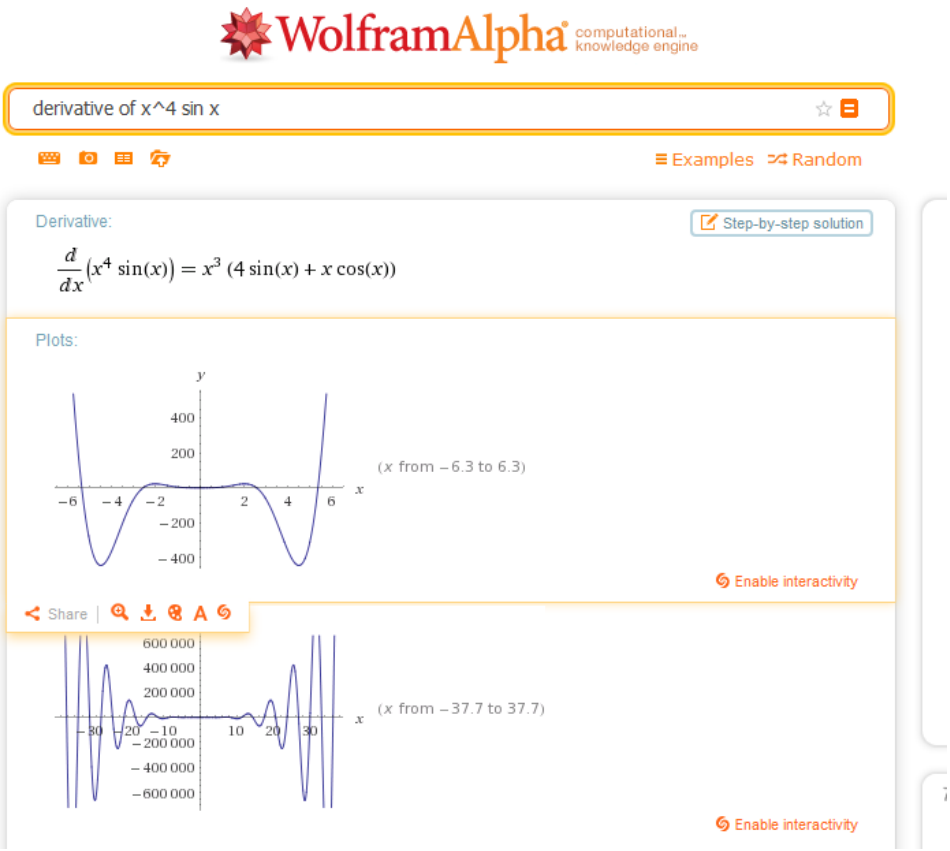

Рис. 3. Приклад обчислення диференціалу за допомогою Wolfram|Alpha.

– розв'язування нерівностей та систем нерівностей, перетворення раціональних дробів, робота з поліномами;

– обчислення визначників, робота з матрицями;

– обчислення сум числових послідовностей, меж послідовностей, знаходження похідних та обчислення інтегралів (невизначених та визначених);

– геометрія на площині та в просторі;

– комбінаторика та теорія графів;

– оптимізація функцій;

– логіка та теорія множин (булеві функції та діаграми Венна);

– статистика та аналіз даних.

Для створення запиту користувач не повинні використовувати точний синтаксис Mathematica. Запити, питання, відповіді на які необхідні, можна задавати у вільній формі, тобто так як думає людина. По суті Wolfram|Alpha і Mathematica працюють різними способами. Wolfram|Alpha приймає вільну форму лінгвістичного введення, і надає можливість виконувати швидкі та прості запити. Mathematica вимагає використання його точної формалізованої мови, але дозволяє створювати програми й обчислення довільної складності. Головною перевагою Wolfram|Alpha є те, що даний ресурс повертає наочну та повну відповідь, що включає в себе досить багато інформації, що відноситься до запиту. До не менш важливих переваг сервісу Wolfram|Alpha можна віднести:

– безкоштовність;

– можливість використання з мобільного пристрою;

– можливість швидко перевіряти відповіді;

– можливість одержувати точні відповіді (переважно повні та правильні);

– можливість переглядати кроки алгоритмів розв'язування (в окремих випадках).

При залученні Wolfram|Alpha для обчислень потрібно пам'ятати, що використовувати обчислювальну систему не завжди просто. Для одних і тих же завдань система може пропонувати кілька варіантів виконання, і студент, який застосовує систему, повинен вміти вибрати найбільш ефективний варіант. Далі будь-яка система комп'ютерної математики не застрахована від локальних помилок, і користувач повинен пам'ятати про способи контролю проведених обчислень. Тобто потрібно в певному сенсі вміти відслідковувати процес виконання перетворень та знати способи подання даних в Wolfram|Alpha.

Головним недоліком даного ресурсу можна вважати відсутність редактора формул, необхідно знати певні команди та вміти ними користуватися для того, щоб виконати потрібну дію. Також існує два обмеження щодо використання Wolfram|Alpha:

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

по-перше, необхідне підключення до інтернету, для того, щоб працювати; по-друге, на сьогодні немає Wolfram|Alpha на яких-небудь інших мовах, крім англійської. Оскільки неправильні відповіді трапляються, то необхідно перевіряти кожну з них. Проблемою є зображення графіків функцій і множин точок з урахуванням галузей допустимих значень змінних, проте цю проблему не розв'язано практично в усіх комп'ютерних програмах.

У викладацькому середовищі математиків існує обґрунтоване побоювання, що використання Wolfram|Alpha «зіпсує» математичну підготовку студентів, подібно до того, як «калькулятор розучив їх рахувати». Вихід бачиться у роз'ясненні призначення та використання Wolfram|Alpha. Очевидно, що успішне використання даного ресурсу можливо лише за умови знання основ математики.

ВИСНОВКИ

Зважаючи на перелічені переваги та недоліки, вважаємо, що використання Wolfram|Alpha при вивченні сучасних інформаційних технології у науковій діяльності здобувачами доктора філософії за спеціальністю 223 «Медсестринство» є обґрунтованим та дозволяє науковцям отримати ряд навиків із подальшим застосуванням у практичній діяльності, а саме, коректно формулювати прикладну задачу, перекладати цю задачу на мову математики, розв'язувати за допомогою відповідного програмного пакета та інтерпретувати результат її розв'язку на реальну ситуацію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бас С. В. Wolfram alpha: можливості застосування у навчанні вищої математики студентів економічних спеціальностей / С. В. Бас // Наукові записки. Серія: проблеми методики фізико-математичної і технологічної освіти. – Кіровоград : КДПУ, 2013. – Вип. 2. – С. 8–11.

2. Гудирева О. М. Впровадження інформаційно-комунікативних технологій у навчальному процесі вищого навчального закладу / О. М. Гудирева // Інформаційні технології в освіті : зб. наук. праць. – Херсон : ХДУ, 2010. – Вип. 6. – С. 101–112.

3. Клочко В. І. Комп'ютерно-орієнтована методика узагальнення і систематизації знань та вмінь в процесі навчання студентів аналітичної геометрії : монографія / В. І. Клочко, М. Б. Ковальчук // Міністерство освіти та науки України ; Вінницький національний технічний університет. – Вінниця : ВНТУ, 2009. – 116 с.

4. Hastings C. Hands-on Start to Wolfram|Alpha Notebook Edition Copyright / C. Hastings, K. Mischo. – 2020. Wolfram Media. Inc.P. – 280 p.

REFERENCES

1. Bass SW. Wolfram|alpha: possibilities of application in teaching higher mathematics to students of economic specialties. Scientific notes. Series: problems of methods of physical-mathematical and technological education. Kirovograd: KDPU; 2013. Ukrainian.

2. Gudyreva OM Implementation of information and communication technologies in the educational process of higher education. Information technologies in education: collection. Science. work. Kherson: KSU; 2010. Ukrainian.

3. Klochko VI Computer-oriented method of generalization and systematization of knowledge and skills in the learning process of students of analytical geometry: monograph. Ministry of Education and Science of Ukraine; Vinnytsia National Technical University; 2009. Ukrainian.

4. Hastings C, Mischo K. Hands-on Start to Wolfram|Alpha Notebook Edition Copyright; 2020. Wolfram Media. Inc. Ukrainian.

Отримано 08.09.21

УДК 616.98:578.834.1-06:616.1/4-036,12
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12615

Т. М. Гомелюк, Д. В. Попович, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ В ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ COVID-19: ВПЛИВ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

Особливості постковідного синдрому в пацієнтів, які перенесли COVID-19: вплив на серцево-судинну систему

Т. М. Гомелюк, Д. В. Попович, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *На початку пандемії вважалося, що COVID-19 – це короткотривала хвороба. Однак уже влітку 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я, використовуючи наявні на той час дані, повідомила, що у деяких пацієнтів симптоми виснаження зберігаються тижнями або, навіть, місяцями. Клінічні дослідження пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, засвідчили ураження багатьох органів або систем, включаючи легені, мозок, нирки та серцево-судинну систему. Незважаючи на величезні дослідження серцево-судинних ускладнень COVID-19 та його механізмів, ряд питань, які не мають відповіді, залишаються невирішеними. Проте варто відмітити, що дослідження також мають визначити цільову групу, терміни скринінгу після первинного одужання від COVID-19 та тести, які допоможуть у сортуванні осіб, які знаходяться в групі ризику.*

Мета досліджння – *проаналізувати сучасні літературні джерела про постковідний синдром у хворих із коморбідним перебігом COVID-19 та серцево-судинною патологією.*

Матеріали і методи. *У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «постковідний синдром», «серцево-судинна патологія».*

Результати. *Наявність серцево-судинного захворювання збільшує смертність у пацієнтів із COVID-19, а серцево-судинні ушкодження, включаючи міокардит, порушення серцевого ритму, ураження ендотеліальних клітин, тромботичні явища та інтерстиціальний фіброз міокарда, синдром постуральної ортостатичної тахікардії, спостерігаються в окремих пацієнтів, які перенесли COVID-19. Основна патофізіологія серцево-судинних ускладнень, пов'язаних з COVID-19, до кінця не вивчена, хоча пряма вірусна інфекція міокарда та цитокіновий шторм були запропоновані як можливі механізми.*

Висновки. *Результати аналізу літературних джерел обґрунтовують актуальність дослідження постковідного синдрому в пацієнтів із коморбідним перебігом COVID-19 та серцево-судинною патологією.*

Features of post-COVID syndrome in patients who had COVID-19: effects on the cardiovascular system

T. M. Homeliuk, D. V. Popovych, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: gomelyuk_tmyh@tdmu.edu.ua

Summary. *At the beginning of the pandemic, COVID-19 was thought to be a short-lived disease. However, in the summer of 2020, the World Health Organization, using available data at the time, reported that some patients had symptoms of exhaustion for weeks or even months. Clinical studies of patients infected with SARS-CoV-2 have shown damage to many organs or systems, including the lungs, brain, kidneys and cardiovascular system. Despite extensive research into the cardiovascular complications of COVID-19 and its mechanisms, a number of unanswered questions remain unresolved. However, it is worth noting, that the study should also identify the target group, terms of screening after initial recovery from COVID-19 and tests, which will help in sorting people, who are at risk.*

The aim of the study – *to analyze modern literature sources on post-COVID syndrome in patients with comorbid COVID-19 and cardiovascular pathology.*

Materials and Methods. *The study examined the scientific publications of recent years, which are available on the Internet, key words "COVID-19", "SARS-CoV-2", key words "COVID-19","SARS-CoV-2", "post-COVID syndrome", "cardiovascular pathology".*

Results. *The presence of cardiovascular disease increases mortality in patients with COVID-19 and cardiovascular damage, including myocarditis, cardiac arrhythmias, endothelial cell lesions, thrombotic events and interstitial myocardial fibrosis, postural orthostatic tachycardia syndrome, observed in individual patients who underwent COVID-19. The main pathophysiology of cardiovascular complications associated with COVID-19, not fully studied, although direct myocardial viral infection and cytokine storm have been suggested as possible mechanisms.*

Conclusions. *The analysis of literature sources substantiates the relevance of the study of post-COVID syndrome in patients with comorbid course of COVID-19 and cardiovascular disease. Defining the role of COVID-19 in the development and progression of cardiovascular disease will pave the way for new approaches to the diagnosis,*

©Т. М. Гомелюк та ін., 2021

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Визначення ролі COVID-19 у розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань відкриє шлях для нових підходів до діагностики, стратифікації, моніторингу, профілактики та лікування цього захворювання.

Ключові слова: COVID-19; постковідний синдром; серцево-судинна патологія.

stratification, monitoring, prevention and treatment of this disease.

Key words: COVID-19; post-COVID syndrome; cardiovascular pathology.

ВСТУП

Коронавірусна хвороба 2019 р. (COVID-19), спричинена інфекцією від тяжкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу (SARS-CoV-2), поширилася у світі як серйозна пандемія. SARS-CoV-2, оболонковий вірус із несегментованим, одноланцюговим геномом позитивної РНК, є членом сімейства Coronaviridae (CoV), який викликає переважно респіраторні захворювання з широким діапазоном клінічної тяжкості, починаючи від безсимптомного або слабосимптомного (лихоманка, кашель, задишка, міалгії, втома та діарея) у значної частини пацієнтів до тяжкого гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) та фатальної поліорганної недостатності [1].

Захворювання має рівень летального результату, який коливається від менше ніж 0,5 до понад 7 % (у середньому 3,8 %), при цьому інфекційність вища, ніж при грипі. Його висока передача та відносно висока частота серйозних ускладнень призвели до того, що COVID-19 став серйозною загрозою для здоров'я населення у всьому світі.

COVID-19 визнано поліорганним захворюванням із широким спектром проявів. Подібно до постгострих вірусних синдромів, описаних у людей, які пережили інші вірусні епідемії коронавірусу, все більше повідомлень про стійкі та тривалі наслідки після перенесеного COVID-19. Наукові та клінічні дані розвиваються щодо підгострих і довгострокових наслідків COVID-19, який може вражати різні системи органів. Ранні звіти свідчать про залишкові явища інфекції SARS-CoV-2 [2]. Ці постійні симптоми можна класифікувати як серцево-легеневі (біль у грудях, серцебиття, тахікардія та задишка), неврологічні (невропатія, мієлопатія, когнітивні порушення, головний біль, дисгевзія та аносмія або паросмія), психічні розлади (депресія, тривожні розлади та порушення сну) або неспецифічні (втома, біль у суглобах та м'язова слабкість). Ушкодження клітин, сильна вроджена імунна відповідь із виробленням запальних цитокінів та стан прокоагуляції, спричинений інфекцією SARS-CoV-2, можуть сприяти виникненню цих наслідків. Люди, які перенесли попередні коронавірусні інфекції, включаючи епідемію SARS у 2003 р. та спалах респіраторного синдрому на Близькому Сході (MERS) у 2012 р., продемонстрували подібні стійкі симптоми, що посилюють занепокоєння щодо клінічно значущих результатів даного захворювання.[3]

Мета дослідження – проаналізувати сучасні літературні джерела про постковідний синдром у хворих із коморбідним перебігом COVID-19 та серцево-судинною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були: «COVID-19», «SARS-CoV-2», «постковідний синдром», «серцево-судинна патологія».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Систематичне вивчення наслідків після одужання від гострого COVID-19 необхідне для розробки багатопрофільного командного підходу, заснованого на доказах, з догляду за цими пацієнтами та визначення пріоритетів досліджень. Всебічне розуміння потреб у догляді за пацієнтами після гострої фази допоможе у розвитку інфраструктури клінік COVID-19, які будуть обладнані для надання комплексної багатопрофільної допомоги в амбулаторних умовах. Незважаючи на те, що визначення термінів після гострого COVID-19 розвивається, було запропоновано включати збереження симптомів або розвиток наслідків понад 3 або 4 тижні від початку гострих симптомів COVID-19, оскільки здатний до реплікації SARS-CoV-2 не був виділений через 3 тижні. Для цілей цього огляду ми визначили пост-гострий COVID-19 як стійкі симптоми або перенесені чи довгострокові ускладнення інфекції SARS-CoV-2 понад 4 тижні від початку симптомів. На основі нещодавньої літератури він також поділяється на дві категорії:

• підгострий або триваючий симптоматичний COVID-19, який включає симптоми та відхилення від норми протягом 4–12 тижнів після гострого COVID-19;

• хронічний або пост-COVID-19-синдром, який включає симптоми та відхилення, що зберігаються або присутні більше 12 тижнів від початку гострого COVID-19 і не пов'язані з альтернативними діагнозами [4, 5].

Нова коронавірусна хвороба (COVID-19), спричинена тяжким гострим респіраторним синдромом

коронавірусу-2 (SARS-CoV-2), вражає організм людини загалом та органи й системи зокрема. Однак серцево-судинні наслідки інфекції є значущими, особливо з огляду на їх внесок у захворюваність і смертність. Розуміння патогенезу, у свою чергу, допоможе проведенню ефективного лікування та реабілітації пацієнтів. На сьогодні точний механізм залучення серцево-судинної системи при COVID-19 ще не зовсім зрозумілий, проте є дані, що клітини, які експресують рецептори ангіотензинперетворювального ферменту-2 (АПФ-2), потенційно схильні до ризику інфікування SARS-CoV-2. АПФ-2, виступаючи рецептором коронавірусів SARS-CoV-2 та SARS-CoV, є ключовою ланкою ренін-ангіотензинової системи, що робить внесок у патофізіологію захворювань серцево-судинної, ендокринної, видільної систем. АПФ-2, що в нормі діє як протеаза для розщеплення ангіотензину-II, підтримує показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень й осмотичного тиску. Плейотропні ефекти гена АПФ-2 актуалізують аналіз накопичених генетичних і епідеміологічних даних щодо SARS-CoV-2, COVID-19 і мультифакторіальних патологій людини [6]. Отже, у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань втрата АПФ-2 у результаті інтерналізації рецепторів, викликаної SARS-CoV-2, загострить серцево-судинні захворювання (ССЗ). Найчастішими серцево-судинними ускладненнями COVID-19 є гостре ураження міокарда, міокардит, інфаркт міокарда, серцева недостатність, кардіоміопатія, аритмії та венозні тромбоемболічні явища. Крім того, наявні серцево-судинні захворювання у пацієнтів із COVID-19 є основним маркером розвитку тяжкого захворювання і пов'язані з високим рівнем смертності.

Серед різноманітних фізіологічних наслідків тяжкої форми COVID-19 серцево-судинні ускладнення виявилися одними з найбільш значущих і небезпечних для життя. COVID-19 може проявлятися дихальною недостатністю внаслідок пневмонії та ГРДС, із розподільним кардіогенним шоком або без нього, а також тяжким ураженням серця, що проявляється у вигляді помітного підвищення рівня тропоніну та серцевої недостатності [7]. Ураження серця також пов'язують із підвищенням смертності. У когортному дослідженні 416 пацієнтів із підтвердженим COVID-19 підвищений рівень тропоніну був присутній у 19,7 % пацієнтів під час госпіталізації і був визнаний незалежним фактором ризику внутрішньолікарняної смертності. Підвищена частота серцевих ушкоджень серед людей із тяжкими синдромами системної запальної реакції та шоком в умовах COVID-19 також підкреслює важливий зв'язок між імунною відповіддю на вірус та серцево-судинною системою. Крім того, було відзначено високу поширеність наявних серцево-метаболічних захворювань серед людей із тяжким перебігом COVID-19 , а ті, у кого вже існують серцево-судинні захворювання, мають підвищену смертність під час інфекції COVID-19 [8]. Зокрема, зареєстровані показники смертності від COVID-19 становлять 10,5 % у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, 7,3 % в осіб із цукровим діабетом та 6,0 % у пацієнтів із гіпертонією [9].

Результати спостереження показали, що велика кількість хворих, які перенесли COVID-19, повторно звертаються за медичною допомогою зі скаргами, які характерні для ураження кардіоваскулярної систем. Найчастішим персистуючим симптомом є задишка, яка, ймовірно, має багатофакторну етіологію. Хоча ми зосереджуємось на серцево-судинних ускладненнях, вплив COVID-19 на дихальну функцію, безсумнівно, сприяє виникненню задишки, що спостерігається у цих пацієнтів. Біль у грудях є найпоширенішим постійним серцево-судинним симптомом у пацієнтів, які перенесли COVID-19. В одному дослідженні повідомлялося про біль у грудній клітці у 18 % тих, хто перехворів через 30 днів і у 13 % через 60 днів, тоді як інше дослідження виявило біль у грудях у 21% тих, хто перехворів через 60 днів. Додаткове дослідження з тривалішим спостереженням виявило біль у грудях у 5 % тих, хто перехворів через 6 місяців. Серцебиття також спостерігалося у 9 % тих, хто перехворів через 30 днів, у 14 % через 60 днів і у 9 % через 6 місяців [10, 11].

Підвищена частота пришвидшеного серцебиття підняла питання про аритмії у тих, хто пережив COVID-19. При гострому COVID-19 повідомлялося як про брадиаритмії (включаючи атріовентрикулярну блокаду високого ступеня), так і про тахіаритмії (включаючи фібриляцію або тріпотіння передсердь, шлуночкову тахікардію та фібриляцію шлуночків) [12]; однак вони являють гострі аритмії на фоні гострого захворювання, і хронічність цих нових аритмій є невизначеною. Гострі аритмії частіше зустрічалися у пацієнтів із COVID-19, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії, ніж у пацієнтів загального профілю, хоча показники, про які повідомляється в літературі, коливались від 18 до 44 % [13, 14]. Нові електрокардіографічні зміни та аритмії були виявлені у третини тих, хто пережив нетяжкий COVID-19, шляхом систематичного скринінгу. Цікаво, що при дослідженні частоти аритмій на глобальному рівні повідомлялося про регіональні відмінності в частоті різних аритмій [15].

Найпоширенішою аритмією є фібриляція передсердь, про яку повідомляють при гострому COVID-19, і часто вона з'являється вперше. Результати одного дослідження показали, що частота фібриляції передсердь у пацієнтів із гострим COVID-19 подібна до тих, що спостерігаються у пацієнтів із грипом, а наявність фібриляції передсердь віщує гірший результат [16]. Чи будуть у пацієнтів із нещодавно діагностованою фібриляцією передсердь

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

під час гострого COVID-19 повторюватися епізоди миготливої аритмії та чи збільшується частота більш злоякісних аритмій у тих, хто пережив COVID-19, невідомо. У звітах зафіксовано випадки синдрому постуральної ортостатичної тахікардії як причини серцебиття після одужання від гострого COVID-19, як описано після інших вірусних захворювань [17].

Подовження інтервалу QT було помічено у пацієнтів, госпіталізованих з COVID-19. Деякий ступінь подовження інтервалу QT може виникнути у будь-якого пацієнта з COVID-19, але ця особливість часто посилювалася на початку пандемії, коли для лікування пацієнтів використовували ліки з відомими побічними ефектами, які подовжують інтервал QT, такі, як «Хлорохін», «Гідроксихлорохін» та «Азитроміцин» [18,19].

Повідомляється, що члени сімейства коронавірусів, пов'язані з SARS-CoV-2, SARS-CoV і MERS-CoV, викликають міокардит. Вперше міокардит, пов'язаний із коронавірусом, був зареєстрований у 1980 р. у 43-річного чоловіка з інфекцією верхніх дихальних шляхів, який був госпіталізований у Гельсінкі через тривалу лихоманку, втому та біль у грудях. У пацієнта було діагностовано міокардит, а пізніше в його аналізах крові було помічено значне збільшення специфічних до коронавірусу антитіл, що вказує на те, що окрім початкової інфекції верхніх дихальних шляхів, коронавіруси можуть викликати міокардит [20].

Перший випадок міокардиту, пов'язаного з COVID-19, був зареєстрований у 63-річного чоловіка без серцевих захворювань або гіпертонії в анамнезі, у якого спочатку були симптоми пневмонії. Подальші аналізи крові виявили високий рівень IL-6 і підвищені рівні маркерів ураження міокарда, включаючи тропонін I, міоглобін і N-кінцевий натрійуретичний пептид мозку (NT-BNP). Ехокардіографічно спостерігали збільшення лівого шлуночка, зниження фракції викиду лівого шлуночка, дифузну дискінезію міокарда та легеневу гіпертензію [21]. Через занепокоєння щодо ушкодження міокарда, спричиненого COVID-19, дослідники почали обстежувати людей, які перенесли COVID-19, за допомогою МРТ-серця. Початкові результати досліджень продемонстрували, що як у відібраних осіб (у пацієнтів із COVID-19 і підвищеним рівнем тропоніну під час госпіталізації), так і у невідібраних осіб (у пацієнтів із безсимптомним, легким, помірним або тяжким перебігом COVID-19) досить висока частота (до 78 %) пацієнтів мали відхилення від норми, виявлені на МРТ-серця. Ці аномалії включали підвищені значення Т1 (маркер фіброзу або запалення) до 73 % пацієнтів, підвищення значення Т2 (маркер набряку) до 60 % пацієнтів при виконанні МРТ-серця протягом 37–71 дня після встановлення діагнозу COVID-19. Ці висновки вказують на персистуючий міокардит та можливої епідемії тривалої серцевої недостатності [22, 23].

На сьогодні міокардит визначається як фактор ризику підвищення смертності пацієнтів із COVID-19 [24]. Хоча визнання того, що COVID-19 може спричинити гострий міокардит, може сприяти ранній діагностиці та можливому запобіганню смертності, пов'язаної із міокардитом, відсутність розуміння механізму, за допомогою яких SARS-CoV-2 сприяє міокардиту та ураження серця, заважає ретельному лікуванню даного захворювання. Пряме вірусне ураження кардіоміоцитів, гіперзапальний стан і цитокіновий шторм, які зазвичай виникають у тяжких випадках, вважаються основними причинами гострого ураження міокарда та міокардиту.

COVID-19 і серцева недостатність мають міцний зв'язок, який виходить за межі патофізіології. Перш за все, пандемія COVID-19 вплинула на госпіталізацію пацієнтів із СН: було детально описано скорочення кількості госпіталізацій з приводу даного захворювання, і це може вплинути на смертність від СН. По-друге, серцева недостатність в анамнезі є частим супутнім захворюванням у пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19. Це пов'язано з вищою смертністю та більшою кількістю ускладнень під час клінічного перебігу. По-третє, поширеність ушкоджень серця після COVID-19, які часто діагностуються лише за допомогою вимірювань біомаркерів. Однак окрім субклінічного ураження міокарда, інфекція SARS-CoV-2 може викликати міокардит із значним зниженням ФВ ЛШ або діастолічну дисфункцію у більшої кількості пацієнтів. Нарешті, СН може бути короткотривалим або довготривалим наслідком запальної кардіоміопатії COVID-19 із несприятливим наслідком для прогнозу [25].

Усе більше даних показують, що в пацієнтів із COVID-19 найпоширенішими супутніми захворюваннями, асоційованими з гіршим прогнозом і вищим рівнем смертності, є системна гіпертензія, діабет та ожиріння, на тлі яких дисфункція ендотелію є ключовим фактором. В Європейському респіраторному журналі у двох публікаціях про результати досліджень наголошується про ризик тромбозу глибоких вен та гострої легеневої емболії при COVID-19 [26, 27]. Ці дані підтверджують і розширюють попередні спостереження стосовно визначальної ролі дисфункції ендотелію, пов'язаної із SARS-CoV-2, підвищеним ризиком розвитку венозних тромбоемболічних захворювань, системного васкуліту, апоптозу ендотеліальних клітин і запалення в різних органах [28–31]. Відомо також, що SARS-CoV-2 так само як інші інфекційні збудники, унаслідок запальних реакцій може активувати коагулопатію. Відкриття, що щільні гранули тромбоцитів містять поліфосфати та виділяють їх у разі активації, допомогло виявленню широких зв'язків між імунною системою та коагуляційним каскадом (процесом зсідання крові). Поліфосфати, вивільняючися з активованих тромбоцитів, пришвидшуть активацію фактора V,

пригнічують антикоагулянтну активність інгібітора тканинного фактора, сприяють активації фактора XI тромбіном і синтезу товстіших ниток фібрину, стійких до фібринолізу. Запальний ефект цитокінів також призводить до активації ендотеліальних клітин судин і ушкодження ендотелію, що зумовлює протромботичний ефект. Ушкодження судинного ендотелію згодом спричинює тромбоцитопенію, зменшення вмісту природних антикоагулянтів, а також гемостатичну активацію як фенотиповий прояв тромботичної дифузної внутрішньосудинної коагуляції. У разі коагулопатії, асоційованої з COVID-19 [32], механізми, які активують коагуляцію при інфікуванні SARS-CoV-2, лишаються невідомими, але, схоже, пов'язані, ймовірніше, із запальними реакціями, а не зі специфічними властивостями вірусу [33].

Нарешті, було показано, що елементи SARS-CoV-2 можуть бути виявлені в ендотеліальних клітинах пацієнтів із COVID-19 разом із накопиченням запальних клітин та свідченням загибелі ендотеліальних та запальних клітин [34]. Це вказує на те, що ендотеліїт може спричинюватися SARS-CoV-2 та розвиватися в різних органах як прямий наслідок вірусної інфекції та запальної реакції господаря. Згідно з цим виявили, що крім дифузного ушкодження альвеол із периваскулярною Т-клітинною інфільтрацією та поширеного тромбозу з мікроангіопатією характерні особливості судин у пацієнтів із COVID-19 полягали в тяжкому ураженні ендотелію, зумовленому наявністю вірусу в клітинах і ушкодженням клітинних мембран, а також в ангіогенезі [35].

Зрештою, наявність SARS-CoV-2 в ендотеліальних клітинах свідчить про те, що прямі вірусні ефекти, так само як периваскулярне запалення, можуть призвести до ушкодження ендотеліальних клітин. Цілком імовірно, що ендотеліїт, ушкодження ендотелію, дисфункція ендотеліальних клітин і порушення мікроциркуляції у різних судинних руслах відіграють неабияку роль у розвитку загрозливих для життя ускладнень COVID-19, зокрема венозної тромбоемболії та поліорганної недостатності.

Патофізіологічні механізми цих симптомів до кінця не вивчені, й вони все ще вивчаються, включаючи кардіологічні та серцево-судинні прояви [36]. В одному дослідженні, яке включало 384 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19, D-димер, СРБ та рівень феритину нормалізувався протягом двох місяців після виписки. Крім того, на рентгенографії грудної клітки залишалися аномальні зміни лише у 10 % цих пацієнтів. Однак стійкі симптоми (втома та задишка) були виявлені у більш ніж двох третин із них, незважаючи на лабораторні та рентгенографічне поліпшення [37]. Наявні дані свідчать про те, що довгий COVID може бути представлений навіть у пацієнтів із легким перебігом захворювання протягом гострої фази [38]. Повідомлялося, що пацієнти, які перенесли COVID-19, зниження якості життя виявилося у 67 і 63 % мали знижений функціональний статус протягом шести місяців спостереження. Потреба в штучній вентиляції легень, тривалість перебування в реанімації та тривалість перебування в стаціонарі були пов'язані з погіршенням якості життя та функціонального стану [39]. Що стосується серцево-судинних симптомів, то причиною ушкодження міокарда може бути фактор запального каскаду і подальшого фіброзу. Крім того, ступінь і поширення цієї запальної реакції може призвести до несприятливого впливу на шлуночки та до злоякісних аритмій [40]. Можлива роль механізмів запалення в патофізіології COVID все ще вивчається, але було кілька розроблених гіпотез. Підвищені рівні прозапальних маркерів (наприклад СРБ, IL6 і D-димер) та лімфопенію асоціювали з тривалим перебігом COVID-19 [41]. Недавні дослідження виявило підвищені рівні прозапальних біомаркерів, пов'язаних із судинами, які корелювали з ураженням легенів у пацієнтів із COVID-19, виписаних трьома місяцями раніше [42]. Ці звіти припускають, що невирішене запалення може пояснити частину патофізіології довгого COVID. Однак для визначення механізмів потрібно більше даних потенційних терапевтичних заходів для нормалізації довгострокового прогнозу пацієнтів. Іншим потенційним механізмом може бути стійка дисрегуляція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [43–44].

Поки що дослідження варіювалися від безсимптомних змін до симптомів серцевої недостатності, включаючи пришвидшене серцебиття, стиснення, запаморочення та біль у грудях. Частота з них сильно відрізнялися в різних звітах. Крім того, звіти на сьогоднішні мають включали різних пацієнтів, із різними демографічними характеристиками та тяжкістю захворювання.

Крім згаданих проявів, набув розголосу синдром, який отримав назву «синдром постуральної ортостатичної тахікардії» (POTS). POTS визначається підвищення частоти серцевих скорочень без зміни артеріального тиску, при переміщенні з положення горизонтального у вертикальне [45, 46]. Патофізіологія його невідома, але це може бути пов'язано з поствірусним захворюванням [47]. Деякі гіпотези приписують цей синдром до взаємодії між SARS-CoV-2 та ACE-2, представленим на нейронах, що призводить до гіпотонії та дизавтономії. Необхідно зазначити, що POTS було запропоновано як можлива причина серцебиття, болю в грудях і запаморочення у пацієнтів із довгим COVID [48–50]. Лікування POTS залишається невідомим. Було запропоновано ранню реабілітація та мультидисциплінарний підхід до пацієнтів, щоб покращити їхній стан. Незалежно від того, яка серцева симптоматика, здоровий спосіб життя та використання бета-блокаторів або івабра-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

дин для лікування тахікардії можуть бути корисними в цьому випадку.

Незважаючи на величезні дослідження серцево-судинних ускладнень COVID-19 та його механізмів, ряд питань, які не мають відповіді, залишаються невирішеними. Однак залишається багато запитань щодо патофізіологічних механізмів і реальних наслідків візуалізації гострої та післягострої фази на довгостроковий прогноз. Крім того, варто вивчати короткі та довгострокові наслідки COVID-19 та розробити протоколи скринінгу для виявлення пацієнтів із ризиком серцево-судинних захворювань. Майбутні дослідження також мають визначити цільову групу, терміни скринінгу після первинного одужання від COVID-19 та тести, які допоможуть у сортуванні осіб, які перебувають у групі ризику. Результати досліджень показали, що пацієнти, які одужали від COVID-19, будуть представляти більший ризик для ряду серцевих захворювань, включаючи серцеву недостатність, міокардит, інфаркт міокарда (ІМ) та аритмії в середньо- та довгостроковій перспективі.

ВИСНОВКИ

Результати аналізу літературних джерел обґрунтовують актуальність дослідження постковідного синдрому у хворих із коморбідним перебігом COVID-19 та серцево-судинною патологією. Визначення ролі COVID-19 у розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань відкриє шлях для нових підходів до діагностики, стратифікації, моніторингу, профілактики та лікування цього захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: Consequences of viral toxicities and host immune response/ Han Zhu, June-Wha Rhee, Paul Cheng [et.al] // Current Cardiology Reports. – 2020. – No. 32. – P. 1–9.

2. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection / Destin Groff, Ashley Sun, Anna E. Ssentongo [et al.] // JAMA. – 2021. –No. 4 (10). – P. 1–17.

3. Post-acute COVID-19 syndrome / Ani Nalbandian, Kartik Sehgal, Aakriti Gupta [et al.] // Nature Medicine. – 2021. – No. 21. – P. 601–615.

4. Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review / Sophie A. M. van Kessel, C. Tim, Olde Hartman, Cornelia H. M. van Jaarsveld // Family Practice. – 2021. – No. 20. – P. 1–9.

5. Shin Jie Yong. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments / Shin Jie Yong // Infectious Diseases. –2021. – No. 53 (10). – P. 737–754.

6. Weiyi Tan. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease/ Weiyi Tan, Jamil Aboulhosn // International Journal of Cardiolog. – 2020. – No. 309. – P. 70–77.

7. Hira Maab. Cardiovascular impact of COVID-19: an array of presentations / Hira Maab, Faryal Mustafa, Syeda Javeria Shabbir // Acta Biomed. – 2021. – No. 92 (2). – P. 1–10.

8. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China / Shaobo Shi, Bo Shen, Tao Liu [et al.] // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5 (7). – P. 802–810.

9. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system A review / Mohammad Madjid, Payam Safavi-Naein, Scott D. Solomon [et al.] // JAMA Cardiol. – 2020. – No. 5 (7). – P. 831–840.

10. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset / Claudia Carvalho-Schneider, Emeline Laurent, Adrien Lemaignen [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2021. – No. 27 (2). – P. 258–263.

11. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / Chaolin Huang, Lixue Huang, Yeming Wang [et al.] // Lancet. – 2021. – No. 397. – P. 220–232.

12. Cardiac arrhythmias in COVID-19 infection / Stephanie M. Kochav, Ellie Coromilas, Ani Nalbandian [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2020. – No. 13 (60). – P e008719.

13. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China / Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu [et al.] // JAMA. – 2020. – No. 323 (11). – P. 1061–1069.

14. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients / Chad M. Colon, James G. Barrios, Joe W. Chiles [et al.] // JACC Clin. Electrophysiol. – 2020. – No. 6 (9). – P. 1189–1190.

15. Cardiovascular sequalae in uncomplicated COVID-19 survivors / Zhou, Mi, Wong, Chun-Ka, Un, Ka-Chun [et al.] // PLoS One. – 2021. – No. 16 (2). – Pe0246732

16. Contribution of atrial fibrillation to in-hospital mortality in patients with COVID-19 / Enrico Guido Spinoni, Marco Mennuni, Andrea Rognon [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2020. – No. 14 (2). – P e009375

17. The “post-COVID” syndrome: How deep is the damage? / P. Garg, U. Arora, A. Kumar, N. Wig // Journal of Medical Virology. – 2020. – No. 93 (2). – P. 673–674.

18. Shin Jie Yong. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments / Shin Jie Yong // Infectious Diseases. –2021. – No. 53 (10). – P. 737–754.

19. Contribution of atrial fibrillation to in-hospital mortality in patients with COVID-19 / Enrico Guido Spinoni, Marco Mennuni, Andrea Rognon [et al.] // Circ. Arrhythm. Electrophysiol. – 2021. – No. 14 (2). – P e009375.

20. Cardiovascular complications of COVID-19 / Farnaz Farshidfar, Navid Koleini, Hossein Ardehalicorresponding // JCI Insight. – 2021. – No. 6 (13). – P. e148980.

21. First case of COVID 19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights/ Jia Hui Zeng1, Ying Xia Liu2, Jing Yuan [et al.] // Infection. –2020. – No. 10. – P. 1–5.

22. COVID-19: Myocardial injury in survivors / Daniel S. Knight, Tushar Kotecha, Yousuf Razvi [et al.] // Circulation. – 2020. – No. 142 (11). – P. 1120–1122.

23. 43. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus

disease 2019 (COVID-19) / Valentina O. Puntmann, M. Ludovica Carerj, Imke Wieters [et al.] // JAMA Cardiol. – 2020. –No. 5 (11). – P. 1265–1273.

24. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China / Qiurong Ruan, Kun Yang, Wenxia Wang [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. – No. 46 (5). – P. 846–848.

25. COVID-19 and heart failure: From epidemiology during the pandemic to myocardial injury, myocarditis, and heart failure sequelae / Leonardo Italia, Daniela Tomasoni, Stefano Bisegna [et al.] // Front. Cardiovasc. Med. – 2021. – No. 8. – P. 1–14

26. Venous thromboembolism in SARS-CoV-2 patients: only a problem in ventilated ICU patients, or is there more to it? / Maarten Criel, Maarten Falter, Jasmien Jaeken [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – No. 56 (1). – P. 2001201.

27. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia/ Florian Bompard, Hippolyte Monnier, Ines Saab [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. –No. 56 (1). – P2001365

28. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 / Marisa Dolhnikoff, Amaro Nunes Duarte-Neto, Renata Aparecida de Almeida Monteiro [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2020. – No. 18 (6). – P. 1517–1519.

29. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? / Gian Battista Danzi, Marco Loffi, Gianluca Galeazzi [et al.] // Eur. Heart J. – 2020. – No. 41 (19). – P. 1858.

30. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Awareness of an increased prevalence / Julien Poissy, Julien Goutay, Morgan Caplan [et al.] // Circulation. – 2020. – No. 142 (2). – P. 184–186.

31. COVID-19 Complicated by acute pulmonary embolism and right-sided heart failure / Waqas Ullah, Rehan Saeed, Usman Sarwar [et al.] // JACC Case Rep. –2020. – No. 2 (9). – P. 1379–1382.

32. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation / Jean M. Connors, Jerrold H. Levy // The American Society of Hematology. – 2020. – No.135 (23). – P. 2033–2040.

33. Richard Becker C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy / Richard C. Becker // J. Thromb. Thrombolysis. – 2020. – No. 50 (1). –P. 54–67.

34. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Zsuzsanna Varga, Andreas J. Flammer, Peter Steiger [et al.] // Lancet. – 2020. –No. 395 (10234). – P. 1417–1418.

35. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19 / Maximilian Ackermann 1, Stijn E. Verleden 1, Mark Kuehnel [et al.] //N. Engl. J. Med. – 2020. – No. 383 (2). – P. 120–128.

36. Post-acute COVID-19 syndrome and the cardiovascular system: What is known?/ Neal M. Dixit, Austin Churchill, Ali Nsair [et al.] // Am. Heart J. Plus. – 2021. – No. 5. – P100025.

37. Long-COVID: A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 / Swapna Mandal, Joseph Barnett, Simon E. Brill [et al.] // Thorax. – 2020. – No. 76 (4). – P. 396–398.

38. Rubin R. As their numbers grow, COVID-19 “Long haulers” stump experts / Rubin // JAMA. – 2020. – No. 324 (14). – P. 1381–1383.

39. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patient / Manuel Taboada, Esther Moreno, Agustín Cariñena [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2021. – No. 126 (3). – P e110–e113.

40. Cardiovascular involvement in COVID-19: What sequelae should we expect / Maria Vincenza Polito, Angelo Silverio, Michele Bellino [et al.] // Cardiol. Ther. – 2021. – No. 10 (2). – P. 377–396.

41. Inflammatory profiles and clinical features of Coronavirus 2019 survivors 3 months after discharge in Wuhan, China / Mei Zhou, Zhengrong Yin, Juanjuan Xu [et al.] // J. Infect. Dis. – 2021. – No. 224 (9). – P. 1473–1488.

42. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors – lessons from available evidence and insights into COVID-19 / Hisashi Kai, Mamiko Kai // Hypertension Research Volume. – 2020. – No. 43. – P. 648–654.

43. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, Simon Schroeder [et al.] // Cell. – 2020. No. 181 (2). – P. 271–280.

44. An equally important protease as ACE2 in the pathogenicity of SARS-CoV-2 infection / Malvinder S. Parmar // Mayo Clin. Proc. – 2020. – No. 96 (11). – P. 2748–2752

45. Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: The Swedish experience / Madeleine Johansson, Marcus Ståhlberg, Michael Runold [et al.] // JACC Case Rep. – 2021. – No. 3 (4). – P. 573–580.

46. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: A single-centre longitudinal study / Qiutang Xiong, Ming Xu, Jiao Li [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2021. – No. 27 (1). – P. 89–95.

47. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC focus seminar / Meredith Bryarly, Lauren T. Phillips, Qi Fu [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. –No. 73 (10). – P. 1207–1228.

48. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management / A. Fedorowski // J. Intern. Med. – 2019. – No. 285 (4). – P. 352–366.

49. David Goldstein S. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome / David S. Goldstein // Heart Rhythm. – 2021. –No. 18 (4). – P. 508–509.

50. New-onset postural orthostatic tachycardia syndrome following Coronavirus disease 2019 infection / Khalil Kanjwal, Sameer Jamal, Asim Kichloo [et al.] // J. Innov. Card Rhythm Manag. – 2020. – No. 11 (11). – P. 4302–4304.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

REFERENCES

1. Han Zhu, June-Wha Rhee, Paul Cheng. Cardiovascular complications in patients with COVID-19: Consequences of viral toxicities and host immune respon. Current Cardiology Reports. 2020;32: 1-9.

2. Destin Groff, Ashley Sun, Anna E. Sentongo. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 Infection. JAMA. 2021;4(10): 1-17.

3. Ani Nalbandian, Kartik Sehgal, Aakriti Gupta. Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine. 2021;21: 601-5.

4. Sophie A. M. van Kessel, Tim C. Olde Hartman, Cornelia H. M. van Jaarsveld Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. Family Practice. 2021;20: 1-9. DOI:10.1093/fampra/cmab076

5. Shin Jie Yong. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infectious Diseases. 2021;53(10); 737-54.

6. Weiyi Tan, Jamil Aboulhosn. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. International Journal of Cardiolog. 2020;309: 70-7.

7. Hira Maab, Faryal Mustafa, Syeda Javeria Shabbir. Cardiovascular impact of COVID-19: an array of presentations. Acta Biomed. 2021;92(2): 1-10. DOI: 10.23750/abm.v92i2.10299

8. Shaobo Shi, Bo Shen, Tao Liu. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;5(7): 802-10. DOI:10.1001/jamacardio.2020.0950

9. Mohammad Madjid, Payam Safavi-Naein, Scott D. Solomon. Potential effects of Coronaviruses on the cardiovascular system. A review. JAMA Cardiol. 2021;5(7): 831-40. DOI:10.1001/jamacardio.2020.1286

10. Claudia Carvalho-Schneider, Emeline Laurent, Adrien Lemaignen. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. Clin. Microbiol. Infect. 20211;27(2): 258-63.

11. Chaolin Huang, Lixue Huang, Yeming Wang. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021;397: 220-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8.

12. Stephanie M. Kochav, Ellie Coromilas, Ani Nalbandian Cardiac. Arrhythmias in COVID-19 Infection. Circ Arrhythm Electrophysio. 2020;13(60): e008719

13. Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu Clinical. Characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2021;323(11): 1061-9. DOI:10.1001/jama.2020.1585

14. Chad M. Colon, James G. Barrios, Joe W. Chiles. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. JACC Clin. Electrophysiol. 2020;6(9): 1189-90.

15. Zhou, Mi, Wong. Chun-Ka, Un, Ka-Chun. Cardiovascular sequalae in uncomplicated COVID-19 survivors. PLoS One. 2021;16(2): e0246732.

16. Enrico Guido Spinoni, Marco Mennuni, Andrea Rognon. Contribution of atrial aibrillation to in-hospital mortality in patients with COVID-19. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2021;14(2): e009375. DOI: 10.1161/CIRCEP.120.009375

17. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. Immunol Res. 2021;69: 205-11.

18. Thomas F O'Connell, Christopher J Bradley, Amr E Abbas. Hydroxychloroquine/azithromycin therapy and QT prolongation in hospitalized patients with COVID-19. JACC Clin Electrophysiol. 2021;7(1): 16-25.

19. Ohad Oren, Eric H. Yang, Ty J. Gluckman. Use of chloroquine and hydroxychloroquine in COVID-19 and cardiovascular implications. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(6): e008688.

20. Farnaz Farshidfar, Navid Koleini, Hossein Ardehalicorresponding. Cardiovascular complications of COVID-19. JCI Insight. 2021;6(13): e148980.

21. Jia Hui Zeng1, Ying Xia Liu2, Jing Yuan. First case of COVID 19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights.Infection. 2020;10: 1-5. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5

22. Daniel S. Knight, Tushar Kotecha, Yousuf Razvi. COVID-19: Myocardial injury in survivors. Circulation. 2020;142(11): 1120-2. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049252

23. Valentina O Puntmann, M Ludovica Carerj, Imke Wieters. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from Coronavirus disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(11): 1265-73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.

24. Qiurong Ruan , Kun Yang, Wenxia Wang. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5): 846-8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.

25. Leonardo Italia, Daniela Tomasoni, Stefano Bisegna, Edoardo Pancald. COVID-19 and heart failure: From epidemiology during the pandemic to myocardial injury, myocarditis, and heart failure sequelae. Front. Cardiovasc. 2021;8: 1-14.

26. Maarten Criel, Maarten Falter, Jasmien Jaeken. Venous thromboembolism in SARS-CoV-2 patients: only a problem in ventilated ICU patients, or is there more to it. Eur Respir. 2020;56(1): 2001201. DOI: 10.1183/13993003.01201-2020

27. Florian Bompard, Hippolyte Monnier, Ines Saab. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. Eur. Respir. J. 2020;56(1): 2001365. DOI: 10.1183/13993003.01365-2020

28. Marisa Dolhnikoff, Amaro Nunes Duarte-Neto, Renata Aparecida de Almeida Monteiro. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18(6): 1517-9.

29. Gian Battista Danzi, Marco Loffi, Gianluca Galeazzi. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? Eur Heart J. 2020;41(19): 1858

30. Julien Poissy, Julien Goutay, Morgan Caplan. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Awareness of an increased prevalence. Circulation.2020;142(2): 184-6.

31. Waqas Ullah, Rehan Saeed, Usman Sarwar. COVID-19 Complicated by acute pulmonary embolism and right-sided heart failure. JACC Case Rep. 2020; 2(9): 1379-82.

32. Jean M. Connors, Jerrold H. Levy. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. The American Society of Hematology. 2020;135(23): 2033-40.

33. Richard C Becker. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. J Thromb Thrombolysis. 2020;50(1): 54-67.

34. Zsuzsanna Varga, Andreas J Flammer, Peter Steiger. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020;395(10234): 1417-8.

35. Maximilian Ackermann, Stijn E Verleden, Mark Kuehnel. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(2): 120-8.

36. Neal M. Dixit, Austin Churchill & Ali Nsair. Post-acute COVID-19 syndrome and the cardiovascular system: What is known? Am Heart J Plus. 2021;5: 100025.

37. Swapna Mandal, Joseph Barnett, Simon E Brill. Long-COVID: A cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax. 2020;76(4): 396-8.

38. Rita Rubin. As their numbers grow, COVID-19 “Long Haulers” Stump Experts. JAMA. 2020;324(14): 1381-83.

39. Manuel Taboada, Esther Moreno, Agustín Cariñena. Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patient. Br J Anaesth. 2021;126(3): e110-3.

40. Maria Vincenza Polito, Angelo Silverio, Michele Bellino. Cardiovascular involvement in COVID-19: What sequelae should we expect. Cardiol Ther. 2021;10(2): 377-396.

41. Mei Zhou, Zhengrong Yin, Juanjuan Xu. Inflammatory profiles and clinical features of Coronavirus 2019 survivors 3 months after discharge in Wuhan, China. J Infect Dis. 2021;224(9): 1473-88.

42. Hisashi Kai, Mamiko Kai. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors – xlessons from available evidence and insights into COVID-19.Hypertension Research volume. 2020;43: 648-54.

43. Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, Simon Schroeder. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020;181(2): 271-80.

44. Malvinder S. Parmar. An equally important protease as ACE2 in the pathogenicity of SARS-CoV-2 infection. Mayo Clin Proc. 2020;96(11): 2748-52.

45. Madeleine Johansson, Marcus Stahlberg, Michael Runold. Long-haul post-COVID-19 symptoms presenting as a variant of postural orthostatic tachycardia syndrome: The Swedish experience. JACC Case Rep. 2021;3(4): 573-80.

46. Qiutang Xiong, Ming Xu, Jiao Li. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect. 2021;27(1): 89-95.

47. Meredith Bryarly, Lauren T Phillips, Qi Fu. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol. 2019;73(10): 1207-28

48. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. J Intern Med. 2019;285(4): 352-66.

49. David S Goldstein. The possible association between COVID-19 and postural tachycardia syndrome. Heart Rhythm. 2021;18(4): 508-9.

50. Khalil Kanjwal, Sameer Jamal, Asim Kichloo. New-onset postural orthostatic tachycardia syndrome following coronavirus disease 2019 infection. J Innov Card Rhythm Manag. 2020;11(11): 4302-4.

Отримано 04.10.21

УДК 614.316.452
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12475

О. Н. Литвинова, А. Г. Шульгай, Г. С. Сатурська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПИТАННЯ ЗАХИСТУ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У СТРАТЕГІЇ ПРОФЕСІЙНОГО МЕДСЕСТРИНСЬКОГО ТА МЕДИЧНОГО САМОВРЯДУВАННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Питання захисту медичних працівників у стратегії професійного медсестринського та медичного самоврядування в системі охорони здоров'я України

О. Н. Литвинова, А. Г. Шульгай, Г. С. Сатурська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Заходи щодо реформування систем охорони здоров'я, які активно відбуваються останнім часом в Україні, а також зміни функціонування системи надання медичної допомоги в усьому світі у зв'язку з пандемію COVID-19, внесли значні корективи в роботу медичних працівників, особливо середнього медичного персоналу та лікарів, на яких припадає велике навантаження у роботі з пацієнтами первинного рівня надання медичної допомоги, а також цілодобового спостереження та догляду за хворими вторинного та третинного рівнів медичної допомоги. Для вирішення цієї проблеми ефективними є такі напрямки для покращення якості роботи медсестер і лікарів, як підтримка нових дипломованих медичних спеціалістів – лікарів і медсестер із різним рівнем освіти, створення для них можливостей для продовження освіти та набуття досвіду в певних галузях медицини та медсестринства, сприяння позитивним колегіальним відносинам, програми зниження стресу та збільшення фінансової компенсації. В Україні цим питанням до сьогодні приділялося недостатньо уваги, що потребує пошуку шляхів їх розв'язання із залученням досвіду передових країн світу.*

Мета дослідження *– проаналізувати питання захисту інтересів медсестер та лікарів у системі охорони здоров'я України для можливостей вирішення цих проблем на засадах професійного самоврядування.*

Матеріали і методи. *Використовуючи методи системного аналізу, показано частку питань, що стосуються захисту інтересів медсестер та лікарів у самоврядних професійних організаціях в Україні.*

Результати. *Показано проблемні питання захисту інтересів медсестер та лікарів у закладах охорони здоров'я в Україні та шляхи їх вирішення через систему медичного самоврядування в ряді європейських країн. Розглянуто позитивні та проблемні сторони медичного самоврядування у питаннях відстоювання інтересів медсестер та лікарів. В Україні прообразом самоврядних організацій є громадські організації, такі,*

Issues of medical workers' protection in the strategy of professional nursing and medical self-government in the healthcare system of Ukraine

O. N. Lytvynova, A. H. Shulhai, H. S. Saturska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: lytvynova@tdmu.edu.ua

Summary. *Recent health care reform measures in Ukraine, as well as changes in the functioning of the health care system throughout the COVID-19 pandemic, have made significant adjustments to the work of health professionals, especially medical nurses and physicians, who have a heavy workload at the primary level of healthcare, as well as round-the-clock monitoring and care at the secondary and tertiary level of healthcare. To address this problem, to improve the quality of work of nurses and doctors, the effective measures could be implemented, such as supporting new graduates – doctors and nurses with different levels of education, creating opportunities for them to continue their education and gain experience in certain fields of medicine and nursing, promoting positive collegial relations, creation of programs to reduce stress and increase financial compensation. In Ukraine, these issues have not received sufficient attention, therefore new ways to solve them are required taking into consideration of the experience of the developed countries.*

The aim of the study *– to analyze the issues of protection of the interests of nurses and doctors in the health care system of Ukraine for a possible solution to these problems based on the professional self-government.*

Materials and Methods. *Using the methods of system analysis, the share of issues related to the protection of the interests of nurses and doctors in self-governing professional organizations in Ukraine is shown.*

Results. *The problematic issues of protection of the interests of nurses and doctors in health care institutions in Ukraine and ways to solve them through the system of medical self-government in a number of European countries are shown. The positive and problematic aspects of medical self-government in defending the interests of nurses and doctors are considered. In Ukraine, the prototype of self-governing organizations are public organizations such as the Medical Society, the Association of Nurses and Doctors, etc. Unfortunately, the issue of the interests of nurses and doctors is rather weakly reflected*

©О. Н. Литвинова та ін., 2021

як Лікарське товариство, Асоціації медсестер та лікарів тощо. На жаль, питання інтересів медсестер та лікарів у них відображено доволі слабко. Більше уваги вони приділяють можливостям участі у вирішенні державних питань охорони здоров'я, але лише з правом дорадчого голосу. Акцентовано на проблемних питаннях постійного навчання медсестер та лікарів. Саме органи медичного самоврядування можуть пропонувати та реалізовувати проекти та схеми підвищення кваліфікації, застосовуючи різноманітні мотиваційні чинники для удосконалення кваліфікації медперсоналу.

Висновки. *Аналіз ситуації захисту медичних працівників та їх безпеки в системі охорони здоров'я України дозволив виявити певні проблеми, що здебільшого полягають у недостатніх правових та фінансових гарантіях для медичних працівників, а також організаційних прогалинах, зокрема відсутності чіткої стратегії професійного медсестринського та медичного самоврядування. Причинами такої складної ситуації є нестача фінансування та управлінські проблеми. Щодо перспектив вирішення цього блоку питань, то найраціональніше вказані проблеми можуть бути вирішені органами медичного самоврядування при належному юридичному забезпеченні, чому сприятиме прийняття Закону про самоврядування медичних професій в Україні.*

Ключові слова: захист інтересів медсестри (медбрата) та лікаря; самоврядування; система охорони здоров'я; медична допомога.

in them. More attention should be paid to determine the opportunities for participation in the decision of public health authorities, but only with the right advisory vote. Emphasis is placed on the problematic issues of continuing education of nurses and doctors. It is the medical self-government bodies that can propose and implement projects and schemes of professional development, using various motivating factors for professional development of medical staff.

Conclusions. *Analysis of the situation of protection of health workers and their safety in the health care systems of Ukraine revealed certain problems, such as more insufficient legal and financial guarantees for health workers, as well as organizational gaps, with certain strategies of professional nursing and medical self-government. The reasons for this difficult situation are lack of funding and management problems. Regarding the prospects of resolving this block of issues, they can be solved by medical self-government bodies with appropriate legal support due to the adoption of the Law on Self-Government of Medical Professions in Ukraine.*

Key words: protection of the interests of a nurse and a doctor, self-government; health care system; medical care.

ВСТУП

Заходи щодо реформуванню систем охорони здоров'я, які активно відбуваються останнім часом в Україні, а також зміни функціонування системи надання медичної допомоги в усьому світі [1] у зв'язку з пандемію COVID-19, внесли значні корективи в роботу медичних працівників, особливо середнього медичного персоналу та лікарів, на яких припадає велике навантаження у роботі з пацієнтами первинного рівня надання медичної допомоги, а також цілодобового спостереження та догляду за хворими вторинного та третинного рівнів медичної допомоги.

Відомо, що середовище або мікроклімат на робочому місці медичних працівників тісно пов'язаний із фізичним і психологічним благополуччям, а також якістю життя медсестер і лікарів. Для вирішення цієї проблеми ефективними є такі напрямки для покращення якості роботи медсестер і лікарів, як підтримка нових дипломованих медичних спеціалістів – лікарів і медсестер із різним рівнем освіти, створення для них можливостей для продовження освіти та набуття досвіду в певних галузях медицини та медсестринства, сприяння позитивним колегіальним відносинам, програми зниження стресу та збільшення фінансової компенсації. В Україні цим питанням до сьогодні приділялося недостатньо уваги, що потребує пошуку шляхів їх розв'язання із залученням досвіду передових країн світу.

Метою дослідження було проаналізувати питання захисту інтересів медсестер та лікарів у системі охорони здоров'я України для можливостей вирішення цих проблем на засадах професійного самоврядування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Використовуючи методи системного аналізу, показано частку питань, що стосуються захисту інтересів медсестер та лікарів у самоврядних професійних організаціях в Україні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У 1987 р. в Іспанії на 39 Всесвітній медичній асамблеї було прийнято Мадридську декларацію відносно професійної автономії і самоуправління [1]. Мета цієї організації полягала у тому, щоб дати можливість медперсоналу вільно реалізовувати свої професійні рішення при наданні медичної допомоги своїм пацієнтам. Разом з тим передбачалась і відповідальність за контроль над професійною поведінкою та діяльністю окремих медсестер та лікарів. У світлі цієї декларації майже усі європейські країни створили свої самоврядні медичні організації. Інтереси медсестер та лікарів у тих організаціях відображені по-різному в різних країнах.

В Україні прообразом самоврядних організацій є громадські організації, такі, як Лікарське товари-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ство, Асоціації медсестер та лікарів тощо. На жаль, питання інтересів медсестер та лікарів у них відображено доволі слабко. Більше уваги вони приділяють можливостям участі у вирішенні державних питань охорони здоров'я, але лише з правом дорадчого голосу.

Що ж до самого медперсоналу та його можливостей, то держава не особливо переймається його інтересами. Більшість питань його безпеки носить досить умовне вирішення, в основному теоретично обґрунтованих і дуже слабореалізованих на практиці. Зазвичай ці проблеми має вирішувати заклад охорони здоров'я, у якому працює медичний працівник, або він сам, за власні кошти. Зрозуміло, що при відсутності у цих питаннях жорсткого регламентування та відповідальності – вони вирішуються у дуже різноманітному діапазоні, за принципом можливостей та зацікавленості даного закладу, а більше за максимальною можливістю їх нереалізації. Тому безпека медперсоналу в Україні сьогодні більше нагадує принцип «спасіння потопаючого – справа рук самого потопаючого», аніж гарантія його охорони з боку закладу та держави. Причинами такої незадовільної ситуації є певні труднощі фінансування, а більше можливості не вирішувати дані питання, відсутність відповідальності – одна з них. Отож, вирішення цього блоку питань найраціональніше повинні контролюватися та відстоюватися органами медичного самоврядування.

Аналогічно із безпекою є проблемна ситуація з постійним підвищенням кваліфікації персоналу. Це ще одна віха діяльності органів медичного самоврядування. Більшість вебінарів, дистанційних курсів підвищення кваліфікації, конференцій відбувається на платній основі, що є абсолютно логічним. Питання їх оплати – це питання риторичне. Лікарі, як і медсестри, знаходяться в ситуації, коли з одного боку, на законодавчій основі, з них вимагається постійне підвищення свого кваліфікаційного рівня, а з іншого, фінансове вирішення цього питання майже ніяк не оговорюється в правовому полі. Тому знову ж таки, на жаль, сьогодні працює принцип: «Кожному, хто має, то додасться ще більше і матиме він надміру, а у того, в кого нічого не має, відніметься і той дріб'язок, що йому належить» [2]. Саме органи медичного самоврядування можуть пропонувати та реалізовувати проекти та схеми підвищення кваліфікації, застосовуючи різноманітні мотиваційні чинники для удосконалення кваліфікації медперсоналу.

Питання оплати праці медичних працівників вже так давно піднімається в засобах масової інформації, що уже набило усім оскому, а «віз і нині там». У чому полягає проблема того, що вже сьогодні меншої заробітної плати, ніж у медпрацівників немає ні в кого. Щоб відповісти на це запитання необхідно проаналізувати механізм оплати їх праці.

У постреформній сфері охорони здоров'я стався такий парадокс: лікувально-профілактичні заклади відійшли від бюджетної сфери і стали самостійними комунальними некомерційними підприємствами, які тепер працюють на основі Господарського Кодексу України [4]. Необхідно зазначити, що до сьогодні єдиної схеми оплати праці медичних працівників немає. Механізми оплати праці повинні фіксуватися у колективному договорі медичного закладу. Однак тут є багато варіацій і умовностей, що залежать від компетентності та активності медичних працівників та добросовісності керівництва.

Комунальні некомерційні підприємства, які є закладами охорони здоров'я, можуть до певної міри самостійно визначати систему оплати праці в своїх колективах. До сьогодні більшість комунальних некомерційних підприємств при визначенні оплати праці своїх працівників орієнтується на Єдину тарифікаційну систему бюджетних працівників та Умови оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення, наказ Мінпраці та МОЗ від 05.10.2005 р. № 308/519 [5], не дивлячись на те, що запропоновано методичні рекомендації щодо розробки системи оплати праці в закладах охорони здоров'я КНП.

Знову, як бачимо, найвразливіше питання медпрацівників – оплату їх праці вирішують чиновники. Необхідно відмітити, що система оплати праці у закладі охорони здоров'я повинна бути прописана у колективному договорі, який є обов'язковим документом закладу. Але участь медпрацівників у розробці цього надважливого питання зводиться найчастіше просто до голосування на зборах трудового колективу. Розміри виплат в основному залежать від виділених НСЗУ фінансів.

Посадові ж оклади (тарифні ставки) працівників бюджетної сфери за Єдиною тарифною сіткою на 2021 р. та дотримання державних гарантій в оплаті праці визначаються відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 20.01.2021 № 29 «Деякі питання оплати праці працівників установ, закладів та організацій окремих галузей бюджетної сфери» з 1 січня 2021 р. посадові оклади (тарифні ставки) працівника 1 тарифного розряду складає 2670 грн, з 1 грудня 2021 р. – 2893 грн [6].

Керівники закладів охорони здоров'я КНП в ідеалі повинні забезпечити диференціацію заробітної плати працівників, які отримують заробітну плату на рівні мінімальної у межах фонду оплати праці, шляхом встановлення доплат, надбавок, премій з урахуванням складності, відповідальності та умов виконуваної роботи, кваліфікації працівника, результатів його роботи. Що і повинно бути прописано в колективному договорі.

Посадові оклади (тарифні ставки) за розрядами Єдиної тарифної сітки визначаються шляхом множення окладу (ставки) працівника 1 тарифного розряду на відповідний тарифний коефіцієнт.

Питання оплати праці працівників закладів охорони здоров'я врегульовані Умовами оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення, затвердженими спільним наказом Мінсоцполітики та МОЗ від 05.10.2005 р. № 308/519 [7] (табл.).

Для реорганізованих закладів охорони здоров'я – комунальних некомерційних підприємств (КНП) є Методичні рекомендації та роз'яснення з питань укладення колективних договорів комунальних некомерційних підприємств [8], які передбачають такі моделі оплати праці, як «100 % зарплата», «Заробітна плата плюс бонуси», модель рівних часток та модель продуктивності. У 2020 р. в оплаті медпрацівників з'явилися доплати, пов'язані з боротьбою із пандемією COVID-19 [9].

Як бачимо, теоретичних можливостей для диференціації заробітної плати медичних працівників є на сьогодні достатньо, однак вирішальне слово у більшості випадків не за медпрацівниками, тому рішення даного питання мало би стати центральною функцією медичного самоврядування [10].

Саме низька зарплата, за матеріалами дослідження проекту «Розробка дорожньої карти розвитку медсестринства в Україні» за підтримки Міжнародного фонду «Відродження», який виконувався аналітичним центром «Вокс Україна» та Центром розвитку медсестринства Міністерства охорони здоров'я України, є причиною того, що медсестри та медбрати йдуть із професії чи виїжджають до інших країн. У розвинених країнах медсестри та медбрати отримують все більше повноважень,

Таблиця. Схеми тарифних розрядів посад медсестер та лікарів

	Тарифний розряд
Лікарі-хірурги усіх найменувань і лікарі-ендоскопісти, лікарі-анестезіологи, лікарі загальної практики – сімейної медицини:	
– вищої кваліфікаційної категорії;	14
– першої кваліфікаційної категорії;	13
– другої кваліфікаційної категорії;	12
– без категорії	11
Лікарі-інтерни, лікарі-стажисти за такими лікарськими спеціальностями: лікар-хірург (усіх найменувань), лікар-ендоскопіст, лікар-анестезіолог, лікар загальної практики – сімейної медицини	10
Лікарі інших спеціальностей:	
– вищої кваліфікаційної категорії;	13
– першої кваліфікаційної категорії;	12
– другої кваліфікаційної категорії;	11
– без категорії	10
Лікар-інтерн, лікар-стажист за іншими лікарськими спеціальностями	9
Трансплант-координатор, трансплант-координатор патологоанатомічного бюро (бюро судово-медичної експертизи)	13
Акушерки, сестри медичні: операційних, перев'язувальних, відділень (груп, палат) анестезіології та інтенсивної терапії, пологових будинків (відділень, палат), відділень (палат) новонароджених та недоношених дітей, станцій (відділень) швидкої, невідкладної, екстреної медичної допомоги, кабінету з аудіометрії; оптометристи; помічники: лікаря-епідеміолога, лікаря-стоматолога; фельдшери всіх спеціальностей, лаборанти (фельдшери-лаборанти), медичні сестри загальної практики – сімейної медицини*, стоматологи:	
– вищої кваліфікаційної категорії;	10
– першої кваліфікаційної категорії;	9
– другої кваліфікаційної категорії;	8
– без категорії	7
Інструктори, рентгенолаборанти, медсестри: поліклінік і стаціонарів, з дієтичного харчування, з лікувальної фізкультури, з масажу, зі стоматології, з фізіотерапії та інші; статистики медичні, техніки зубні, техніки-ортезисти- гіпсовиливальники:	
– вищої кваліфікаційної категорії;	9
– кваліфікаційної категорії;	8
– другої кваліфікаційної категорії;	7
– без категорії	6

Примітка.* – медичним сестрам, призначеним на посади сестер загальної практики – сімейної медицини, зберігається протягом 3 років кваліфікаційна категорія за спеціальностями «Фельдшер», «Фельдшер швидкої допомоги», «Акушерка жіночої консультації», «Медична сестра стаціонару», «Медична сестра поліклініки», Медична сестра дитячого стаціонару», «Медична сестра дитячої поліклініки».

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

що сприяє ефективному використанню людського потенціалу та фінансових ресурсів у медицині [11]. Цьому питанню приділяється значна увага на багатьох рівнях, що відображено в численних наукових публікаціях іноземних видань [11–17], зокрема вирішенню питань, пов'язаних із професійним вигоранням медсестер [11, 12], їх якості життя [13], адекватності навантаження [14], проблеми нестачі медсестер та текучості кадрів у лікувальних закладах [14, 15], ризиків інфікування під час виконання професійних обов'язків [11], задоволеність роботою та проблеми взаємодії з іншим персоналом лікарень та інших лікувальних закладів [12, 16], особливості праці середнього медперсоналу в період пандемії COVID-19 [17]. Водночас українська медична реформа залишила середній медичний персонал поза фокусом уваги [18].

Питання оплати праці медичних працівників тісно пов'язане із вартістю медичних послуг, а відповідно і доступністю до неї населення. Пункт 6 Мадридської декларації наголошує на істотності даних питань для самоврядування і тому Національні медичні асоціації повинні включати діяльність щодо обмеження вартості в свої відповідні системи самоврядування [1]. У цьому ж пункті говориться, що: «Не можна дозволяти, щоб невиправдане використання медичної техніки призводило до збільшення вартості медичної допомоги до такого рівня, що вона стане недоступною для потребуючих звичайної медичної допомоги» [1].

Пункт 9. Мадридської декларації відмічає, що Всесвітня медична асоціація та Національні медичні асоціації повинні також інформувати громадськість про існування ефективної і надійної системи самоврядування в медицині кожної країни. «Суспільство має усвідомити, що воно може покластися на цю систему самоврядування в питаннях чесної і об'єктивної оцінки проблем, пов'язаних з медичною практикою, наданням допомоги і лікуванням пацієнтів», – говориться в декларації [1].

ВИСНОВКИ

1. Результати аналізу ситуації захисту медичних працівників та їх безпеки в системі охорони здоров'я України дозволив виявити певні проблеми, що здебільшого полягають у недостатніх правових та фінансових гарантій для медичних працівників, а також організаційних прогалин, зокрема відсутності чіткої стратегії професійного медсестринського та медичного самоврядування.

2. Безпека медпрацівників в Україні сьогодні більше нагадує принцип «порятунок потопаючого – справа рук самого потопаючого», аніж гарантія захисту з боку медичного закладу та держави.

3. Причинами такої складної ситуації є не фінансування та управлінські проблеми. Щодо перспектив вирішення цього блоку питань, то найраціональніше вказані проблеми можуть бути вирішені органами медичного самоврядування при належному юридичному забезпеченні, чому сприятиме прийняття Закону про самоврядування медичних професій в Україні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мадридська декларація відносно професіональної автономії медсестер та лікарів і самоуправління, прийнята 39-ю Всесвітньою медичною асамблеєю. – Мадрид, Іспанія, 1987 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://med.sumdu.edu.ua/images/content/doctors/Deontology/Madrid_1987.pdf

2. Від Матвія 25:29 UMT – Свята Біблія – Bible. com [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.bible.com › UMT].

3. Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 30 липня 2021 року «Про стан національної системи охорони здоров'я та невідкладні заходи щодо забезпечення громадян України медичною допомогою» : Указ Президента України № 369/2021 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713

4. Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2003, № 18, № 19-20, № 21-22, ст.144 : Господарський Кодекс України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/436-15#Text

5. Про впорядкування умов оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення : Наказ Міністерства праці та соціальної політики України від 05.10.2005 № 308/519 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1209-05#Text.

6. Деякі питання оплати праці працівників установ, закладів та організацій окремих галузей бюджетної сфери : Постанова Кабінету Міністрів України від 20.01.2021 № 29 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/29-2021-%D0%BF#Text

7. Про впорядкування умов оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення : Наказ Мінсоцполітики 05.10.2005 № 308/519 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://ck.dsp.gov.ua/?q=article/nakaz-minsocpolityky-05102005-no308519-pro-vporyadkuvannya-umov-oplaty-praci-pracivnykiv.

8. Методичні рекомендації та роз'яснення з питань укладення колективних договорів комунальних некомерційних підприємств [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://moz.gov.ua/uploads/3/19289-b_coll_dogovor_ua_v105_03_03_2020.pdf

9. Оплата праці медичних працівників КНП 2021 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://www.golovbukh.ua/article/7578-oplata-prats-derjavn-garant.

10. Проект Закону про самоврядування медичних професій в Україні № 2445-д від 03.07.2020 [Електро-

нний ресурс]. – Режим доступу: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=69359

11. Nurse staffing, burnout, and health care-associated infection / J. P. Cimiotti, L. H. Aiken, D. M. Sloane, E. S. Wu // Am. J. Infect. Control. – 2012. – Vol. 40 (6). – P. 486–490. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.02.029.

12. Stress and burnout syndrome and their associations with coping and job satisfaction in critical care nurses: a literature review / A. Friganović, P. Selič, B. Ilić, B. Sedić // Psychiatr. Danub. – 2019. – Vol. 31 (Suppl. 1). – P. 221–231.

13. The quality of work life of registered nurses in Canada and the United States: a comprehensive literature review / B. Nowrouzi, E. Giddens, B. Gohar [et al.] // Int. J. Occup. Environ. Health. – 2016. – Vol. 22 (4). – P. 341–358. DOI: 10.1080/10773525.2016.1241920.

14. Toh S. G. Systematic review on the relationship between the nursing shortage and job satisfaction, stress and burnout levels among nurses in oncology/haematology settings / S. G. Toh, E. Ang, M. K. Devi // Int. J. Evid. Based Healthc. – 2012. – Vol. 10 (2). – P. 126–141. DOI: 10.1111/j.1744-1609.2012.00271.x.

15. Kelly L. A. Impact of nurse burnout on organizational and position turnover / L. A. Kelly, P. M. Gee, R. J. Butler // Nurs Outlook. – 2021. – Vol. 69 (1). – P. 96–102. DOI: 10.1016/j.outlook.2020.06.008. Epub 2020 Oct 4.

16. Edmonson C. Our own worst enemies: The nurse bullying epidemic / C. Edmonson, C. Zelonka // Nurs Adm. Q. – 2019. – Vol. 43 (3). – P. 274–279. DOI: 10.1097/NAQ.0000000000000353.

17. Treston C. J. COVID-19 in the year of the nurse / C. J. Treston // Assoc. Nurses AIDS Care. – 2020. – Vol. 31 (3). – P. 359–360. DOI: 10.1097/JNC.0000000000000173.

18. Непомітне медсестринство: як змінити ситуацію? Дорожня карта розвитку медсестринства в Україні 2021-2023 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: medsestrynstvo-web.pdf (voxukraine.org).

REFERENCES

1. Madrid Declaration on the Professional Autonomy of Nurses and Physicians and Self-Government Adopted by the 39th World Medical Assembly, Madrid, Spain. 1987 Available from: https://med.sumdu.edu.ua/images/content/doctors/Deontology/Madrid_1987.pdf Ukrainian.

2. Matthew 25:29 UMT - Holy Bible Available from: https://www.bible.com › UMT. Ukrainian.

3. Decree of the President of Ukraine No. 369/2021 On the decision of the National Security and Defense Council of Ukraine of July 30, 2021 "On the state of the national health care system and urgent measures to provide citizens of Ukraine with medical care" Available from: https://www.president.gov.ua/documents/3692021-39713. Ukrainian.

4. Economic Code of Ukraine. Information of the Verkhovna Rada of Ukraine (VVR). 2003;18,19-20,21-22:144 Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/436-15#Tex. Ukrainian.

5. Order of the Ministry of Labor and Social Policy of Ukraine dated October 5, 2005 No. 308/519 On streamlining the conditions of remuneration of employees of health care institutions and social protection institutions Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1209-05#Text. Ukrainian.

6. Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of January 20, 2021 No. 29 "Some issues of remuneration of employees of institutions, establishments and organizations of certain sectors of the budget sphere" Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/29-2021-%D0%BF#Text. Ukrainian.

7. Order of the Ministry of Social Policy October 5, 2005 No. 308/519 On streamlining the conditions of remuneration of employees of health care institutions and social protection institutions Available from: http://ck.dsp.gov.ua/?q=article/nakaz-minsocpolityky-05102005-no308519-pro-vporyadkuvannya-umov-oplaty-praci-pracivnykiv. Ukrainian.

8. Methodical recommendations and explanations on the issues of concluding collective agreements of communal non-profit enterprises Available from: https://moz.gov.ua/uploads/3/19289-b_coll_dogovor_ua_v105_03_03_2020.pdf. Ukrainian.

9. Remuneration of medical workers of KNP 2021 Available from: https://www.golovbukh.ua/article/7578-oplata-prats-derjavn-garant. Ukrainian.

10. Draft Law on Self-Government of Medical Professions in Ukraine № 2445-d. 03.07.2020 Available from: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=69359. Ukrainian.

11. Cimiotti JP, Aiken LH, Sloane DM, Wu ES. Nurse staffing, burnout, and health care-associated infection. Am J Infect Control. 2012;40(6): 486-90. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.02.029.

12. Friganović A, Selič P, Ilić B, Sedić B. Stress and burnout syndrome and their associations with coping and job satisfaction in critical care nurses: a literature review. Psychiatr. Danub. 2019;31(Suppl. 1): 21-31.

13. Nowrouzi B, Giddens E, Gohar B, Schoenenberger S, Bautista MC, Casole J. The quality of work life of registered nurses in Canada and the United States: a comprehensive literature review. Int J Occup Environ Health. 2016;22(4): 341-58. DOI: 10.1080/10773525.2016.1241920.

14. Toh SG, Ang E, Devi MK. Systematic review on the relationship between the nursing shortage and job satisfaction, stress and burnout levels among nurses in oncology/haematology settings. Int J Evid Based Healthc. 2012;10(2): 126-41. DOI: 10.1111/j.1744-1609.2012.00271.x.

15. Kelly LA, Gee PM, Butler RJ. Impact of nurse burnout on organizational and position turnover. Nurs Outlook. 2021;69(1): 96-102. DOI: 10.1016/j.outlook.2020.06.008. Epub 2020 Oct 4.

16. Edmonson C, Zelonka C. Our own worst enemies: The nurse bullying epidemic. Nurs Adm Q. 2019;43(3): 274-9. DOI: 10.1097/NAQ.0000000000000353.

17. Treston CJю COVID-19 in the Year of the Nurse. Assoc Nurses AIDS Care. 2020; 31(3): 359-60. DOI: 10.1097/JNC.0000000000000173

18. Inconspicuous nursing: how to change the situation? Roadmap for the development of nursing in Ukraine 2021-2023. Available from: medsestrynstvo-web.pdf (voxukraine.org)

Отримано 06.09.21

УДК 616.24-091.8-02:616-005.68]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12552

Н. Я. Мехно, О. З. Яремчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ ТА УРАЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Антифосфоліпідний синдром та ураження легень

Н. Я. Мехно, О. З. Яремчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Антифосфоліпідний синдром характеризується венозним та артеріальним тромбозом і тяжкими ускладненнями, що призводять до частих летальних наслідків. Продукція антифосфоліпідних антитіл (антикардіоліпінові антитіла, антитіла до β_2-глікопротеїну І та вовчакові антитіла) сприяє ушкодженню, головним чином, ендотелію судинної стінки, що запускає механізм гіперкоагуляції та тромбоутворення під впливом зовнішніх чинників. Антифосфоліпідні антитіла можуть сприяти розвитку дисфункції органів через механізми імунної відповіді та системи гемостазу, пов'язані між собою. Їх вплив на легеневу систему, який недостатньо вивчено, є важливим для вчасної діагностики антифосфоліпідного синдрому.*

Мета дослідження – *проаналізувати та систематизувати літературні джерела, щоб оцінити частоту та причини виникнення антифосфоліпідного синдрому, його патогенез та механізми ураження легень на фоні даного захворювання.*

Матеріали і методи. *Опрацьовано матеріали з інформаційних «Internet»-ресурсів, публікації закордонних та українських фахових видань, медичної бази даних MEDSCAPE/PubMed за останнє десятиріччя.*

Результати. *Клінічні дослідження пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом із легеневими ускладненнями показали неоднозначність у підходах верифікації та лікування. Точна причина виникнення даного синдрому остаточно нез'ясована. Головними наслідками його є активація системи гіперкоагуляції та тромбоутворення, що зумовлює ішемію тканин чи викликає, навіть, поліорганну недостатність. Це провокується утворенням трьох типів антифосфоліпідних автоантитіл. Проте антифосфоліпідні антитіла не завжди виявляють у хворих з антифосфоліпідним синдромом, які мають клінічні прояви. Тоді діагностують серонегативний антифосфоліпідний синдром. Клінічний спектр проявів, пов'язаних із наявністю антифосфоліпідних антитіл, поступово розширюється, включаючи опис декількох легеневих проявів. Сюди належать тромбоемболія легеневої артерії, легенева гіпертензія, гострий респіраторний дистрес-синдром, фіброзуючий альвеоліт. Однією з інфекційних хвороб, при якій утворюються антифосфоліпідні антитіла, є SARS-*

Antiphospholipid syndrome and pulmonary involvement

N. Ya. Mehno, O. Z. Yaremchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: mekhno_nyar@tdmu.edu.ua

Summary. *Antiphospholipid syndrome is characterized by venous and arterial thrombosis and severe complications that frequently lead to deaths. The production of antiphospholipid antibodies (anticardiolipin antibodies, antibodies to β_2-glycoprotein 1 and lupus antibodies) contributes to damage, mainly to the endothelium of the vascular wall, which triggers the mechanism of hypercoagulation and thrombosis. Antiphospholipid antibodies may contribute to the development of organ dysfunction through the interrelated mechanisms of the immune response and the haemostasis system. Their effect on the pulmonary system is studied insufficiently; it is important for timely diagnosis of antiphospholipid syndrome.*

The aim of the study – *to analyse and systematize the literature in order to assess the frequency and causes of antiphospholipid syndrome, its pathogenesis and mechanisms of lung damage in cases of this disorder.*

Materials and Methods. *The information from the Internet sources, world and Ukrainian professional publications, medical database MEDSCAPE/PubMed for the last decade has been studied.*

Results. *Clinical studies of the patients with antiphospholipid syndrome and pulmonary complications have shown ambiguity in approaches to verification and treatment. The exact cause of this syndrome is not understood completely. Its main consequences are the activation of the hypercoagulation and thrombosis that cause tissue ischemia or even multiple organ failure. This is triggered by formation of three types of antiphospholipid autoantibodies. However, antiphospholipid antibodies are not always revealed in the patients with antiphospholipid syndrome with clinical manifestations. Then seronegative antiphospholipid syndrome is diagnosed. The clinical spectrum of manifestations associated with the presence of antiphospholipid antibodies is gradually expanding including the description of several pulmonary manifestations. These are pulmonary embolism, pulmonary hypertension, acute respiratory distress syndrome, fibrous alveoli. One of the infectious diseases in which antiphospholipid antibodies (APA) are formed is SARS-CoV-2, especially in severe cases. Management of patients with complications after COVID-19 is an urgent issue these days.*

©Н. Я. Мехно, О. З. Яремчук, 2021

CoV-2, особливо за тяжкого перебігу. Ведення хворих з ускладненнями після перенесеного COVID-19 є актуальним питанням сьогодення.

Висновки. *Недостатнє вивчення механізмів ураження легень при антифосфоліпідному синдромі є поштовхом для нових досліджень у даній галузі медицини. Розкриття патогенетичних механізмів утворення автоімунних антитіл і їх роль у прогресуванні цієї патології є обов'язковими для постановки чіткого діагнозу. Більшість легеневих ускладнень має тяжкий перебіг, який часто призводить до втрати пацієнта.*

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром; легені; тромбоемболія легеневої артерії; антифосфоліпідні антитіла.

Conclusions. *Insufficient study of the mechanisms of pulmonary involvement in antiphospholipid syndrome is the impetus for new research in this field of medicine. Discovery of the pathogenetic mechanisms of autoimmune antibody production and their role in development of this pathology are essential for a clear diagnosis. Most pulmonary complications are severe, often resulting in patient death.*

Key words: antiphospholipid syndrome; lungs; pulmonary embolism; antiphospholipid antibodies.

ВСТУП

Антифосфоліпідний синдром (АФС) належить до набутої форми аутоімунної тромбофілії, який характеризується хронічними судинними тромбозами, що призводять до поліорганної ішемії, а при рецидивних вазооклюзивних процесах у дрібних судинах внутрішніх органів – до поліорганної недостатності [1, 2]. АФС спричиняє інсульти, транзиторні ішемічні атаки, тромбози поверхневих вен, тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), сітчасте ліведо, невиношування вагітності та/чи втрату плода на ранніх термінах. Одним із легеневих проявів АФС є тромбоемболія легеневої артерії, яка виникає у 14 % осіб із даним захворюванням. Іншим проявом є легенева гіпертензія, яку виявляють з частотою від 1,8 до 3,5 % [3]. До легеневих проявів АФС також належить інфаркт легень, гострий респіраторний дистрес-синдром, дифузна альвеолярна кровотеча, альвеолярний капілярит, післяпологовий ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт. У пацієнтів, які мають два чи більше одночасних легеневих проявів, можна діагностувати легеневий АФС [1, 3].

Гіперкоагуляція та генералізовані тромбози є одними із перших серед ускладнень, що спричиняють антифосфоліпідні автоантитіла (АФА), що утворюються і циркулюють у крові хворих. До АФА належать антикардіоліпінові антитіла, антитіла до β_2-глікопротеїну-I (аβ_2GPI) та вовчакові антитіла [1, 4]. Тільки у 30 % хворих із вовчаковими антитілами та у 30–50 % із АФА проявляються клінічні прояви. У жінок АФА зустрічається в 2–5 разів частіше, ніж у чоловіків та у 20 % АФС є причиною невиношування вагітності [2]. Проте не всі, у кого виявили АФА, мають прояви захворювання. Генетика теж відіграє важливу роль, проте прямої передачі хвороби немає [2, 4]. Чому саме запускається механізм вироблення антитіл не відомо. Існує актуальна теорія для пояснення патогенезу АФС – це теорія «подвійного удару». В людей, які генетично схильні до даної патологія, тригером виступає зовнішній фактор, наприклад вірусне захворювання чи стрес, хірургічні втручання, онкологічні захворювання [4–7]. Самі АФА не впливають на коагуляційні властивості крові, незалежно від того скільки часу вони циркулюють у кровоносному руслі. Зазвичай утворення тромбів відбувається під час супутніх захворювань, наприклад гіпертонічна хвороба, ожиріння, атеросклероз [2, 4, 6, 8].

Метою дослідження було проаналізувати та систематизувати літературні джерела, щоб оцінити частоту та причини виникнення антифосфоліпідного синдрому, його патогенез та механізми ураження легень на фоні даного захворювання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Опрацьовано матеріали з інформаційних «Internet»-ресурсів, публікації закордонних та українських фахових видань, медичної бази даних MEDSCAPE/PubMed за останнє десятиріччя.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У патогенезі АФС бере участь продукція АФА до негативно заряджених фосфоліпідів клітинної мембрани та плазмового білка β_2-глікопротеїну-I (β_2GPI), які під вливом патологічних станів (хірургічне втручання, пологи, інфекція) провокують гіперкоагуляцію та тромбоутворення у пацієнтів. При цьому АФА зв'язуються з фосфоліпідами ендотеліальної мембрани судин та тромбоцитів, провокуючи порушення фібринолітичних процесів, втрату антитромботичних властивостей судинного ендотелію та активацію тромбоцитарних клітин [6]. Вони можуть стимулювати утворення нітроген оксиду та супероксиданіону, чим збільшують виробництво прооксидантих молекул та пероксинітриту. Порушення окисно-відновного балансу супроводжується зниженням антиоксидантних можливостей та помітною дисфункцією мітохондрій, призводять до прозапальних та протромботичних станів в організмі [9]. АФА також провокують резистентність до протеїну С та збільшують захоплення протромбіну,

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

таким чином, знижують антитромбінову активність коагуляції. Такий комбінований каскад механізмів запускає ряд мікро- та макротромбозів у венах та артеріях [10]. АФА можуть індукувати активацію комплементу, продукти розщеплення якого ініціюють тромбоз та подальше ушкодження тканин [9]. Також останніми дослідженнями було доведено, що АФС можна віднести до хвороб генетичної природи [10].

Генетичну схильність підтвердили дослідження групи хибнопозитивних тестів на сифіліс у членів однієї родини. Антитіла до кардіоліпіну зустрічаються частіше у людей із системним червоним вовчаком або первинним АФС з першою лінією спорідненості, що вказує на генетичну схильність до утворення аутоантитіл [11]. Вперше генетичну теорію виникнення АФС перевірили на мишах. Спонтанне вироблення антикардіоліпінових IgG, які зв'язуються з кардіоліпіном, підтвердили у мишей-самців лінії NZW x BXSB F1 (W/B F1) [12]. У відповідь продукуються автоантитіла, які атакують негативно заряджені фосфоліпіди мембран, включаючи фосфатидилсерин та фосфатидилінозитол та утворюють циркулюючі імунні комплекси, що врешті призводить до гломерулонефриту [13, 14].

В основі патогенезу лежить теорія «двох ударів», де першим ударом є активація процесів гіперкоагуляції під впливом циркулюючих антитіл, а другим – вплив локальних тригерних механізмів – факторів індукування тромбоутворення [2].

Діагностувати АФА можна завдяки ІФА з кардіоліпіновим антигеном; завдяки вовчаковому антикоагулянту; антитіла, що не діагностуються за допомогою стандартних методів (антитіла до білка С та S, тромбомодуліну, гепарансульфату та інші). Зазвичай лише у третини носіїв АФА з'являються клінічні прояви. Навіть у здорових людей у нормі можна зустріти низький рівень АФА [2, 6].

β_2GPI складається з п'яти доменів (I–V). Домен V має гачкоподібну форму і взаємодіє з фосфоліпідами мембран, а на протилежному боці домен I, який розпізнається більшістю антитіл при АФС [13, 15]. У плазмі здорових людей β_2GPI набуває кільцевої конфігурації вільного тіолу, що дозволяє блокувати зв'язування антитіл з епітопами домену I. Окисний стрес трансформує кільцеву конфігурацію в лінійну, оголюючи антигенні детермінанти домену-I, які з'єднуються з патогенними АФА [15]. Антигенними мішенями також є – фосфатидилсерин, тканинний активатор плазміногену, плазмін, тромбін, протромбін, антитромбін III, активований протеїн С і анексин V. Така варіабельність антигенів імовірно пояснює існування серонегативного АФС [13].

Антифосфоліпідний синдром поділяють на:

1. Первинний – виникає за відсутності супутньої автоімунної патології (7–12 %);

2. Вторинний – виникає за наявності автоімунних та хронічних захворювань, злоякісних новоутворень та приймання деяких лікарських засобів;

3. Катастрофічний – виникає швидка поліорганна недостатність, зумовлена мікротромбозом кількох внутрішніх органів [16].

Клінічна картина АФС проявляється:

• тромбозом судин внутрішніх органів:

1. Тромбоемболія легеневої артерії, мікротромбоз, легенева гіпертензія;

2. Ушкодження серцевих клапанів та потовщення стулок, дрібні розростання на клапанах, коронарний тромбоз;

3. Тромбоз ниркової вени чи артерії, внутрішньониркова тромботична мікроангіопатія;

4. Інші органи черевної порожнини – синдром Аддісона, інфаркт селезінки, ішемія стравоходу.

• передчасні пологи, викидень, плацентарна недостатність, затримка розвитку плода, прееклампсія;

• транзиторні ішемічні атаки, інсульти, деменція, як наслідок рецидивні мікроінсульти;

• нейропатія зорового нерва, тромбоз центральної вени чи артерії сітківки;

• сітчасте ліведо, виразки та некротичні зміни шкіри бувають рідко;

• майже у половини хворих артралгії;

• катастрофічний АФС – поліорганна недостатність, особливо часто ураження нирок та легень, унаслідок мікротромбозу під впливом провокуючих факторів – травми, хірургічне втручання, інфекції, стрес, відміна лікарських засобів для розрідження крові [4, 16].

У м. Сідней в 2006 р. на конгресі були представлені клінічні критерії антифосфоліпідного синдрому, які поділили на дві окремі групи: тромбоз глибоких вен та артерій різної локалізації – тромботичний АФС, патологія вагітності – передчасні пологи до 34 тижня вагітності на фоні прееклампсії або плацентарної недостатності; загибель морфологічно нормального плода на 10-му або більше тижні вагітності; серія самовільних викиднів (3 і більше) у терміні до 10 тижнів із виключенням хромосомних аномалій, гормональних чи анатомічних причин у жінки [2, 10, 14]. Відповідно були представлені й лабораторні критерії: наявність ізотипів IgG чи IgM антикардіоліпінових антитіл у плазмі чи сироватці крові в високих чи середніх титрах щонайменше 2 рази протягом 12 тижнів за допомогою стандартизованого (ІФА); антитіла IgG чи IgM до β_2GPI виявлені двічі чи більше в сироватці протягом 12 тижнів стандартизованим методом ІФА; вовчаковий антикоагулянт виявлений 2 або більше разів у плазмі з проміжком не менше 12 тижнів. Діагноз АФС підтверджується за наявності одного клінічного критерію та одного лабораторного, причому перше лабораторне дослідження виконується не раніше

ніж через 12 тижнів від появи клінічної симптоматики [2, 6, 10].

При катастрофічному АФС смертність складає майже 50 %. Клінічно проявляється поліорганною недостатністю, що миттєво розвивається, гістопатологічні ознаки оклюзії дрібних судин та високі титри АФА [17]. У більшості випадків пусковим чинником, що зумовлював тяжкість захворювання та коагулопатії, були бактерійні та вірусні інфекції, хірургічні процедури чи злоякісні новоутворення [9].

В Італії у 2002 р. були затверджені критерії катастрофічного АФС:

• втягнення в процес 3 чи більше органів, систем чи/та тканин (клінічні прояви звуження просвіту судин візуалізовані за допомогою цифрових методів. Захворювання нирок супроводжується підвищеним рівнем креатиніну в сироватці крові на 50 % та наявністю тяжкої системної гіпертензії >180/100 мм рт. ст.) та/чи протеїнурії >500 мг/добу;

• одночасний та швидкий розвиток проявів (менше ніж тиждень);

• гістологічне дослідження має підтвердити оклюзію дрібних судин хоча б в одному органі чи тканині (мають бути переконливі докази тромбозу);

• наявність вочакового антикоагулянту та/чи антитіл до кардіоліпіну підтверджених лабораторно (якщо АФС був вперше виявлений, то необхідна наявність АФА, які виявлялись 2 або більше разів з інтервалом хоча б 6 тижнів). Для встановлення АФС потрібне підтвердження усіх 4 критеріїв [4,10].

Легеневі прояви займають друге місце серед ускладнень АФС та включають в себе ТЕЛА і, як наслідок, можливий інфаркт легені та легеневу гіпертензію. ТЕЛА може бути першим проявом АФС [18]. Було вивчено захворюваність та смертність у 1000 пацієнтів із АФС за 10-річний період, які показали, що 14 % пацієнтів мали ТЕЛА як первинний симптом і повторні епізоди емболії констатували у 3,5 %. Смертність у цих пацієнтів становить 5,4 % [17]. Тромбоз глибоких вен відмічається у 55 % людей хворих АФС і у 30 % із них наявні епізоди ТЕЛА. Частота рецидивів протягом перших 5 років лікування антитромботичними препаратами становила 7,5 %. Першим кроком у діагностиці ТЕЛА є визначення рівня Д-димеру та рентгенографія грудної клітки [1].

Для ТЕЛА виділяють дві основні групи факторів ризику генетичні (первинні) та набуті (вторинні). Вроджений фактор ризику до утворення тромбів самостійно, практично, не існує, мають бути провокуючі фактори, які запускають механізм [20]. Наявність спадкових порушень можна припустити при обтяженому анамнезі, тромбоутворенні нез'ясованого генезу в людей до 40 років, часті рецедивні тромбози глибоких вен нижніх кінцівок чи ТЕЛА [19]. Одним із провідних факторів ризику тромбоутворення є зменшення роботи м'язів ніг, що знижує тонус судин та призводить до застою крові у венах нижніх кінцівок [21].

Класифікація ТЕЛА за МКХ-Х:

1. Масивна – зниження САТ <90 мм рт. ст. чи зниження на ≥40 мм рт. ст. від первинного показника і триває більше 15 хв та не зв'язане з сепсисом, аритмією, гіповолемією; розвивається при перекритті судинного русла більше 50 %. Супроводжується явищем кардіогенного шоку та/чи артеріальної гіпотензії.

2. Немасивна – розвивається при закупорці менше 50 % кровотоку, в пацієнтів не порушується гемодинаміка та немає виражених ознак правошлуночкової недостатності.

3. Субмасивна ТЕЛА – це підгрупа немасивної за умов підтвердження на ЕхоКГ ознак гіпокінезії правого шлуночка та стабільної гемодинаміки. Вона виникає при обструкції більше 30 % судинного русла, але менше 50 % [19, 21].

За гостротою розвитку виділяють такі форми:

• гостра – з раптовим початком, зниженням АТ, задишкою, болем за грудниною, ознаками легеневого серця та з можливим початком шоку;

• підгостра – розвиток дихальної та правошлуночкової недостатності, ознаки інфаркту легень;

• хронічна рецидивна – повторні напади задишки, ознаки тромбоінфарктної пневмонії, прогресування хронічної серцевої недостатності з епізодами загострень та поява ознак хронічного легеневого серця [19, 22].

Це все є класичними симптомами у пацієнтів, за якими необхідно запідозрити ТЕЛА. Проте симптоми можуть різнитися від раптового колапсу до повільно прогресуючої задишки та мати нестандартні прояви, такі, як судоми, синкопальні стани, абдомінальний біль, лихоманка, продуктивний кашель, кровохаркання, хрипи, втрата свідомості, делірій, початок фібриляції передсердь та навіть безсимптомний перебіг [23]. Діагностуючи ТЕЛА лікар використовує різні додаткові методи дослідження, такі, як:

• комп'ютерна томографія та легенева ангіографія – це метод діагностики першої лінії, бо він є чутливим і специфічним, проте потребує використання контрасту, який є протипоказанням для людей із патологією нирок. Ангіографія дає можливість оцінити легеневі артерії від стовбура до сегментарних артерій, а КТ – дослідити зміни у легеневій паренхімі та побачити субсегментарні артерії;

• зростання вмісту Д-димеру; в деяких пацієнтів також спостерігається підвищений рівень натрійуретичного пептиду та/чи серцевих тропонінів, який показує перевантаження правого шлуночка;

• рентгенографія органів грудної клітки – неінвазивний метод, який дозволяє побачити розширення тіні серця, плевральний випіт, високе стояння купола діафрагми, розширення просвіту легеневої артерії, інфільтрати в легеневій тканині та місця

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ателектазу. Проте вона не є основним методом для постановки діагнозу;

• електрокардіографія – пришвидшений серцевий ритм (тахікардія), може бути надшлуночкова аритмія, зміни зубця Т і сегмента ST; рідше правограма, повна чи неповна блокада правої ніжки пучка Гіса;

• ехокардіографія – розширення правого шлуночка і розширення міжшлуночкової перегородки можуть бути виявлені у хворих з проміжним чи високим ризиком ТЕЛА; черезстравохідне ЕхоКГ дозволяє побачити початкові відділи часточкових артерій, тим самим частіше дозволяє виявити емболи;

• УЗД глибоких вен нижніх кінцівок [19, 24, 25].

Тромбоемболія, як ускладнення АФС, несе ризики для пацієнтів. Вона займає третє місце серед захворювань із летальним наслідком [20].

Легенева гіпертензія (ЛГ) може бути як окреме захворювання, а може – наслідком якоїсь хвороби, наприклад рецедивної ТЕЛА у людей з АФС [26]. Патогенетично, легеневій гіпертензії сприяє проліферація судинного ендотелію та гладкої мускулатури, тромбоз in situ, ураження дрібних легеневих артерій та фібриноїдний васкуліт усіх типів середньокаліберних артерій [27]. Згідно з нещодавніми дослідженнями, патогенез ЛГ при АФС розділи на три категорії:

а) перехресна реактивність між антитілами до кардіоліпіну та ендотеліальних клітин;

б) дія антифосфоліпідних антитіл на ендотелій судин;

в) можливість антитіл сприяти розвитку ЛГ [1].

Ехокардіографія дозволяє оцінити рівень тиску в ЛА, що необхідне для остаточної діагностики легеневої гіпертензії. Тиск у ЛА повинен збільшитись на ≥25 мм рт. ст. у спокої та 30 мм рт. ст. – при навантаженні. Ці виміри можна зафіксувати завдяки катетеризації правих відділів серця [28]. Існує припущення, що АФА у хворих із СЧВ теж можуть сприяти розвитку легеневої гіпертензії, що є рідкісним, але небезпечним для життя. Було вказано, що частота легеневої гіпертензії була вищою в АФА позитивних пацієнтів із СЧВ, ніж в АФА негативних і складала, відповідно, 25 і 2 % [29]. Поширеність розвитку легеневої гіпертензії у пацієнтів з АФС згідно із даними різних досліджень, коливається в межах від 2 до 24 %. Такі розбіжності пояснюються наслідком відмінних клінічних особливостей пацієнтів та методів діагностики [1].

Легенева гіпертензія характеризується підвищенням легеневого тиску та судинного опору. В основі даної патології лежить спазм судин, реконструкція судинного русла, зменшення еластичності судинної стінки та обтурація легеневих судин (тромбоз, проліферація клітин гладкої мускулатури), що призводить до перевантаження правого шлуночка, прогресування серцевої недостатності, за відсутності лікування – до летальних випадків [28].

Дисфункція ендотелію внаслідок його ушкодження в поєднанні із зміненим рівнем судинноактивних речовин [30] – секреція хемотаксичних агентів, призводить до розростання гладком'язових клітин в інтиму артеріол легень. Таким чином, ураження ендотелію викликає ремоделювання легеневих судин, збільшення їх обструкції та облітерації [26].

Класифікація легеневої гіпертензії:

1. Артеріальна легенева гіпертензія; сюди відносять спадкову, ідіопатичну, асоційовану з лікарськими засобами та токсичними речовинами, пов'язану з хворобами сполучної тканини.

2. Легенева гіпертензія пов'язана з ураженням лівих відділів серця – порушення систолічної чи діастолічної функції ЛШ, набутий чи/або вроджений стеноз легеневих вен.

3. ЛГ унаслідок ураження легень та/або гіпоксемії – інтерстиційні хвороби легень, хронічні захворювання легень та інші.

4. Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія.

5. Легенева гіпертензія нез'ясованої етіології чи багатьох причин – онкопроцеси, метаболічні захворювання, хронічна ниркова недостатність [27, 30].

Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія, спричинена тривалою закупоркою головної легеневої артерії тромбом [8]. У 20 % пацієнтів із цієї групи підтвердили наявність АФА, разом з тим, коли у пацієнтів інших груп АФА були у дуже малій кількості, або взагалі відсутні. У позитивних АФА хворих із хронічною тромбоемболічною легеневою гіпертензією АФС вважається діагностованим за наявності клінічних і лабораторних підтверджень цього [1, 3].

АФА впливають на реологічні властивості крові та погіршують мікроциркуляцію внутрішніх органів та гемодинаміку загалом, зумовлюють активацію оксидативних процесів і збільшують гіпоксію тканин [17].

У більшості пацієнтів спостерігається швидка втомлюваність при фізичному навантаженні та прогресуюча задишка. В тяжчих випадках відмічається запаморочення, дискомфорт за грудниною та епізоди короткотривалої втрати свідомості. Це все є наслідком зменшеного серцевого викиду через правошлуночкову недостатність [30].

Запорукою успішного прогнозу при ЛГ є її рання діагностика. Рання верифікація дає змогу вчасно призначити терапію та спрогнозувати і запобігти наслідкам. Золотим стандартом діагностики легеневої гіпертензії є вимірювання тиску в легеневій артерії завдяки її катетеризації [28, 29]. Далі проводять гострий вазореактивний тест із вазодилататором (нітроген оксид, простациклін чи аденозин внутрішньовенно).

Перфузійна сцинтиграфія легень є більш чутлива, ніж ангіографія легень. Основне дослідження у

діагностиці тромбоемболічної легеневої гіпертензії є візуалізація сегментарних та більших дефективних ділянок перфузії [26, 31].

ЕхоКГ важливо для постановки діагнозу та причин його виникнення. Можна побачити зміни при ЛГ – збільшення розмірів ПШ та розширення стовбура ЛА, в тяжчій стадії також збільшення порожнини і правого передсердя та деформація й зменшення лівого шлуночка та лівого передсердя доплерівське сканування виконується для дослідження тиску в ЛА та аналізу регургітаційних потоків правої частини серця [24, 26].

Рентгенографія ОГК: збільшення правого шлуночка і правого передсердя, розширення легеневого стовбура і відгалужень правої легеневої артерії. Ознаки застою в малому колі кровобігу при лівошлуночковій недостатності, що призводить до ЛГ [24, 26, 30].

ЕКГ може бути нормальним на ранніх термінах ЛГ, далі правограма P pulmonale, ознаки гіпертрофії та перевантаження ПШ і блокада правої ніжки пучка Гіса [27].

Дослідження легень: спірометрія – ознаки рестрикції чи обструкції на фоні ураження легень чи бронхів, які призвели до ЛГ; часто може бути в нормі. Плетизмографія та дифузійна здатність легень виконується для підтвердження інтерстиціальних легеневих хвороб [31].

Лабораторні аналізи не мають специфічних змін [24, 26, 27, 29, 30].

Хоча показник розвитку катастрофічної форми серед пацієнтів з АФС є невеликою, проте смертність при ній досить висока [1, 5]. КАФС характеризується множинним тромбозом дрібних кровоносних судин, циркулюючими АФА та поліорганним інфарктом, який щодня втягує більше органів. Головним легеневим ускладненням при КАФС є гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) [1, 8, 10].

Ушкодження альвеолярної структури та порушення мікроциркуляції призводить до інтерстиціального та внутрішньоальвеолярного затоплення рідиною, багатою на білки, так званої ексудативної фази [31]. У цій фазі активуються резидентні альвеолярні макрофаги, що вивільняють сильні прозапальні медіатори та хемокіни, які сприяють накопиченню нейтрофілів та моноцитів. Останні вивільняють токсичні медіатори, які підвищують проникність судинної стінки для плазми та еритроцитів із подальшим розвитком легеневого набряку і ателектазу [32]. Через альвеолярну гіповентиляцію порушується рівновага між дифузією вуглекислого газу та кисню [31, 32].

Згідно з класифікацією, гострий респіраторний дистрес-синдром має 3 стадії: I – гостре ушкодження легень (зворотня), II – прогресуюча легенева недостатність, III – наслідки [31].

ГРДС, Берлінські критерії, JAMA 2012:

1. Гострий початок – менше 1 тижня від клінічної маніфестації чи поява нових симптомів дихальних розладів та їх прогресування.

2. Походження набряку – дихальна недостатність не зовсім є наслідком серцевої недостатності чи надлишку рідини. Додатково потрібно ЕхоКГ для виключення гідростатичної причини набряку, без інших факторів ризику.

3. Ступінь порушення оксигенації (потрібні дані пацієнта про рівень газів артеріальної крові):

• Легкий ГРДС PaO_2 /FiO^2 200< x ≤300 з PEEP або CPAP ≥5 см H_2O;

• Помірний ГРДС PaO_2 /FiO_2 100 <x ≤ 200 з PEEP ≥5 см H_2O;

• Тяжкий ГРДС PaO_2 /FiO_2 x ≤100 з PEEP ≥5 см H_2O.

Якщо висота над рівнем моря перевищує 1000 м, то поправочний коефіцієнт необхідно обчисляти наступним чином: PaO_2/FiO_2 x барометричний тиск / 760 мм рт. ст.

4. Двобічні інфільтрати, що не повністю можна пояснити випотом, ателектазом легень чи вузликами на рентгенограмі/КТ органів грудної клітки [33, 34].

Етіологія ГРДС у хворих з АФС не є до кінця з'ясованою. АФА також були знайдені у набряковій рідині, тобто це підтверджує гіпотезу, що АФА можуть сприяти розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому у пацієнтів з АФС [1, 3].

Дифузна альвеолярна кровотеча розвивається як наслідок ураження дрібних легеневих судин, що призводить до скупчення крові в альвеолах. Це, у свою чергу, порушує газообмін у легенях [35].

Такий стан зумовлений травмою чи запаленням артеріол, венул чи альвеолярної прегородки. Кровохаркання є найпоширенішим проявом, хоча у 33% випадків він відсутній навіть за умов сильної кровотечі [1]. Цей прояв характерний для пацієнтів, у яких спочатку з'являється кашель, лихоманка, задишка та плевральний біль. Точна частота виникнення ДАК у пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом залишається невизначена [10]. Є припущення, що це може бути первинним проявом АФС. Легеневий капілярит є однією з трьох різних гістопатологічних картин при дифузній альвеолярній кровотечі й виникає в АФА позитивних хворих [1, 28].

Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт – особлива форма хронічної прогресуючої фіброзуючої інтерстиціальної пневмонії нез'ясованого генезу, яка зазвичай виникає у людей старшого віку. Уражає лише легені й гістологічно чи рентгенологічно пов'язана з картиною звичайної інтерстиціальної пневмонії [36].

Початок хвороби латентний, задишка та сухий кашель наростають упродовж тривалого часу (місяці). Можлива втрата маси та загальна слабість, поверхневе і пришвидшене дихання, крепітація у нижній частині легень [12, 37]. У пізній стадії розвивається легеневе серце, формується симптом

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

«барабанних паличок». Хвороба носить хронічно прогресуючий перебіг із нечастими загостреннями. Загострення проявляються задишкою чи її посиленням упродовж місяця з наявністю нової легеневої дисемінації, що втягує альвеоли (білатеральні зміни за типом матового скла та/чи ущільнення легеневої паренхіми [37].

У деякій літературі згадується про так званий післяпологовий синдром, що має клінічну картину легеневих проявів АФС [37]. В одній із них описуються прояви плевриту, задишки, лихоманки. При рентгенологічному дослідженні були виявлені дифузні інфільтрати та плевральний випіт [36]. У іншій описано клінічний випадок жінки після пологів, у якої виникли порушення серцевої провідності, легеневі прояви, лихоманка та ниркова недостатність після тяжкої преклампсії. Ці випадки схожі до проявів катастрофічного АФС із поліорганною недостатністю і більше жодних згадок про нових пацієнтів не було [1, 12].

Ще одне інфекційне захворювання, яке на даний час є надзвичайно актуальним для вивчення, є SARS-CoV-2, при якому теж у багатьох хворих виявляють антифосфоліпідні антитіла. Їх утворення можливе двома шляхами, відомими на сьогодні – це молекулярна імітація та утворення неоепітопів [18]. Вірус COVID-19 має 4 структурні протеїни: S-білок – «шип», M – мембранний, E – оболонковий, N – нуклеокапсид. Тримірний трансмембранний глікопротеїн S має дві субодиниці S1 та S2, які визначають варіабельність вірусу та тропізм господаря. S1 відповідає за приєднання вірусу до рецептора клітин господаря, а S2 сприяє злиттю вірусного капсиду з мембраною клітини [17]. Після приєднання до рецептора білок S розщеплюється протеазою, що призводить до ендоцитозу вірусної частинки. Саме за рахунок фуриноподібного роздвоєння білка S вірус відрізняється від SARS-CoV і, таким чином, має можливість повністю відділитись від вірусного капсиду [9, 17].

Ангіотензинперетворювальний фермент 2 діє як вірусний рецептор на поверхнях кількох типів клітин легень та інших органів, зокрема на поверхні ендотелію і це допомагає вірусу зв'язуватись з клітинами-мішенями та проникати всередину них. Саме тому частими ускладненнями SARS-CoV2 є тромбози, ДВЗ-синдром і системні васкуліти [18].

Було проведено ряд досліджень, в яких вивчали причини утворення антифосфоліпідних, вовчакових антитіл та анти-β_2-глікопротеїну-I у пацієнтів з COVID-19. Вони показали, що присутність цих антитіл у ковідних хворих не несе серйозного клінічного значення, тому що такі тести можуть бути хибнопозитивними на фоні ситемного запалення чи тимчасовими у цих хворих [17, 18].

Докази того, чи можуть АФА-позитивні пацієнти з COVID-19 мати вищий ризик тромботичних ускладень, є неоднозначними. В деяких статтях є підтвердження, що присутність АФА в інфікованих хворих жодним чином не впливає на збільшеня тромбозу, з іншого боку, навпаки, у когорти пацієнтів із COVID-19 результати тестів свідчать про значне підвищення тромбоутворення [18].

ВИСНОВКИ

Антифосфоліпідний синдром був відкритий досить недавно, тому етіологія, патогенез і шляхи його активації вивчені недостатньо. У даній статті ми звернули увагу та розкрили можливі варіанти його впливу на дихальну систему. Хвороби органів дихання займають провідне місце серед захворювань працездатного населення. Сукупність одночасно кількох легеневих патологій часто призводить до тяжкого перебігу та летальних наслідків. Неоднозначність досліджень на тему антифосфоліпідного синдрому вимагає більш точного вивчення. Тому на даний час, в умовах світової пандемії дослідження бронхолегеневої системи під впливом різних факторів, таких, як віруси, бактерії, автоімунні системні захворювання, екологія та ятрогенія тощо, є надзвичайно актуальними. Впровадження результатів дослідження в різні сфери медицини і науки внесе значний вклад у розвиток нових методів лікування і подальше ведення хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Antiphospholipid syndrome and the lungs / S. Yılmaz, Z. Yılmaz // European Medical Journal. – 2017. – Vol. 2 (1). – P. 76–82.

2. Антифосфоліпідний синдром: сучасний погляд на добре відому проблему / Ю. О. Дубоссарська // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2018. – № 1 (114). – С. 27–29

3. Продукция активных форм кислорода и развитие апоптоза в лейкоцитах крови при экспериментальном антифосфолипидном синдроме / О. З. Яремчук, Е. А. Посохова, П. Г. Лихацкий [и др.] // Georgian Medical News. – 2020. – № 2(299). – P. 120–125.

4. Antiphospholipid syndrome / M. Petri // HHS Public Access Author manuscript. – 2020. – Vol. 225. – P. 70–81. DOI: 10.1016/j.trsl.2020.04.006.

5. Показники прооксидантно-антиоксидантної системи печінки при експериментальному антифосфоліпідному синдромі та застосуванні L-аргініну / О. З. Яремчук, [та ін.] // Медична та клінічна хімія. – 2017. – № 3. – С. 63–70.

6. Васильев Д. В. Антифосфолипидный синдром: клиника и генетика тромботических проявлений / Д. В. Васильев, Л. В. Чернобай, О. В. Васильева // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – № 2 (4). – С. 161–167.

7. Pulmonary hypertension associated with antiphospholipid antibody: Call for a screening tool? / R. Parthvi, R. Sikachi, A. Agrawal [et al.] // Intractable Rare Dis Res. – 2017. – Vol. 6 (3). – P. 163–171.

8. Lung disease in antiphospholipid syndrome / G. Maioli, G. Calabrese, F. Capsoni [et al.] // Semin. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – Vol. 40 (2). – P. 278–294.

9. Anti-phospholipid syndrome and COVID-19 thrombosis: connecting the dots / M. L. T. Bryce Tan, R. Cherian, B. Chandra // Rheumatology Advances in Practice. – 2021. – P. 1–14.

10. Антифосфоліпідний синдром під маскою легеневої патології: клінічні спостереження пульмонолога / О. К. Яковенко, С. Л. Гріфф, Т. Л. Яковенко // Конференція «Захворювання дихальних шляхів». Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2019. – № 7 (120). – С. 14–23.

11. In vivo role of neutrophil extracellular traps in antiphospholipid antibody-mediated venous thrombosis / H. Meng, S. Yalavarthi, Y. Kanthi [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2017. – Vol. 69. – P. 655–667. DOI: 10.1002/art.39938.

12. The H1 haplotype of the endothelial protein C receptor protects against arterial thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome / M. A. Plasin-Rodriguez, I. Rodriguez-Pinto, P. Patricio [et al.] // Thromb. Res. – 2018. – Vol. 169. – P. 128–134. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.07.006.

13. Cellular and molecular mechanisms of antiphospholipid syndrome / M. Radic, D. Pattanaik // Frontiers in Immunology. – 2018. – Vol. 9. Article 969.

14. New biomarkers for atherothrombosis in antiphospholipid syndrome: Genomics and epigenetics approaches / Ch. Lopez-Pedrera, N. Barbarroja, A. Mª Patiño-Trives [et al.] // Front. Immunol. – 2019. – Vol. 10. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00764.

15. New insight into antiphospholipid syndrome: antibodies to $\beta_2$glycoprotein I-domain 5 fail to induce thrombi in rats / P. Durigutto, C. Grossi, M. O. Borghi [et al.] // Haematologica. – 2019. – Vol. 104 (4). – P. 819–826.

16. Антифосфоліпідний синдром (АФС, синдром Х'юза) / https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.16.4 // Published 2018.

17. Antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19: a relevant observation? / K. M. J. Devreese, E. A. Linskens, D. Benoit, H. Peperstraete // J. Thromb. Haemost. – 2020. – DOI: 10.1111/jth.14994.

18. COVID-19, antiphospholipid antibodies, and catastrophic antiphospholipid syndrome: A possible association? / G. El Hasbani, A. T. Taher, A. Jawad, I. Uthman // Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders. – 2020. – Vol. 13. – P. 1–8.

19. Свінціцький А. С. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) / А. С. Свінціцький, П. Гаєвські // Внутрішні хвороби. – 2018/19. https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.33.2.

20. Венозна тромбоемболія: тягар хвороби та її ризики / Підготовлено за матеріалами виступу Ajay Kakkar на пленарній сесії «VTE Safety Zone», жовтень 2018 р., Дубай (ОАЕ) // Український медичний часопис. – 2019. – № 3 (131), Т. 1.

21. Тромбоемболія легеневої артерії / Настанова з кардіології (за ред. В. М. Коваленка, 2009). https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-10-uk/tromboemboliya-legenevoyi-arteriyi/

22. Тромбоемболія легеневої артерії: етіологія, патогенез, діагностика. Лікування та профілактика / Ю. С. Хмельницька - 2018. https://www.webcardio.org/Forums/Thread.aspx?thread=83&mid=34&pageid=5&ItemID=7.

23. Pulmonary Embolism (PE) / D. R. Ouellette, A. Harrington // https://emedicine.medscape.com/article/300901-overview. – 2020.

24. Pulmonary embolism (Blood Clot in Lung): Symptoms and More / Medically reviewed by Raj Dasgupta, MD — Written by Brian Krans // https://www.healthline.com/health/pulmonary-embolus. – 2021.

25. Imaging of acute pulmonary embolism: an update / A. J. E. Moore, J. Wachsmann, M. R. Chamarthy [et al.] // Cardiovasc. Diagn. Ther. – 2018. – Vol. 8 (3). – P. 225–243.

26. Легенева гіпертензія, асоційована із системними захворюваннями сполучної тканини: сучасні підходи до ранньої діагностики / І. Ю. Головач, Є. Д. Єгудіна // Практикуючий лікар. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 10–19.

27. Легенева гіпертензія (ЛГ) / https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.21. – 2018.

28. Проценко Г. О. Легенева гіпертензія у хворих на системну склеродермію / Г.О. Проценко, Ю. М. Сіренко // Український ревматологічний журнал. – 2016. – № 4 (66). – С. 75–78.

29. Pulmonary hypertension due to left heart disease / J.-L. Vachiéry, R. J. Tedford, S. Rosenkranz [et al.] // Eur. Respir. J. – 2019. – Vol. 53 (1). – P. 180–189. DOI: 10.1183/13993003.01897-2018.

30. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension / G. Simonneau, D. Montani, D. S. Celermajer [et al.] // Eur. Respir. J. – 2019. – Vol. 53 (1). – P. 180–1913. DOI: 10.1183/13993003.01913-2018

31. Гострий респіраторний дистрес синдром / В. І. Денесюк, О. В. Денесюк ; за ред. В. М. Коваленка // Внутрішня медицина. – 2019. Джерело: https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/3-rozdil-zakhvoriuvannia-orhaniv-dykhannia/3-9-gostrij-respiratornij-distres-sindrom/

32. Thompson B. T. Acute respiratory distress syndrome / B. T. Thompson, R. C. Chambers, K. D. Liu // The New England Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 377 (6). – P. 562–572.

33. Тренінг з надання екстреної допомоги при важкій гострій респіраторній вірусній інфекції (ГРВІ) / Клінічні синдроми // Центр громадського здоров'я МОЗ, 2019.

34. Acute respiratory distress syndrome / M. Confalonieri, F. Salton, F. Fabiano // Eur. Respir. Rev. – 2017. – Vol. 26. – P. 116–160. DOI: 10.1183/16000617.0116-2016.

35. Stoots S. A. Clinical insights into diffuse alveolar hemorrhage in antiphospholipid syndrome / S. A. Stoots, L. Lief, D. Erkan // Curr. Rheumatol. Rep. – 2019. – Vol. 21 (10). – P. 56. DOI: 10.1007/s11926-019-0852-7

36. Современные представления об идиопатическом фиброзирующем альвеолите / Л. А. Ковалевская, Т. Н. Горбенко, Р. А. Жураковский [та ін.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2017. – № 4 (50). – С. 81–88.

37. Ідіопатичний легеневий фіброз (ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, ІЛФ) / Внутрішні хвороби. – 2018/19. https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.3.12.1.1.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

REFERENCES

1. Yılmaz S, Yılmaz Z. Antiphospholipid syndrome and the lungs. European Medical Journal. 2017;2(1): 76-82.

2. Dubossarska Yu. O. [Antiphospholipid syndrome: a modern look at a well-known problem]. Medychni aspekty zdorovia zhinky. 2018;1(114): 27-9. Ukrainian.

3. Yaremchuk OZ, Posokhova EA, Lykhatskyy PH, Letnyak NYa, Kulytskaya MY, Kuzmak IP et al. [Production of reactive oxygen species and the development of apoptosis in blood leukocytes in experimental antiphospholipid syndrome]. Georgian Medical News. – 2020;2(299): 120-5. Ukrainian.

4. Petri M. Antiphospholipid Syndrome. HHS Public Access Author manuscript. 2020;225: 70–81. DOI:10.1016/j.trsl.2020.04.006.

5. Yaremchuk OZ, Posokhova KA, Bryk AR, Kulits'ka MI, Kuzmak IP, Mekhno NYa. [Indicators of the prooxidant-antioxidant system of the liver in experimental antiphospholipid syndrome and the use of L-arginine]. Medychna ta klinichna khimiia. 2017;3: 63-70. Ukrainian.

6. Vasilyev DV, Chernobay LV, Vasilyeva OV. [Antiphospholipid syndrome: clinical picture and genetics of thrombotic manifestations]. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu. 2017;2(4): 161-7. Ukrainian.

7. Parthvi R, Sikachi R, Agrawal A, Adial A, Vulisha A, Khanijo S. Pulmonary hypertension associated with antiphospholipid antibody: Call for a screening tool? Intractable Rare Dis Res. 2017;6(3): 163-71.

8. Maioli G, Calabrese G, Capsoni F, Gerosa M, Luigi Meroni P, Chighizola B. Lung disease in antiphospholipid syndrome. Semin Respir Crit Care Med. 2019;40(2): 278-94.

9. Bryce Tan MLT, Cherian R, Chandra B. Anti-phospholipid syndrome and COVID-19 thrombosis: connecting the dots. Rheumatology Advances in Practice. 2021; 1-14.

10. Yakovenko OK, Hriff SL, Yakovenko TL. [Antiphospholipid syndrome under the mask of pulmonary pathology: clinical observations of a pulmonologist]. Konferentsiia «Zakhvoryuvannia dykhalnykh shliakhiv». Klinichna imunolohiia. Alerholohiia. Infektolohiia. 2019;7(120): 14-23. Ukrainian.

11. Meng H, Yalavarthi S, Kanthi Y, Mazza LF, Elfline MA, Luke CE, et al. In vivo role of neutrophil extracellular traps in antiphospholipid antibody-mediated venous thrombosis. Arthritis Rheumatol. 2017;69: 655-67. DOI: 10.1002/art.39938

12. Plasin-Rodriguez MA, Rodriguez-Pinto I, Patricio P, Monteagudo J, Cervera R, Reverter JC, et al. The H1 haplotype of the endothelial protein C receptor protects against arterial thrombosis in patients with antiphospholipid syndrome. Thromb Res. 2018;169: 128-34. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.07.006

13. Radic M, Pattanaik D. Cellular and molecular mechanisms of anti-phospholipid syndrome. Frontiers in Immunology. 2018;9. Article 969.

14. Lopez-Pedrera Ch, Barbarroja N, Patiño-Trives AMª, Collantes E, Aguirre MªA, Perez-Sanchez C. New biomarkers for atherothrombosis in antiphospholipid syndrome: Genomics and epigenetics approaches. Front Immunol. 2019; 10. Available from: https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00764

15. Durigutto P, Grossi C, Borghi MO, Macor P, Pregnolato F, Raschi E et al. New insight into antiphospholipid syndrome: antibodies to β2glycoprotein I-domain 5 fail to induce thrombi in rats. Haematologica. 2019;104(4): 819-26.

16. Antiphospholipid syndrome (APS, Hughes syndrome). [Electronic resource]. Available from: https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.16.4 // Published 2018. Ukrainian.

17. Devreese KM.J, Linskens EA, Benoit D, Peperstraete H. Antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19: a relevant observation. J Thromb Haemost. 2020. DOI: 10.1111/jth.14994.

18. Hasbani GEl, Taher AT, Jawad A, Uthman I. COVID-19, Antiphospholipid antibodies, and catastrophic antiphospholipid syndrome: A possible association? Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders. 2020;13: 1-8.

19. Svintsitskyy AS, Hayevski P. [Pulmonary embolism]. Vnutrishni khvoroby. 2018;19. Available from: https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.33.2. Ukrainian.

20. [Venous thromboembolism: the burden of the disease and its risks]. Ukr med chasop. 2019;3(131). Ukrainian.

21. Kovalenko VM Ed. Pulmonary artery thromboembolism. Guidelines for cardiology. Available from: https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/cardiology-uk/section-10-uk/tromboemboliya-legenevoyi-arteriyi/ Ukrainian.

22. Khmelnytska YuS. [Pulmonary artery thromboembolism: etiology, pathogenesis, diagnosis]. 2018. Available from: https://www.webcardio.org/Forums/Thread.aspx?thread=83&mid=34&pageid=5&ItemID=7. Ukrainian.

23. Ouellette DR, Harrington A. Pulmonary Embolism. 2020; Available from: https://emedicine.medscape.com/article/300901-overview.

24. Medically reviewed by Raj Dasgupta, MD — Written by Brian Krans. Pulmonary Embolism (Blood Clot in Lung): Symptoms and More. 2021. Available from: https://www.healthline.com/health/pulmonary-embolus.

25. Moore AJE, Wachsmann J, Chamarthy MR, Panjikaran L, Tanabe L, Rajiah P.. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. Cardiovasc Diagn Ther. 2018;8(3): 225-43.

26. Holovach IYu, Yehudina YeD. [Pulmonary hypertension associated with systemic connective tissue diseases: modern approaches to early diagnosis]. Praktykuiuchyi likar. 2019;8(1): 10-19. Ukrainian.

27. [Pulmonary hypertension (LH)]. 2018. Available from: https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.2.21 Ukrainian.

28. Protsenko HO, Sirenko YUM. [Pulmonary hypertension in patients with systemic scleroderma]. Ukrayinskyi revmatolohichnyi zhurnal. 2016;4(66): 75-8. Ukrainian.

29. Vachiéry JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, Palazzini M, Lang I, Guazzi M, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. Eur Respir J. 2019;53(1): 180-9. doi: 10.1183/13993003.01897-2018.

30. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, at all. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2019;53(1): 180-191. DOI: 10.1183/13993003.01913-2018

31. Denesyuk VI, Denesyuk OV, Kovalenko VM Ed. [Acute respiratory distress syndrome]. Vnutrishnia medytsyna. 2019. Available from: https://compendium.com.ua/uk/tutorials-uk/vnutrishnya-meditsina/3-rozdil-zakhvoriuvannia-orhaniv-dykhannia/3-9-gostrij-respiratornij-distres-sindrom/ Ukrainian.

32. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. The New England Journal of Medicine. 2017;377(6): 562-72.

33. Training in emergency care for severe acute respiratory viral infection (SARS). Clinical syndromes; Public Health Center of the Ministry of Health; 2019.

34. Confalonieri M, Salton F, Fabiano F. Acute respiratory distress syndrome. Eur Respir Rev. 2017;26: 160-16. Available from: https://d+oi.org/10.1183/16000617.0116-2016.

35. Stoots SA, Lief L, Erkan D. Clinical insights into diffuse alveolar hemorrhage in antiphospholipid syndrome. Curr Rheumatol Rep. 2019;21(10): 56. DOI: 10.1007/s11926-019-0852-7

36. Kovalevskaya LA, Horbenko TN, Zhurakovskyy RA, Shkolyarenko AP, Malynovskaya EN, Bohachyk ES. [Modern representations of idiopathic fibrosing alveolitis]. Aktualnye problemy transportnoy medytsyny. 2017;4(50): 81-8. Ukrainian.

37. [Idiopathic pulmonary fibrosis (idiopathic fibrosing alveolitis, ILF)]. Vnutrishni khvoroby. 2018;19. Available from: https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.3.12.1.1. Ukrainian.

Отримано 09.09.21

УДК 618.11-002.191-06:616.145-006.03
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12662

А. С. Хміль Досвальд, М. С. Хміль, С. В. Хміль

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ, ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА ЇХ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ

Епідеміологія синдрому полікістозних яєчників, ендометріозу та їх коморбідного перебігу

А. С. Хміль Досвальд, М. С. Хміль, С. В. Хміль

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішим ендокринним розладом в осіб жіночої статі. Актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників, його коморбідного перебігу, вплив на фертильність, тактика ведення таких пацієнтів продовжує зростає, все більша кількість наукових праць спрямована на вивчення даної патології.*

Мета дослідження *– проаналізувати літературні дані щодо поширеності синдрому полікістосних яєчників, ендометріозу та їх коморбідного перебігу і вплив на розвиток безпліддя.*

Матеріали і методи. *У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, а також публікації з високою цитованістю, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були: «синдром полікістозних яєчників», «ендометріоз», «коморбідність», «безпліддя».*

Результати. *Безпліддя вражає 40 % жінок із СПКЯ, що є найбільш поширеною причиною ановуляторного безпліддя. Приблизно 90–95 % жінок з ановуляцією, які звертаються в клініку, мають СПКЯ. Ендометріоз і СПКЯ супроводжуються зміною функціонування жіночої гіпоталамус-гіпофіз-гонади осі, але їх до цього часу не розглядають як патології, що пов'язані одна з одною. За даними наукових досліджень, СПКЯ та ендометріоз є захворюваннями, які часто зустрічаються у жінок репродуктивного віку. Обидва негативно впливають на народжуваність. Brincat et al. повідомили, що 10 % безплідної популяції мала ендометріоз і СПКЯ, що становить 48 % усіх пацієнток із СПКЯ. Щоб покращити успіх індукції овуляції, McGovern et al. обговорили важливість скринінгу інших причин безпліддя у жінок із СПКЯ, в тому числі ендометріозу.*

Висновки. *Враховуючи високу поширеність синдрому полікістозних яєчників, ендометріозу, а також їх коморбідного перебігу, виникає необхідність розуміння механізмів розвитку безпліддя у таких пацієнток, що дозволить обґрунтувати тактику лікування безпліддя, спричиненого даними захворюваннями.*

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників; ендометріоз; безпліддя; поширеність.

Epidemiology of polycystic ovary syndrome, endometriosis and their comorbid course

A. S. Khmil Doswald, M. S. Khmil, S. V. Khmil

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: hmil@tdmu.edu.ua

Summary. *Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in females. The urgency of the problem of polycystic ovary syndrome, its comorbid course, the impact on fertility, the tactics of such patients continues to grow, an increasing number of scientific papers aimed at studying this pathology*

The aim of the study *– to analyze the literature on the prevalence of polycystic ovary syndrome, endometriosis and their comorbid course and their impact on the development of infertility*

Materials and Methods. *The study examined scientific publications over the past decade, as well as highly cited publications available on the Internet, the key words were "polycystic ovary syndrome", "endometriosis", "comorbidity", "infertility".*

Results. *Infertility affects 40 % of women with PCOS. PCOS is the most common cause of anovulatory infertility. Approximately 90–95 % of women with anovulation who go to the clinic have PCOS. Endometriosis and PCOS are accompanied by changes in the functioning of the female hypothalamic-pituitary-gonadal axis, but they are still not considered as pathologies related to each other. According to scientific studies, PCOS and endometriosis are diseases that are common in women of childbearing age. Both negatively affect fertility. Brincat and co-authors reported that 10 % of the infertile population had endometriosis and PCOS, accounting for 48 % of all PCOS patients. To improve the success of ovulation induction, McGovern and colleagues discussed the importance of screening for other causes of infertility in women with PCOS, including endometriosis.*

Conclusions. *Given the high prevalence of polycystic ovary syndrome, endometriosis, and their comorbid course, there is a need to understand the mechanisms of infertility in such patients, which will justify the tactics of treatment of infertility caused by these diseases.*

Key words: polycystic ovary syndrome; endometriosis; infertility; prevalence.

©А. С. Хміль Досвальд та ін., 2021

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішим ендокринним розладом в осіб жіночої статі [1–3]. СПКЯ є гетерогенним ендокринним захворюванням, що вражає жінок, які мають характерні ознаки кіст яєчників, ановуляції та ендокринних змін. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), понад 116 млн жінок (3,4 %) хворіють на СПКЯ в усьому світі [4, 5]. СПКЯ вражає жінок усіх рас і етнічних груп репродуктивного віку. В неуточнених групах населення поширеність СПКЯ становить 3–10 % [6, 7]. СПКЯ – це синдром, який найчастіше характеризується дисбалансом статевих гормонів [1]. Загальні симптоми включають нерегулярний менструальний цикл, полікістоз яєчників і гірсутизм [2]. Особливості синдрому також можуть включати безпліддя, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози (цукровий діабет 2 типу) та дисліпідемію через підвищені фактори ризику [8]. Частота віддалених ускладнень, включаючи серцево-цереброваскулярні захворювання, артеріальну гіпертензію, порушення ліпідного обміну та рак ендометрія, у пацієнток із СПКЯ в 2–6 разів перевищує частоту в жінок без СПКЯ [9]. Етіологія СПКЯ повністю не вивчена і до кінця не дослідженими залишаються причини даного синдрому, хоча були ідентифіковані генетичний компонент та фактори харчування/способу життя, такі, як інсулінорезистентність та ожиріння [10, 11]. Враховуючи вплив інсулінорезистентності та ожиріння на розвиток СПКЯ, це може бути пов'язано з різницею в поширеності між різними расами/етнічністю з більш високою частотою ожиріння та діабету. Через гетерогенну та багатофакторну природу симптомів СПКЯ бракує чіткого, узгодженого визначення та діагностичних критеріїв [10, 12]. Постановка діагнозу СПКЯ дозволяє пацієнтці знати про можливі проблеми з фертильністю, дисфункціональну кровотечу, рак ендометрія, ожиріння, цукровий діабет, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та теоретично підвищений ризик серцево-судинних захворювань [11]. З огляду на те, що інсулінорезистентність сильно пов'язана з СПКЯ, ці особи потребують посиленого скринінгу і, ймовірно, матимуть кращі довгострокові результати при ранній корекції способу життя, а також при застосуванні препаратів, що сенсибілізують інсулін, таких як метформін. Крім того, скринінг на гіперліпідемію може призвести до більш ранньої модифікації способу життя, що ймовірно, може допомогти зменшити серцево-судинні наслідки.

Загалом, актуальність проблеми синдрому полікістозних яєчників, його коморбідного перебігу, вплив на фертильність, тактика ведення таких пацієнтів продовжує зростати, все більша кількість наукових праць спрямована на вивчення даної патології.

Метою дослідження було проаналізувати літературні дані щодо поширеності синдрому полікістозних яєчників, ендометріозу та їх коморбідного перебігу та їх вплив на розвиток безпліддя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття, а також публікації із високою цитованістю, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були: «синдром полікістозних яєчників», «ендометріоз», «коморбідність», «безпліддя».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У сучасній літературі існує великий розрив між поширеністю СПКЯ, географічними регіонами та расовими/етнічними факторами [13]. Існує кілька досліджень, які вивчали конкретні субпопуляції. Ці дослідження, зазвичай, обмежені невеликими розмірами вибірки, упередженістю відбору та їх не можна порівняти з результатами інших досліджень через невідповідність діагностичним критеріям СПКЯ. Щоб повністю зрозуміти складність і поширеність СПКЯ, необхідно оцінити поширеність у субпопуляціях [14]. Глобальна поширеність СПКЯ оцінюється в межах від 6 до 26 % [15–17]. G. Bozdag et al. [18] провели систематичний огляд та метааналіз опублікованих досліджень, у яких повідомлялося про поширеність СПКЯ. Їхні результати показали, що глобальна поширеність СПКЯ коливається від 6 до 10 % залежно від застосованих критеріїв. Подібні епідеміологічні дослідження прийшли до висновку, що поширеність СПКЯ за Роттердамськими критеріями приблизно вдвічі більша, ніж за критеріями Національного інституту здоров'я (NIH) [2, 19]. У дослідницькому опитуванні Rao Manisha et al. щодо поширеності СПКЯ серед жінок виявили, що 28,5 % жінок мали офіційний діагноз СПКЯ. Однак ця поширеність може бути заниженою, оскільки майже половина (40,5 %) жінок, яким не був офіційно поставлений діагноз, мали симптоми, що відповідають Роттердамським діагностичним критеріям СПКЯ [19]. За даними Центрів з контролю та профілактики захворювань, поширеність СПКЯ у Сполучених Штатах Америки становить від 6 до 12 % [20]. За останні роки захворюваність на СПКЯ зросла, і з удосконаленням методів діагностики, рівня діагностики та лікування його поширеність може відповідно змінюватися [21].

Варіабельність оцінок поширеності СПКЯ може бути пов'язана з кількома факторами. По-перше, залежно від місця збору даних у вибірковій сукупності може бути неоднорідність у расовому, етнічному та віковому розподілі. Ці змінні можуть впливати з часом на клінічну картину гіперандрогенії та зовнішній вигляд фолікулів яєчників за допомогою ультразвукового дослідження. Наприклад, іспаномовні жінки

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

з СПКЯ часто мають більш високу поширеність гірсутизму, гіперандрогенії та гіперглікемії, порівняно з білими жінками, які не латиноамериканки, і, як правило, мають вищі показники метаболічного синдрому та гіпертриацилгліцеролемії, ніж неіспаномовні темношкірі жінки [10, 22]. По-друге, біохімічні та ультразвукові тести для діагностики та виключення пов'язаних з ними розладів можуть бути логістично складними через причини, пов'язані з витратами, часом та персоналом. По-третє, зручна для дослідження вибірка може не відображати фактичну поширеність серед населення [3]. Дослідження M. Gibson-Helm et al. показало, що більше однієї третини жінок із СПКЯ довелося чекати більше 2 років і відвідувати принаймні 3 різних медичних працівників, перш ніж їм був встановлений діагноз [23]. При цьому інформацію про СПКЯ та його відділені наслідки пацієнтки шукали з онлайн-ресурсів, де якість інформації різна. Загалом, існує очевидна потреба вивчити різні аспекти обізнаності та розуміння жінок СПКЯ, а також їхні джерела інформації.

Щодо етнічної відмінності у поширеності СПКЯ, Nidhiet et al. у 2011 р. провели проспективне дослідження за участю 460 дівчат 15–18 років із коледжу в Південній Індії та повідомили про рівень поширеності – 9,13 % [24]. Дослідження 2017 р., проведене Gupta et al., показало рівень поширеності 8,2 % [25] . Пізніше, протягом 2017 р., A. Choudhary et al. показали вищу поширеність у 41% в 170 жінок із порушеннями менструального циклу за критеріями NIH. Метааналіз, проведений Ding et al. у 2017 р., розглянув поширеність СПКЯ серед різних етнічних груп і зробив висновок, що жінки європеоїдної раси менш схильні до розвитку СПКЯ порівняно з населенням Близького Сходу та небілими жінками [26]. Відповідно, поширеність СПКЯ різна в різних країнах світу. Іран, Китай та США повідомили про поширеність 3; 2,2 та 4,7 % відповідно. Бразилія, Пекін, Шрі-Ланка, Палестина, Греція, Великобританія та Іспанія виявили рівень поширеності в діапазоні 5–10 %. Данія, Туреччина та Австралія повідомили про більш високий діапазон поширеності (15–20 %). У 2018 р.Wolf et al. також повідомили про поширеність СПКЯ в Мексиці, що складає 13 % [10]. У 2019 р. Ganie et al. зробили висновок, що поширеність СПКЯ в Індії становить від 3,7 до 22,5 % залежно від досліджуваної популяції та критеріїв, які використовуються для діагностики [27]. Результати дослідження загальної поширеності СПКЯ в Китаї показали, що вона становить 10,01%, що вище, ніж результати, отримані R. Li et al. [28] в епідеміологічному обстеженні жіночого СПКЯ. Проте поширеність СПКЯ в цьому дослідженні була нижчою, ніж у жінок Близького Сходу (16 %) [26, 29], що може бути пов'язано з расою, регіоном, економічним та культурним рівнем, а також покращенням знань та діагностики СПКЯ.

Ще однією особливості поширеності СПКЯ серед жінок є їх вік. Результати аналізу за віком дослідженні Qiao Wu et al. 9] показали, що рівень поширеності становив 10,26 % для жінок у віці від 10 до 20 років, 17,23 % для жінок у віці від 21 до 30 років і 9,13 % для жінок у віці від 31 до 40 років. У віці понад 40 років поширеність СПКЯ у жінок становила 2,22 %. Цей результат показує, що поширеність СПКЯ значно зменшилася з віком від 21 до 30 років, що свідчить про те, що вік може бути пов'язаний із СПКЯ. Причина може полягати в сприятливому періоді для жінок дітородного віку від 20 до 29 років, жіноча репродуктивна ендокринна функція досягає свого піку, ендокринна функція яєчників активна, а ендокринна функція яєчників жінок переходить у стан поступового зниження до 40 років [7]. Поширеність СПКЯ, яка тісно пов'язана з ендокринною функцією, також зменшується з поступовим ослабленням ендокринної функції яєчників.

Безпліддя вражає 40 % жінок із СПКЯ [30], є найбільш поширеною причиною ановуляторного безпліддя. Приблизно 90–95 % жінок з ановуляцією, які звертаються в клініку, мають СПКЯ. У жінок із СПКЯ нормальна кількість примордіальних фолікулів, а первинні та вторинні фолікули значно збільшені. Однак через порушення факторів, що беруть участь у нормальному розвитку фолікулів, ріст їх припиняється, коли вони досягають діаметра 4–8 мм. Оскільки домінантний фолікул не розвивається, овуляція не настає [31]. Крім того, мимовільний аборт частіше відбувається при СПКЯ з частотою від 42 до 73 % [32]. У дослідженні понад L. Chitra Varanasi et al. встановлено, що 50 % жінок у групі з СПКЯ самостійно вирішили, що не зможуть мати дітей незважаючи на те, що рівень вагітності у цій групі вищий, більшість все ще вважала, що їхня фертильність знижена [33]. Дезінформація щодо фертильності в цій віковій групі призводить до переживань і занепокоєння, тому надання вичерпної інформації та відкрите обговорення проблем фертильності є важливими частинами лікування СПКЯ [34, 35].

Ендометріоз і СПКЯ супроводжуються зміною функціонування жіночої гіпоталамус-гіпофіз-гонади осі, але їх до цього часу не розглядають як патології, що пов'язані одна з одною. Ендометріоз – доброякісне, естрогенозалежне гінекологічне захворювання; однак через супутні захворювання та хронічний характер це дуже важлива медична, соціальна та економічна проблема. Ендометріоз є поширеним гінекологічним захворюванням у світі [36]. Це захворювання вражає 10–15 % жінок репродуктивного віку та 35–50 % жінок із тазовим болем та/або безпліддям. Однак необхідно зазначити, що є випадки захворювання на ендометріоз після менопаузи, причому це трапляється й у жінок підліткового віку [37]. Переважна більшість випадків ендометріозу

виникає у жінок між менархе і менопаузою. Пік захворювання припадає на період від 25 до 45 років [38]. Літературні дані свідчать, що ендометріоз виявляється у 0,1–53 % жінок, оперованих лапароскопічно або лапаротомно, з них 12–32 % жінки після діагностичної лапароскопії з метою усунення тазового болю та 10–60 % пацієнток після діагностичної лапароскопії через інвалідність [39–41]. Ендометріоз у 7 % жінок пов'язаний з їх генетичною схильністю. Це захворювання було виявлено у 2 % жінок, яким перев'язували маткові труби, і 17 % жінок після операції з видалення яєчників [42, 43]. У світовій літературі також повідомляється про виникнення вогнищ ендометріозу в плодів [44]. Ризик розвитку ендометріозу найнижчий у чорношкірих жінок, найвищий в азіаток. Жінки європеоїдної раси мають вищий ризик захворіти, ніж чорношкірі жінки [45]. Ендометріоз є проблемою величезного значення не тільки з медичної та соціальної точки зору, але й з економічної точки зору. Щорічні витрати на лікування ендометріозу в Європі коливаються від 0,8 млрд євро до 12,5 млрд євро залежно від країни і можна порівняти з іншими хронічними захворюваннями, такими як цукровий діабет [46].

Ендометріоз має значний негативний вплив на аспекти соціального життя, сім'ї, сексуального, навчального та професійного життя [46–48]. Біль і пов'язана з цим дисфункція організму погіршують якість життя і знижують професійну продуктивність. У випадках, коли немає чіткої причини або ліків, захворювання може бути хронічним і рецидивним. Через свій вплив на сексуальність і фертильність він може мати негативний вплив на партнерські стосунки.

Етіологія ендометріозу, стану, що діагностується, коли тканина ендометрія проліферує за межі матки, дуже неоднозначна [49, 50]. Жінки з ендометріозом можуть відчувати сильний тазовий біль, особливо під час менструації (дисменорея), і рясні менструальні кровотечі, а також зниження фертильності [49]. Дослідження причин ендометріозу в основному зосереджуються на поясненнях того, як клітини ендометрія з'являються в очеревинній порожнині та інших ділянках тіла [51], ідентифікації сприятливих генів і факторів ризику навколишнього середовища [52, 53], а також дослідження стероїдних та імунологічних шляхів, які сприяють утворенню та зростанню ураження [52, 54].

Справжню поширеність ендометріозу в будь-якій популяції важко визначити через ряд факторів. Приблизна поширеність варіюється залежно від географічного регіону, групи пацієнтів, які досліджуються, наявності чи відсутності симптомів та методу діагностики. Крім того, значна кількість випадків може ніколи не бути діагностованою, оскільки пацієнт не звертається за медичною допомогою через відсутність симптомів або нормалізацію наявних симптомів [55–59]. Оскільки діагноз зазвичай підтверджується лише після лапароскопії, дані про безсимптомних пацієнтів, ймовірно, є недостатніми [60]. Крім того, епідеміологічні дослідження ендометріозу стикаються з низкою методологічних проблем, таких як визначення захворювання, упередження відбору та проблеми, пов'язані з проведенням когортних досліджень або досліджень випадок-контроль [42, 61].

Безпліддя є відносно частим симптомом у пацієнтів з ендометріозом. Від 30 до 50 % жінок з ендометріозом можуть мати безпліддя [62]. Ендометріоз може впливати на фертильність кількома способами: викривлення анатомії малого таза, спайки, рубці маткових труб, запалення тазових структур, зміна функціонування імунної системи, зміни в гормональному середовищі яйцеклітин, порушення імплантації та зміна якості яйцеклітини. Часто це безпліддя залишається непоясненим через затримку діагностики, що викликає значний рівень стресу [63].

За даними наукових досліджень, СПКЯ та ендометріоз є захворюваннями, які часто зустрічаються у жінок репродуктивного віку [64]. Обидва негативно впливають на народжуваність [65]. Brincat et al. повідомили, що 10 безплідної популяції мали ендометріоз і СПКЯ, що становить 48 усіх пацієнток із СПКЯ [66]. Щоб покращити успіх індукції овуляції, McGovern et al. обговорили важливість скринінгу інших причин безпліддя у жінок із СПКЯ, в тому числі ендометріозу [67].

Варіантом другої або третьої лінії лікування безпліддя при СПКЯ є лапароскопічне оперативне втручання [68], яке, ймовірно, є ефективним у зв'язку з наявністю супутнього ендометріозу. Примітно, що лише кілька досліджень результатів лапароскопій включали інформацію про лапароскопічно підтверджений ендометріоз [69, 70]. Дослідження показали, що після відновлення овуляторного статусу при СПКЯ, причина безпліддя стає незрозумілою. Meuleman et al. дослідили, що майже 50 % таких пацієнтів мали ендометріоз під час лапароскопії [71]. У дослідженні Kristin et al. виявили, що частота ендометріозних уражень у жінок із СПКЯ становила 72 % (95 % ДІ, 62–79 %) при підозрі на ендометріоз і 70 % (95 % ДІ, 54–82 %) для підтверджених випадків [72]. Ця частота узгоджується з результатами, опублікованими Janssen et al., які у підлітків із хронічним тазовим болем після лапароскопії виявили частоту ендометріозу в 62 % (95 % ДІ, 58,4–64,8 %) [73]. Результати інших досліджень показали, що частота ендометріозу у жінок із СПКЯ коливалася від 11 до 16 % (95 % ДІ, 7–25 %) [74].

Автори зазначають, що жінкам із СПКЯ набагато рідше роблять лапароскопію під час обстеження на безпліддя, оскільки овуляторна дисфункція є відомою основною причиною зниження плідності. Крім того, оскільки допоміжні репродуктивні технології

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

заміняють лапароскопію як метод лікування, жінкам із СПКЯ все частіше пропонують екстракорпоральне запліднення як альтернативу [75, 76]. Ановуляція не є типовою серед жінок з ендометріозом [77], а ендометріоз сам по собі є відомим фактором ризику безпліддя [78]; таким чином, жінки з СПКЯ не розглядаються з точки зору підвищеного ризику ендометріозу. Крім того, жінки з СПКЯ зазвичай мають підвищений індекс маси тіла, що є захисним фактором для діагностики ендометріозу [79]. Аналіз літературних джерел показав, що поширеність ендометріозу в жінок із СПКЯ необхідно вивчати.

ВИСНОВКИ

Враховуючи високу поширеність синдрому полікістозних яєчників, ендометріозу, а також їх коморбідного перебігу, виникає необхідність розуміння механізмів розвитку безпліддя у таких пацієнток, що дозволить обґрунтувати тактику лікування безпліддя, спричиненого даними захворюваннями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prevalence of polycystic ovary syndrome among the privately insured, United States, 2003–2008 / E. M. Okoroh, W. C. Hooper, H. K. Atrash [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 207 (4). – P. 299. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.07.023.

2. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria / W. A. March, V. M. Moore, K. J. Willson [et al.] // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25 (2). – P. 544–551. DOI: 10.1093/humrep/dep399.

3. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population / R. Azziz, K. S. Woods, R. Reyna [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89 (6). – P. 2745–2749. DOI: 10.1210/jc.2003-032046.

4. A review: Brief insight into Polycystic Ovarian syndrome / J. Bulsara, P. Patel, A. Soni, S. Acharya // Endocrine and Metabolic Science. – 2021. – Vol. 3. – 100085. DOI: 10.1016/j.endmts.2021.100085.

5. An epidemiological survey: effect of predisposing factors for PCOS in Indian urban and rural population / R. V. Bharathi, S. Swetha, J. Neerajaa [et al.] // Middle East Fertil. Soc. J. – 2017. – Vol. 22 (4). P. 313–316. DOI: 10.1016/j.mefs.2017.05.007.

6. Polycystic ovarian syndrome and insulin resistance in white and Mexican American women: A comparison of two distinct populations / R. P. Kauffman, V. M. Baker, P. Dimarino [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 187 (5). – P. 1362–1369. DOI: 10.1067/mob.2002.126650.

7. Lin Y. The relationship between changes in sex hormone level and physiology and disease of women in different age groups / Y. Lin, L. Li, R. Xu // Henan J. Prevent. Med. – 2010. – Vol. 21. – P. 179–181.

8. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: The complete task force report / R. Azziz, E. Carmina, D. Dewailly [et al.] // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 91 (2). – P. 456–488. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035.

9. The prevalence of polycystic ovarian syndrome in Chinese women: a meta-analysis / Q. Wu, J. Gao, D. Bai [et al.] // Ann. Palliat. Med. – 2021. – Vol. 10 (1). – P. 74–87. DOI: 10.21037/apm-20-1893.

10. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity / W. M. Wolf, R. A. Wattick, O. N. Kinkade [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2018. – Vol. 15 (11). – P. 2589. DOI: 10.3390/ijerph15112589.

11. Carmina E. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: From NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines / E. Carmina // Minerva Ginecol. – 2004. – Vol. 56 (1). – P. 1–6.

12. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors / F. J. Broekmans, E. A. Knauff, O. Valkenburg [et al.] // BJOG. – 2006. – Vol. 113 (10). – P. 1210–1217. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01008.x.

13. Polycystic ovary syndrome: controversies and challenges / J. M. Soares Júnior, M. C. Baracat, G. A. Maciel, E. C. Baracat // Rev. Assoc. Med. Bras. (1992). – 2015. – Vol. 61 (6). – P. 485–487. DOI: 10.1590/1806-9282.61.06.485.

14. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome attending an infertility clinic in a tertiary care hospital in south India / K. Mandrelle, M. S. Kamath, D. J. Bondu [et al.] // J. Hum. Reprod. Sci. – 2012. – Vol. 5 (1). – P. 26–31. DOI: 10.4103/0974-1208.97791.

15. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone / M. P. Lauritsen, J. G. Bentzen, A. Pinborg [et al.] // Hum. Reprod. – 2014. – Vol. 29 (4). – P. 791–801. DOI: 10.1093/humrep/det469.

16. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China / X. Chen, D. Yang, Y. Mo [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 139. – P. 59–64. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.12.018.

17. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile / E. Diamanti-Kandarakis, C. R. Kouli, A. T. Bergiele [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84 (11). – P. 4006–4011. DOI: 10.1210/jcem.84.11.6148.

18. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / G. Bozdag, S. Mumusoglu, D. Zengin [et al.] // Hum. Reprod. – 2016. – Vol. 31 (12). – P. 2841–2855. DOI: 10.1093/humrep/dew218.

19. Rao M. Cross-sectional study on the knowledge and prevalence of PCOS at a Multiethnic University / M. Rao, K. S. Broughton, M. J. LeMieux // Prog. Prev. Med. (N Y). – 2020. – e0028. DOI: 10.1097/pp9.0000000000000028.

20. Centers for disease control and prevention. PCOS (Polycystic ovary syndrome) and diabetes. – Access mode: https://www.cdc.gov/diabetes/basics/pcos.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fdiabetes%2Flibrary%2Fspotlights%2Fpcos.html. 2019.

21. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy / S. Patel //

J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2018. – Vol. 182. – P. 27–36. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2018.04.008.

22. Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype / L. Engmann, S. Jin, F. Sun [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2017. – Vol. 216 (5). – P. 493.e1–e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.003.

23. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome / M. Gibson-Helm, H. Teede, A. Dunaif, A. Dokras // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2017. – Vol. 102 (2). – P. 604–612. DOI: 10.1210/jc.2016-2963.

24. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents / R. Nidhi, V. Padmalatha, R. Nagarathna, R. Amritanshu // J. Pediatr Adolesc. Gynecol. – 2011. – Vol. 24 (4). – P. 223–227. DOI: 10.1016/j.jpag.2011.03.002.

25. A cross sectional study of polycystic ovarian syndrome among young women in Bhopal, Central India / M. Gupta, D. Singh, M. Toppo [et al.] // Int. J. Community Med. Public. Health. – 2018. – Vol. 5 (1). – P. 95–100. DOI: 10.18203/2394-6040.ijcmph20175603.

26. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: a systematic review and meta-analysis / T. Ding, P. J. Hardiman, I. Petersen [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8 (56). – P. 96351–96358. DOI: 10.18632/oncotarget.19180.

27. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India / M. A. Ganie, V. Vasudevan, I. A. Wani [et al.] // Indian J. Med. Res. – 2019. – Vol. 150 (4). – P. 333–44. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1937_17.

28. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study / R. Li, Q. Zhang, D. Yang [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28 (9). – P. 2562–2569. DOI: 10.1093/humrep/det262.

29. Cross-sectional study of the prevalence of polycystic ovary syndrome in rural and urban populations / R. Deswal, S. Nanda, V. S. Ghalaut [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2019. – Vol. 146 (3). – P. 370–389. DOI: 10.1002/ijgo.12893.

30. Teede H. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan / H. Teede, A. Deeks, L. Moran // BMC Med. – 2010. – Vol. 8. – P. 41. DOI: 10.1186/1741-7015-8-41.

31. Brassard M. Basic infertility including polycystic ovary syndrome / M. Brassard, Y. AinMelk, J. P. Baillargeon // Med. Clin. North. Am. – 2008. – Vol. 92 (5). – P. 1163–1192. DOI: 10.1016/j.mcna.2008.04.008.

32. Sirmans S. M. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome / S. M. Sirmans, K. A. Pate // Clin. Epidemiol. – 2013. – Vol. 6. – P. 1–13. DOI: 10.2147/CLEP.S37559.

33. Polycystic ovarian syndrome: Prevalence and impact on the wellbeing of Australian women aged 16–29 years / L. C. Varanasi, A. Subasinghe, Y. L. Jayasinghe [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. – 2018. – Vol. 58 (2). – P. 222–233. DOI: 10.1111/ajo.12730.

34. Morris S. What does a diagnostic label of ‘polycystic ovary syndrome’ really mean in adolescence? a review of current practice recommendations / S. Morris, S. Grover, M. A. Sabin // Clin. Obes. – 2016. – Vol. 6 (1). – P. 1–18. DOI: 10.1111/cob.12123.

35. Kaczmarek C. Health related quality of life in adolescents and young adults with polycystic ovary syndrome: a systematic review / C. Kaczmarek, D. M. Haller, M. Yaron // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2016. – Vol. 29 (6). – P. 551–557. DOI: 10.1016/j.jpag.2016.05.006.

36. A systematic review on endometriosis during pregnancy: Diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes / U. L. R. Maggiore, S. Ferrero, G. Mangili [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2016. – Vol. 22 (1). – P. 70–103. DOI: 10.1093/humupd/dmv045.

37. Potential involvement of iron in the pathogenesis of peritoneal endometriosis / S. Defrère, J. C. Lousse, R. González-Ramos [et al.] // Mol. Hum. Reprod. – 2008. – Vol. 14 (7). – P. 377–385. DOI: 10.1093/molehr/gan033.

38. Eskenazi B. Epidemiology of endometriosis / B. Eskenazi, M. Warner // Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. – 1997. – Vol. 24 (2). – P. 235–258. DOI: 10.1016/s0889-8545(05)70302-8.

39. Lu P. Endometriosis: Current management / P. Lu, S. Ory // Mayo Clin. Proc. – 1995. – Vol. 70 (5). – P. 453–463. DOI: 10.4065/70.5.453.

40. Dmowski W. Endometriosis at the end of the millenium; the controversy remains / W. Dmowski // Pol. J. Gyn. Investig. – 1999. – Vol. 1. – P. 175–186.

41. Global gene profiling in human endometrium during the window of implantation / L. C. Kao, S. Tulac, S. Lobo [et al.] // Endocrinology. – 2002. – Vol. 143 (6). – P. 2119–2138. DOI: 10.1210/en.143.6.2119.

42. Cramer D. W. The epidemiology of endometriosis / D. W. Cramer, S. A. Missmer // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2002. – Vol. 955. – P. 11–22. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x.

43. Gadomska H. Endometrioza / H. Gadomska, P. Kamiński, L. Marianowski // Medipress Ginekol. – 1997. – Vol. 3. – P. 2–5.

44. New evidence of the presence of endometriosis in the human fetus / P. G. Signorile, F. Baldi, R. Bussani [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2010. – Vol. 21 (1). – P. 142–147. DOI: 10.1016/j.rbmo.2010.04.002.

45. Laparoscopy on the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents / D. P. Goldstein, C. de Cholnoky, S. J. Emans, J. M. Leventhal // J. Reprod. Med. – 1980. – Vol. 24. – P. 251–256.

46. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres / S. Simoens, G. Dunselman, C. Dirksen [et al.] // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 27. – P. 1292–1299. DOI: 10.1093/humrep/des073.

47. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: A multi-center study across ten countries / K. E. Nnoaham, L. Hummelshoj, P. Webster [et al.] // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 96 (2). – P. 366–373. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.

48. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social well-being: Results from an inter-national cross-sectional survey / A. A. De Graaff, T. M. D'Hooghe, G. A. Dunselman [et al.] // Hum. Reprod. – 2013. – Vol. 28 (10). – P. 2677–2685. DOI: 10.1093/humrep/det284.

49. Endometriosis / S. E. Bulun, B. D. Yilmaz, C. Sison [et al.] // Endocr. Rev. – 2019. – Vol. 40 (4). – P. 1048–1079. DOI: 10.1210/er.2018-00242.

50. Burney R. O. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis / R. O. Burney, L. C. Giudice // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98 (3). – P. 511–519. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

51. The perinatal origins of major reproductive disorders in the adolescent: research avenues / I. Brosens, A. Ćurčić, T. Vejnović [et al.] // Placenta. – 2015. – Vol. 36 (4). – P. 341–344. DOI: 10.1016/j.placenta.2015.01.003.

52. Hypothetical roadmap towards endometriosis: Prenatal endocrine-disrupting chemical pollutant exposure, anogenital distance, gut-genital microbiota and subclinical infection / P. García-Peñarrubia, A. J. Ruiz-Alcaraz, M. Martínez-Esparza [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2020. – Vol. 26 (2). – P. 214–246. DOI: 10.1093/humupd/dmz044.

53. Genetic variants underlying risk of endometriosis: Insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets / N. Rahmioglu, D. R. Nyholt, A. P. Morris [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2014. – Vol. 20 (5). – P. 702–716. DOI: 10.1093/humupd/dmu015.

54. Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: What goes wrong in endometriosis? / R. M. Marquardt, T. H. Kim, J. H. Shin, J. W. Jeong // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20 (15). – P. 3822. DOI: 10.3390/ijms20153822.

55. Eisenberg V. H. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members / V. H. Eisenberg, C. Weil, G. Chodick, V. Shalev // BJOG. – 2018. – Vol. 125 (1). – P. 55–62. DOI: 10.1111/1471-0528.14711.

56. Fuldeore M. J. Prevalence and symptomatic burden of diagnosed endometriosis in the United States: national estimates from a cross-sectional survey of 59,411 women / M. J. Fuldeore, A. M. Soliman // Gynecol. Obst. Investig. – 2017. – Vol. 82 (5). – P. 453–461. DOI: 10.1159/000452660.

57. Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in Northeast Italy: a data linkage study / C. Morassutto, L. Monasta, G. Ricci [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11 (4). – e0154227. DOI: 10.1371/journal.pone.0154227.

58. Questionnaire-based prevalence of endometriosis and its symptoms in Jordanian women / M. Al-Jefout, A. Nesheiwat, B. Odainat [et al.] // Biomed. Pharmacol. J. – 2017. – Vol. 10 (2). – P. 699–706. DOI: 10.13005/bpj/1158.

59. Prevalence of endometriosis and its symptoms among young Jordanian women with chronic pelvic pain refractory to conventional therapy / M. Al-Jefout, N. Alnawaiseh, S. Yaghi, A. Alqaisi // J. Obst. Gynaecol. Can. – 2018. – Vol. 40 (2). – P. 165–170. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.06.042.

60. The epidemiology of endometriosis is poorly known since the pathophysiology and the diagnosis are unclear / P. R. Koninckx, U. Anastasia, L. Adamyan [et al.] // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2020. – Vol. 71. – P. 14–26. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.08.005.

61. Prevalence of endometriosis in women undergoing laparoscopic surgery for various gynaecological indications at a Jordanian referral centre: gaining insight into the epidemiology of an important women's health problem / N. Muhaidat, S. Saleh, K. Fram [et al.] // BMC Women's Health. – 2021. – Vol. 21. – P. 381. DOI: 10.1186/s12905-021-01530-y.

62. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors / S. A. Missmer, S. E. Hankinson, D. Spiegelman [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 160 (8). – P. 784–796. DOI: 10.1093/aje/kwh275.

63. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action / S. K. Agarwal, C. Chapron, L. C. Giudice [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019. – Vol. 220 (4). – P. 354.e1–e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.

64. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome / H. J. Teede, M. L. Misso, M. F. Costello [et al.] // Hum. Reprod. – 2018. – Vol. 33 (9). – P. 1602–1618. DOI: 10.1093/humrep/dey256.

65. ESHRE guideline: management of women with endometriosis / G. A. Dunselman, N. Vermeulen, C. Becker [et al.] // Hum. Reprod. Embryol. – 2014. – Vol. 29 (3). – P. 400–412. DOI: 10.1093/humrep/det457.

66. Brincat M. Polycystic ovaries and endometriosis: a possible connection / M. Brincat, R. Galea, A. Buhagiar // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1994. – Vol. 101 (4). – P. 346–348. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13625.x.

67. Utility of screening for other causes of infertility in women with “known” polycystic ovary syndrome / P. G. McGovern, R. S. Legro, E. R. Myers [et al.] // Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 87 (2). – P. 442–444. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.06.050.

68. The prevalence of incidental endometriosis in women undergoing laparoscopic ovarian drilling for clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome: a retrospective cohort study and meta-analysis / M. Hager, R. Wenzl, S. Riesenhuber [et al.] // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8 (8). – P. 1210. DOI: 10.3390/jcm8081210.

69. Perioperative androstenedione kinetics in women undergoing laparoscopic ovarian drilling: a prospective study / J. Ott, K. Mayerhofer, K. Nouri [et al.] // Endocrine. – 2014. – Vol. 47 (3). – P. 936–942. DOI: 10.1007/s12020-014-0267-1.

70. Salah I. M. Office microlaparoscopic ovarian drilling (OMLOD) versus conventional laparoscopic ovarian drilling (LOD) for women with polycystic ovary syndrome / I. M. Salah // Arch. Gynecol. Obstet. – 2013. – Vol. 287 (2). – P. 361–367. DOI: 10.1007/s00404-012-2526-9.

71. D’Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners / C. Meuleman, B. Vandenabeele, S. Fieuws [et al.] // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 92 (1). – P. 68–74. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.04.056.

72. Coexistence of polycystic ovary syndrome and endometriosis in women with infertility / K. J. Holoch, R. F. Savaris, D. A. Forstein [et al.] // J. Endometr. Pelvic Pain Disord. – 2014. – Vol. 6 (2). – P. 78–83. DOI: 10.5301/je.5000181.

73. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review / E. B. Janssen, A. C. Rijkers, K. Hoppenbrouwers [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2013. – Vol. 19 (5). – P. 570–582. DOI: 10.1093/humupd/dmt016.

74. Kichukova D. Polycystic ovaries in association with pelvic endometriosis in infertile women diagnosed by laparoscopy / D. Kichukova // Folia Med. (Plovdiv). – 1996. – Vol. 38 (3-4). – P. 71–73.

75. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome / Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // Fertil Steril. – 2008. – Vol. 89 (3). – P. 505–522. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.09.041.

76. Vause T. D. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome / T. D. Vause, A. P. Cheung // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2010. – Vol. 32 (5). – P. 495–502.

77. Arumugam K. The association of anovulation and endometriosis in the infertile female / K. Arumugam, T. A. Mahmood, Y. F. Kong // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 1989. – Vol. 29 (3 Pt 2). – P. 350–351. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1989.tb01761.x.

78. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study / C. Peterson, E. Johnstone, A. Hammoud [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 208 (6). – P. 451.e1–e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.02.040.

79. Evaluation of risk factors associated with endometriosis / R. Hemmings, M. Rivard, D. L. Olive [et al.] // Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 81 (6). – P. 1513–1521. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.038.

REFERENCES

1. Okoroh EM, Hooper WC, Atrash HK, Yusuf HR, Boulet SL. Prevalence of polycystic ovary syndrome among the privately insured, United States 2003–2008. Obstet Gynecol. 2012;207(4): 299.e1-e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.07.023.

2. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod. 2010;25(2): 544-51. DOI: 10.1093/humrep/dep399.

3. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6): 2745-9. DOI: 10.1210/jc.2003-032046.

4. Bulsara J, Patel P, Soni A, Acharya S. A review: Brief insight into Polycystic Ovarian syndrome. Endocr Metab Sci. 2021;3:100085. DOI: 10.1016/j.endmts.2021.100085.

5. Bharathi RV, Swetha S, Neerajaa J, Madhavica JV, Janani DM, Rekha SN, Ramya S, Usha B. An epidemiological survey: effect of predisposing factors for PCOS in Indian urban and rural population. Middle East Fertil Soc J. 2017;22(4): 313-6. DOI: 10.1016/j.mefs.2017.05.007.

6. Kauffman RP, Baker VM, Dimarino P, Gimpel T, Castracane VD. Polycystic ovarian syndrome and insulin resistance in white and Mexican American women: A comparison of two distinct populations. Am J Obstet Gynecol. 2002;187(5): 1362-9. DOI: 10.1067/mob.2002.126650.

7. Lin Y, Li L, Xu R. The relationship between changes in sex hormone level and physiology and disease of women in different age groups. Henan J Prevent Med. 2010;21: 179-81.

8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: The complete task force report. Fertil Steril. 2009;91(2): 456-88. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.06.035.

9. Wu Q, Gao J, Bai D, Yang Z, Liao Q. The prevalence of polycystic ovarian syndrome in Chinese women: a meta-analysis. Ann Palliat Med. 2021;10(1): 74-87. DOI: 10.21037/apm-20-1893.

10. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(11): 2589. DOI: 10.3390/ijerph15112589.

11. Carmina E. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: From NIH criteria to ESHRE-ASRM guidelines. Minerva Ginecol. 2004;56(1): 1-6.

12. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, Laven JS, Eijkemans MJ, Fauser BC. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. BJOG. 2006;113(10): 1210-17. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01008.x.

13. Soares Júnior JM, Baracat MC, Maciel GA, Baracat EC. Polycystic ovary syndrome: controversies and challenges. Rev Assoc Med Bras (1992). 2015;61(6): 485-7. DOI: 10.1590/1806-9282.61.06.485.

14. Mandrelle K, Kamath MS, Bondu DJ, Chandy A, Aleyamma T, George K. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome attending an infertility clinic in a tertiary care hospital in south India. J Hum Reprod Sci. 2012;5(1): 26-31. DOI: 10.4103/0974-1208.97791.

15. Lauritsen MP, Bentzen JG, Pinborg A, Loft A, Forman JL, Thuesen LL, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. Hum Reprod. 2014;29(4): 791-801. DOI: 10.1093/humrep/det469.

16. Chen X, Yang D, Mo Y, Li L, Chen Y, Huang Y. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008;139: 59-64. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.12.018.

17. Diamanti-Kandarakis E, Kouli CR, Bergiele AT, Filandra FA, Tsianateli TC, Spina GG, Zapanti ED, Bartzis MI. A survey of the polycystic ovary syndrome in the Greek island of Lesbos: hormonal and metabolic profile. J Clin Endocrinol Metab. 1999;84(11): 4006-11. DOI: 10.1210/jcem.84.11.6148.

18. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod. 2016;31(12): 2841-55. DOI: 10.1093/humrep/dew218.

19. Rao M, Broughton KS, LeMieux MJ. Cross-sectional study on the knowledge and prevalence of PCOS at a Multiethnic University. Prog Prev Med (N Y). 2020:e0028. DOI: 10.1097/pp9.0000000000000028.

20. Centers for disease control and prevention. PCOS (Polycystic ovary syndrome) and diabetes. Available at https://www.cdc.gov/diabetes/basics/pcos.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fdiabetes%2Flibrary%2Fspotlights%2Fpcos.html. 2019.

21. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;182: 27-36. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2018.04.008.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

22. Engmann L, Jin S, Sun F, Legro RS, Polotsky AJ, Hansen KR, et al. Reproductive Medicine Network. Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype. Am J Obstet Gynecol. 2017;216(5): 493.e1–e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.003.

23. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(2): 604-12. DOI: 10.1210/jc.2016-2963.

24. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2011;24(4): 223-7. DOI: 10.1016/j.jpag.2011.03.002.

25. Gupta M, Singh D, Toppo M, Priya A, Sethia S, Gupta P. A cross sectional study of polycystic ovarian syndrome among young women in Bhopal, Central India. Int J Community Med Public Health. 2018;5(1): 95-100. DOI: 10.18203/2394-6040.ijcmph20175603.

26. Ding T, Hardiman PJ, Petersen I, Wang FF, Qu F, Baio G. The prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women of different ethnicity: A systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017;8(56): 96351-8. DOI: 10.18632/oncotarget.19180.

27. Ganie MA, Vasudevan V, Wani IA, Baba MS, Arif T, Rashid A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. Indian J Med Res. 2019;150(4): 333-44. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1937_17.

28. Li R, Zhang Q, Yang D, Li S, Lu S, Wu X, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study. Hum Reprod. 2013;28(9): 2562-9. DOI: 10.1093/humrep/det262.

29. Deswal R, Nanda S, Ghalaut VS, Roy PS, Dang AS. Cross-sectional study of the prevalence of polycystic ovary syndrome in rural and urban populations. Int J Gynaecol Obstet. 2019;146(3): 370-9. DOI: 10.1002/ijgo.12893.

30. Teede H, Deeks A, Moran L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. BMC Med. 2010;8: 41. DOI: 10.1186/1741-7015-8-41.

31. Brassard M, AinMelk Y, Baillargeon JP. Basic infertility including polycystic ovary syndrome. Med Clin North Am. 2008;92(5): 1163-92. DOI: 10.1016/j.mcna.2008.04.008.

32. Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol. 2013;6: 1-13. DOI: 10.2147/CLEP.S37559.

33. Varanasi LC, Subasinghe A, Jayasinghe YL, Callegari ET, Garland SM, Gorelik A, Wark JD. Polycystic ovarian syndrome: Prevalence and impact on the wellbeing of Australian women aged 16–29 years. J Obstet Gynaecol. 2018;58(2): 222-33. DOI: 10.1111/ajo.12730.

34. Morris S, Grover S, Sabin MA. What does a diagnostic label of 'polycystic ovary syndrome' really mean in adolescence? a review of current practice recommendations. Clin Obes. 2016;6(1): 1-18. DOI: 10.1111/cob.12123.

35. Kaczmarek C, Haller DM, Yaron M. Health related quality of life in adolescents and young adults with polycystic ovary syndrome: a systematic review. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016;29(6): 551-7. DOI: 10.1016/j.jpag.2016.05.006.

36. Maggiore ULR, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, Giorgione V, Viganò P, Candiani M. A systematic review on endometriosis during pregnancy: Diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. Hum Reprod Update. 2016;22(1): 70-103. DOI: 10.1093/humupd/dmv045.

37. Defrère S, Lousse JC, González-Ramos R, Colette S, Donnez J, Van Langendonckt A. Potential involvement of iron in the pathogenesis of peritoneal endometriosis. Mol Hum Reprod. 2008;14(7): 377-85. DOI: 10.1093/molehr/gan033.

38. Eskenazi B, Warner M. Epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am. 1997;24(2): 235-58. DOI: 10.1016/s0889-8545(05)70302-8.

39. Lu P, Ory S. Endometriosis: Current management. Mayo Clin. Proc. 1995;70(5): 453-63. DOI: 10.4065/70.5.453.

40. Dmowski W. Endometriosis at the end of the millenium; the controversy remains. Pol J Gyn Investig. 1999;1: 175-86.

41. Kao LC, Tulac S, Lobo S, Imani B, Yang JP, Germeyer A, et al. Global gene profiling in human endometrium during the window of implantation. Endocrinology. 2002;143(6): 2119-38. DOI: 10.1210/en.143.6.2119.

42. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. Ann N Y Acad Sci. 2002;955: 11-22. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02761.x.

43. Gadomska H, Kamiński P, Marianowski L. Endometrioza. Medipress Ginekol. 1997;3: 2-5.

44. Signorile PG, Baldi F, Bussani R, D'Armiento M, De Falco M, Boccellino M, Quagliuolo L, Baldi A. New evidence of the presence of endometriosis in the human fetus. Reprod Biomed Online. 2010;21(1): 142-7. DOI: 10.1016/j.rbmo.2010.04.002.

45. Goldstein DP, de Cholnoky C, Emans SJ, Leventhal JM. Laparoscopy on the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. J Reprod Med. 1980;24: 251-6.

46. Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, et al. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. Hum Reprod. 2012;27:1292-9. DOI: 10.1093/humrep/des073.

47. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. Fertil Steril. 2011;96(2): 366-73. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.

48. De Graaff AA, D'Hooghe TM, Dunselman GA, Dirksen CD, Hummelshoj L. The significant effect of endometriosis on physical, mental and social well-being: Results from an inter-national cross-sectional survey. Hum Reprod. 2013;28(10): 2677-85. DOI: 10.1093/humrep/det284.

49. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. Endocr Rev. 2019;40(4): 1048-79. DOI: 10.1210/er.2018-00242.

50. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. Fertil Steril. 2012;98(3): 511-9. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.

51. Brosens I, Ćurčić A, Vejnović T, Gargett CE, Brosens JJ, Benagiano G. The perinatal origins of major reproductive disorders in the adolescent: research avenues. Placenta. 2015;36(4): 341-4. DOI: 10.1016/j.placenta.2015.01.003.

52. García-Peñarrubia P, Ruiz-Alcaraz AJ, Martínez-

Esparza M, Marín P, Machado-Linde F. Hypothetical roadmap towards endometriosis: Prenatal endocrine-disrupting chemical pollutant exposure, anogenital distance, gut-genital microbiota and subclinical infections. Hum Reprod Update. 2020;26(2): 214-6. DOI: 10.1093/humupd/dmz044.

53. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: Insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. Hum Reprod Update. 2014;20(5): 702-16. DOI: 10.1093/humupd/dmu015.

54. Marquardt RM, Kim TH, Shin JH, Jeong JW. Progesterone and estrogen signaling in the endometrium: What goes wrong in endometriosis? Int J Mol Sci. 2019;20(15): 3822. DOI: 10.3390/ijms20153822.

55. Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. BJOG. 2018;125(1): 55-62. DOI: 10.1111/1471-0528.14711.

56. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and symptomatic burden of diagnosed endometriosis in the United States: national estimates from a cross-sectional survey of 59,411 women. Gynecol Obst Investig. 2017;82(5): 453-61. DOI: 10.1159/000452660.

57. Morassutto C, Monasta L, Ricci G, Barbone F, Ronfani L. Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in Northeast Italy: a data linkage study. PLoS One. 2016;11(4): e0154227. DOI: 10.1371/journal.pone.0154227.

58. Al-Jefout M, Nesheiwat A, Odainat B, Sami R, Alnawaiseh N. Questionnaire-based prevalence of endometriosis and its symptoms in Jordanian women. Biomed Pharmacol J. 2017;10(2): 699-706. DOI: 10.13005/bpj/1158.

59. Al-Jefout M, Alnawaiseh N, Yaghi S, Alqaisi A. Prevalence of endometriosis and its symptoms among young Jordanian women with chronic pelvic pain refractory to conventional therapy. J Obst Gynaecol Can. 2018;40(2): 165-70. DOI: 10.1016/j.jogc.2017.06.042.

60. Koninckx PR, Anastasia U, Adamyan L, Tahlak M, Keckstein J, Martin DC. The epidemiology of endometriosis is poorly known since the pathophysiology and the diagnosis are unclear. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2020;71: 14-26. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2020.08.005.

61. Muhaidat N, Saleh S, Fram K, Nabhan M, Almahallawi N, Alryalat SA, Elfalah M, Elfalah M. Prevalence of endometriosis in women undergoing laparoscopic surgery for various gynaecological indications at a Jordanian referral centre: gaining insight into the epidemiology of an important women's health problem. BMC Women's Health. 2021;21: 381. DOI: 10.1186/s12905-021-01530-y.

62. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. Am J Epidemiol. 2004;160(8): 784-96. DOI: 10.1093/aje/kwh275.

63. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, Singh SS, Taylor HS. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(4): 354.e1–e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.

64. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9): 1602-18. DOI: 10.1093/humrep/dey256.

65. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014;29(3): 400-12. DOI: 10.1093/humrep/det457.

66. Brincat M, Galea R, Buhagiar A. Polycystic ovaries and endometriosis: a possible connection. Br J Obstet Gynaecol. 1994;101(4): 346-8. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13625.x.

67. McGovern PG, Legro RS, Myers ER, Barnhart HX, Carson SA, Diamond MP, et al. Utility of screening for other causes of infertility in women with “known” polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2007;87(2): 442-4. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.06.050.

68. Hager M, Wenzl R, Riesenhuber S, Marschalek J, Kuessel L, Mayrhofer D, et al. The prevalence of incidental endometriosis in women undergoing laparoscopic ovarian drilling for clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome: a retrospective cohort study and meta-analysis. J Clin Med. 2019;8(8): 1210. DOI: 10.3390/jcm8081210.

69. Ott J, Mayerhofer K, Nouri K, Walch K, Seemann R, Kurz C. Perioperative androstenedione kinetics in women undergoing laparoscopic ovarian drilling: a prospective study. Endocrine. 2014;47(3): 936-42. DOI: 10.1007/s12020-014-0267-1.

70. Salah IM. Office microlaparoscopic ovarian drilling (OMLOD) versus conventional laparoscopic ovarian drilling (LOD) for women with polycystic ovary syndrome. Arch Gynecol Obstet. 2013;287(2): 361-7. DOI: 10.1007/s00404-012-2526-9.

71. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman, D, D’Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. Fertil Steril. 2009;92(1): 68-74. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.04.056.

72. Holoch KJ, Savaris RF, Forstein DA, Miller PB, Higdon, HLee III, Likes CE, Lessey BA. Coexistence of polycystic ovary syndrome and endometriosis in women with infertility. J Endometr Pelvic Pain Disord. 2014;6(2): 78-83. DOI: 10.5301/je.5000181.

73. Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D’Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Hum Reprod Update. 2013;19(5): 570-82. DOI: 10.1093/humupd/dmt016.

74. Kichukova D. Polycystic ovaries in association with pelvic endometriosis in infertile women diagnosed by laparoscopy. Folia Med (Plovdiv). 1996;38(3-4): 71-3.

75. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2008;89(3): 505-22. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.09.041.

76. Vause TD, Cheung AP. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol Can. 2010;32(5): 495-502. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)34504-2.

77. Arumugam K, Mahmood TA, Kong YF. The association of anovulation and endometriosis in the infertile

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

female. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1989;29(3 Pt 2): 350-51. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1989.tb01761.x.

78. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, Stanford JB, Varner MW, Kennedy A, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. Am J Obstet Gynecol. 2013;208(6): 451.e1-e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.02.040.

79. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, Gosselin D. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. Fertil Steril. 2004;81(6): 1513-21. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.038.

Отримано 10.09.21

УДК331.312.64:616-056.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12773

А. І. Ціпкало, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВПЛИВ ПОЗМІННИХ ПРОФЕСІЙ НА ЗДОРОВ'Я ПРАЦІВНИКІВ

Вплив позмінних професій на здоров'я працівників

А. І. Ціпкало, М. І. Марущак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Позмінна робота, що включає подовжені зміни та інші змінні й нестандартні години, широко розповсюджена у всіх країнах світу. Статистичні дані щодо кількості робітників, які працюють позмінно, в Україні відсутні.*

Мета дослідження *– проаналізувати вплив змінної роботи на стан здоров'я працівників.*

Матеріали і методи. *У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були: «позмінна робота», «здоров'я», «порушення», «розлади сну», «якість життя».*

Результати. *Величезна кількість досліджень показує, що змінна та нічна робота негативно впливають на здоров'я. Такі особливості роботи, наприклад, були пов'язані з серцево-судинними захворюваннями, раком, метаболічними порушеннями, порушеннями сну, шлунково-кишковими розладами, а також порушенням репродуктивного і психічного здоров'я. Результати інших дослідників також свідчать, що нічна робота або нерегулярні зміни впливають на сон, сонливість і здоров'я. Основні механізми негативних наслідків для здоров'я не до кінця зрозумілі, але, швидше за все, вони включають циркадні порушення, що призводять до нейроендокринного та кардіометаболічного стресу, обмежений і порушений сон, що спричиняє зміну імунного функціонування та клітинний стрес.*

Висновки. *Результати аналізу літературних джерел щодо впливу позмінних професій на здоров'я людей показали негативний їх вплив на системи організму, а також на якість сну, що веде до зниження працездатності та задоволення роботою. Дана проблема потребує глибшого дослідження для встановлення основних ризиків даної категорії працівників і розроблення методів їх профілактики.*

Ключові слова: позмінна робота; стан здоров'я; розлади сну; працівники.

The impact of shift works on health of workers

A. I. Tsipkalo, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. *Shift work, which includes extended shifts and other variable and non-standard hours, is widespread in all countries of the world. There are no statistical data on the number of employees working in shifts in Ukraine.*

The aim of the study *– to analyze the impact of shift work on health of workers.*

Materials and Methods. *The study looked at recent scientific publications on the Internet, including "shift work," "health," "disorders," "sleep disorders," and "quality of life."*

Results. *A large number of studies show that shift work and night work have a negative effect on health. Such work features, for example, have been associated with cardiovascular disease, cancer, metabolic disorders, sleep disorders, gastrointestinal disorders, and reproductive and mental health disorders. Other researchers have also shown that night work or irregular changes affect sleep, drowsiness and health. The main mechanisms of adverse health effects are not fully understood, but most likely they include circadian disorders that lead to neuroendocrine and cardiometabolic stress, limited and disturbed sleep, which causes changes in immune function and cellular stress.*

Conclusions. *An analysis of the literature on the impact of changing professions on human health has shown a negative impact on the body's systems, as well as on the quality of sleep, which leads to reduced efficiency and job satisfaction. This problem requires in-depth research to identify the main risks of this category of workers and develop methods for their prevention.*

Key words: shift work; health; sleep disorders; employees.

ВСТУП

Позмінна робота передбачає роботу в різні зміни, наприклад вранці, ввечері та вночі, й може відрізнятися за кількома параметрами, такими, як інтенсивність та швидкість ротації (Європейський парламент Ради, 2003) [1]. Нічну роботу, яка є особливим видом змінної роботи, можна визначити як роботу, яка охоплює принаймні 3 години роботи з

©А. І. Ціпкало, М. І. Марущак, 2021

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

23:00 до 6:00 [2]. Проте необхідно зазначити, що різні дослідження використовують визначення, які можуть дещо відрізнятися від вищезгаданих. Змінна робота та робота в нічний час є звичайними графіками роботи, і дані Європейського Союзу за 2017 р. показують, що вони включають 21 і 19 % усіх видів робіт відповідно [3]. Позмінна робота, яка включає подовжені зміни та інші змінні та нестандартні години, складає близько 15 % усіх видів робіт в Сполучених Штатах Америки, майже 23 % – у Японії, 16 % – в Австралії, 18 % – у Великобританії та 13 % – у Франції [4]. Поширеність нічної та змінної роботи є найбільшою серед працівників критичних служб і комунальних служб, таких, як охорона здоров'я, транспорт (42 %), поліція та пожежна охорона (72 %). Однак у багатьох малих підприємствах також зустрічаються нічні та змінні працівники; наприклад 37 % м'ясників і пекарів працюють позмінно [5]. Варто відмітити, що статистичні дані щодо кількості працівників, які працюють позмінно, в Україні відсутні. Тому обґрунтованим є аналіз літературних даних щодо впливу змінних професій на організм працівників з метою стратифікації основних ризиків даної категорії працівників і розроблення методів їх профілактики.

Метою дослідження було проаналізувати вплив змінної роботи на стан здоров'я працівників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були: «позмінна робота», «здоров'я», «порушення», «розлади сну», «якість життя».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Величезна кількість досліджень показує, що змінна та нічна робота негативно впливає на здоров'я. Такі особливості роботи, наприклад, були пов'язані з серцево-судинними захворюваннями [6], раком [7–9], метаболічними порушеннями [10, 11], порушеннями сну [12], шлунково-кишковими розладами [13], а також порушенням репродуктивного [14] і психічного здоров'я [15]. Результати інших дослідників також зазначають, що нічна робота або нерегулярні зміни впливають на сон, сонливість і здоров'я, зокрема на обмін речовин та серцево-судинні захворювання [16, 17], підвищуючи ризик їх розвитку в позмінних працівників на 40 %. Проблеми з шлунково-кишковим трактом включають підвищену частоту пептичних виразок у працівників, які працюють у нічний час та у змінних працівників порівняно з денними працівниками [18]. Крім того, медичні сестри, які багато років працювали позмінно, мали значно більшу ймовірність розвитку раку молочної залози [19] та раку товстої кишки [20]. Загалом, Міжнародне агентство з дослідження раку, що є частиною Всесвітньої організації охорони здоров'я, дійшло висновку, що позмінна робота, ймовірно, є канцерогенною для людини [21]. Ці порушення пов'язують з біологічною десинхронізацією, яка впливає на мелатонін та інші гормональні цикли в межах 24 год [22], а також із тривалістю періодів неспання, що пов'язане з численними метаболічними та серцево-судинними порушеннями. Встановлено, що працівники в нічну зміну мають вищий індекс маси тіла, підвищений рівень холестеролу та триацилгліцеролів порівняно з поденними працівниками [23].

Крім того, змінна робота та робота в нічний час також пов'язані з негативними наслідками, такими, як нещасні випадки [24], зокрема нічні працівники дуже схильні до дорожньо-транспортних пригод [25]. Зниження пильності й когнітивних здібностей [26], які, ймовірно, є основними причинами дорожньо-транспортних пригод, також призводять до значно більшого рівня травм, аварій на виробництві, й помилок на роботі, а також до загального зниження працездатності та більшого рівня зареєстрованих травм [4]. У результаті зростає тривалість тимчасової непрацездатності [27] знижується задоволення роботою [28], а також зростає плинність кадрів [29]. Основні механізми негативних наслідків для здоров'я не до кінця зрозумілі, але, швидше за все, вони включають циркадні порушення, що призводять до нейроендокринного та кардіометаболічного стресу, обмежений і порушений сон, що спричиняє зміну імунного функціонування та клітинний стрес, а також ризиковану поведінку та психосоціальний стрес із когнітивними порушеннями та поганою регуляцією емоцій як результат [30].

Робота вночі або в незвичні години створює специфічні фізіологічні проблеми для ритмів сну-неспання і пильності. Графік сну та неспання змінних працівників часто не відповідає їхнім ендогенним циркадним ритмам [4]. Більшість працівників постійної нічної зміни не повністю адаптуються до зміщеного графіка сну-неспання, необхідного для їхньої роботи. Основна скарга на здоров'я багатьох змінних працівників пов'язана з якістю їхнього змінного сну і часто виражається як труднощі з настанням, тривалістю та/або глибиною сну, а також такими наслідками, як примхливість або надмірна сонливість під час наступного неспання у період роботи [31]. Найімовірніше, ці симптоми виникають через порушення циркадних і гомеостатичних процесів регуляції сну [32], хоча стресові соціальні/сімейні умови змінної роботи також дуже ймовірно сприяють погіршенню сну [33–35]. Тісна взаємодія між гомеостазом сну, циркадним хронометражем і соціальним/побутовим середовищем асоціюється як тріада факторів, що впливають на здатність справлятися зі змінною роботою [36].

У ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders, Third Edition) [37] описані та класифіковані порушення сну в нічний та змінний режим. Найбільш поширеними симптомами змінної роботи є порушення сну та надмірна сонливість. Однак існує широкий діапазон тяжкості цих симптомів. Деякі змінні працівники відчувають надзвичайні труднощі з підтримкою оптимального режиму сну і неспання під час виконання графіка змінної роботи і їх необхідно вважати діагнозом розладу змінної роботи (SWD). SWD є первинним розладом сну, що відноситься до категорії розладів циркадного ритму сну [37] та виявляється у близько 10 % тих, хто працює вночі та позмінно [38]. Під час скринінгу працівників змінних професій на розлади сну важливо і часто складно розрізняти ці симптоми, пов'язані з графіком змінної роботи або незалежно від них. У ході опитування 673 медичних працівників вони вказали, що дві третини випадків розладів сну пропущені або не діагностовано [39]. SWD негативно впливає майже на всі аспекти професійної діяльності та соціального життя змінного працівника [40], що, насамперед, пов'язано з неврологічними змінами [41]. Нещодавній огляд літератури щодо індивідуальних відмінностей показав, що молодші позмінні працівники та особи чоловічої статі можуть бути більш толерантними до змінної роботи [42]. Інші фактори, які можуть підвищити сприйнятливість змінного працівника до SWD, включають генетично зумовлену вразливість до безсоння [43–45] та генетичний поліморфізм, такий як ген Per3, який впливає на підвищену чутливість до втрати сну [46]. Тривалість періоду внутрішньої десинхронізації також може вплинути на здатність адаптуватися до змінної роботи, причому періоди, триваліші або коротші за 24 год, значно знижують толерантність [4]. Поки ці вразливі місця не будуть більш повно досліджені та їх зв'язок із SWD визначається, наша нещодавно підтверджена анкета надає корисний метод визначення високого ризику Випадки SWD на основі симптомів сну та неспання.

ВИСНОВКИ

Результати аналізу літературних джерел щодо впливу позмінних професій на здоров'я людей показав негативний їх вплив на системи організму, а також на якість сну, що веде до зниження працездатності та задоволення роботою. Дана проблема потребує глибшого дослідження для встановлення основних ризиків даної категорії працівників і розроблення методів їх профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. European Parliament and of the Council. Directive 2003/88/EC Concerning Certain Aspects of the Organisation of Working Time. Brussels: European Parliament. – 2003.

2. Working hour characteristics and schedules among nurses in three Nordic countries – a comparative study using payroll data / A. H. Garde, A. Harris, Ø. Vedaa, [et al.] // BMC Nurs. – 2019. – Vol. 18. – P. 12.

3. Eurofound. 6th European Working Conditions Survey. – 2017 Update.Luxembourg: Publications Office of the European Union.

4. Validation of a questionnaire to screen for shift work disorder / L. K. Barger, R. P. Ogeil, C. L. Drake [et al.] // Sleep. – 2012. – Vol. 35 (12). – P. 1693–703. DOI: 10.5665/sleep.2246. PMID: 23204612; PMCID: PMC3490362.

5. Pepin E. Shift work, night work and sleep disorders among pastry cookers and shopkeepers in France: a cross-sectional survey / E. Pepin, P. Gillet, F. Sauvet // BMJ Open. – 2018. – Vol. 8. – P. e019098. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019098

6. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship / L. Torquati, G. I. Mielke, W. J. Brown, T. Kolbe-Alexander // Scand. J. Work. Environ. Health. – 2018. – Vol. 44. – P. 229–238.

7. A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer / X. Wang, A. Ji, Y. Zhu [et al.] // Oncotarget. – 2015. – Vol. 6 (28). – P. 25046–25060.

8. Association between shift work and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies / Y. Gan, L. Li, Q. Zhang [et al.] // Carcinogenesis. – 2018. – Vol. 39. – P. 87–97.

9. Pahwa M. Night shift work and breast cancer risk: what do the meta-analyses tell us? / M. Pahwa, F. Labreche, P. A. Demers // Scand. J. Work Environ. Health. – 44. – P. 432–435.

10. Work-related psychosocial factors and metabolic syndrome onset among workers: a systematic review and meta-analysis / K. Watanabe, A. Sakuraya, N. Kawakami [et al.] // Obes. Rev. – 2018. – Vol. 19. – P. 1557–1568.

11. Association between shift work and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies / Y. Y. Gao, T. Gan, L. L. Jiang [et al.] // Chronobiol. Int. – 2020. – Vol. 37. – P. 29–46.

12. Measures to counteract the negative effects of night work / S. Pallesen, B. Bjorvatn, N. Magerøy [et al.] // Scand. J. Work Environ. Health. – 2010. – Vol. 36. – P. 109–120.

13. Knutsson A. Gastrointestinal disorders among shift workers / A. Knutsson, H. Bøggild // Scand. J. Work Environ. Health. – 2010. – Vol. 36. – P. 85–95.

14. Influence of shift work on early reproductive outcomes a systematic review and meta-analysis / L. J. Stocker, N. S. Macklon, Y. C. Cheong, S. J. Bewley // Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 124. – P. 99–110.

15. Shift work and poor mental health: a meta-analysis of longitudinal studies / L. Torquati, G. I. Mielke, W. J. Brown [et al.] // Am. J. Public Health. – 2019. – Vol. 109. – P. E13–E20.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

16. Sridhar G. R. Sleep, circadian dysrhythmia, obesity and diabetes / G. R. Sridhar, N. S. Sanjana // World J. Diabetes. – 2016. – Vol. 7. – P. 515–22.

17. Short sleep duration and increased risk of hypertension: a primary care medicine investigation / B. Faraut, E. Touchette, H. Gamble [et al.] // J. Hypertens. – 2012. – Vol. 30. – P. 1354–1363.

18. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers / C. L. Drake, T. Roehrs, G. Richardson [et al.] // Sleep. – 2004. – Vol. 27. – P. 1453–1462.

19. Rotating night-shift work and the risk of breast cancer in the nurses' health studies / L. R. Wegrzyn, R. M. Tamimi, B. A. Rosner [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2017. – Vol. 186. – P. 532–540.

20. Shift work and risk of colorectal cancer in the Nurses' Health Study / E. S. Schernhammer, F. Laden, F. E. Speizer [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 2003. – Vol. 95. – P. 825–828.

21. Carcinogenicity of shift-work, painting and fire-fighting / K. Straif, R. Baan, Y. Grosse [et al.] // Lancet Oncol. – 2007. – Vol. 8. – P. 1065–1066.

22. Haus E. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects / E. Haus, M. Smolensky // Cancer Causes Control. – 2006. – Vol. 17. – P. 489–500.

23. Metabolic syndrome in permanent night workers / N. Biggi, D. Consonni, V. Galluzzo [et al.] // Chronobiol. Int. – 2008. – Vol. 25. – P. 443–454.

24. Updating the “risk index”: a systematic review and meta-analysis of occupational injuries and work schedule characteristics / D. Fischer, D. A. Lombardi, S. Folkard [et al.] // Chronobiol. Int. – 2017. – Vol. 34. – P. 1423–1438.

25. Folkard S. Black times: Temporal determinants of transport safety / S. Folkard // Accid Anal. Prev. – 1997. – Vol. 29. – P. 417–430.

26. Nurses and night shifts: poor sleep quality exacerbates psychomotor performance / Di M. Muzio, G. Diella, E. Di Simone [et al.] // Front. Neurosci. – 2020. – Vol. 14. – P. 579938.

27. The association between shift work and sick leave: a systematic review / S. L. Merkus, A. van Drongelen, K. A. Holte [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2012. – Vol. 69. – P. 701–712.

28. Mark Bolino C. Working 9□to□5? A review of research on nonstandard work schedules / Mark C. Bolino, Thomas K. Kelemen, Samuel H. Matthews // Journal of Organizational Behavior. – 2020. – Vol. 10. – Vol. 42 (2). – P. 188–211.

29. Explaining young registered finnish nurses' intention to leave the profession: a questionnaire survey / M. Flinkman, M. Laine, H. Leino-Kilpi [et al.] // Int. J. Nurs. Stud. – 2008. – Vol. 45. – 727–739.

30. Kecklund G. Health consequences of shift work and insufficient sleep / G. Kecklund, Axelsson // BMJ. – 2016. – Vol. 355. – P. i5210.

31. Shiftworkers report worse sleep than day workers, even in retirement / T. H. Monk, D. J. Buysse, B. D. Billy [et al.] // J. Sleep Res. – 2013. – Vol. 22. – P. 201–208.

32. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms / D. Boivin, P. Boudreau // Pathologie Biologie. – 2014. – Vol. 62. – P. 292–301.

33. Åkerstedt T. Sleep, stress, and burnout / T. Åkerstedt, A. Perski, G. Kecklund. – In: Mh K, Roth T, Wc D, editors. Principles and practice of sleep medicine. St. Louis (Missouri): Saunders Elsevier. – 2011. – P. 814–821.

34. Reciprocal relationships between psychosocial work characteristics and sleep problems: A two-wave study / M. Törnroos, C. Hakulinen, M. Hintsanen [et al.] // Work & Stress. – 2017. – Vol. 31. – P. 63–81.

35. When does stress end? Evidence of a prolonged stress reaction in shiftworking truck drivers / M. A. Ulhoa, E. C. Marqueze, T. Kantermann [et al.] // Chronobiol. Int. – 2011. – Vol. 28. – P. 810–818.

36. Gerard Kerkhof A. Shift work and sleep disorder comorbidity tend to go hand in hand, / A. Gerard Kerkhof // Chronobiology International. – 2018. – Vol. 35 (2). – P. 219–228.

37. American Academy of Sleep Medicine. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005. The international classification of sleep disorders; diagnostic and coding manual.

38. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers / C. L. Drake, T. Roehrs, G. Richardson [et al.] // Sleep. – 2004. – Vol. 27 (8). – P. 1453–1462.

39. Anderson C. Recognition and diagnosis of excessive sleepiness associated with shift work disorder: results from shift workers, patients with shift work disorder and healthcare professionals participating in an internet survey / C. Anderson, L. Sylvester, S. Paik // Sleep. – 2011. – Vol. 34. – P. A340.

40. Anderson C. The impact of excessive sleepiness associated with shift work: results from shift workers and patients with shift work disorder participating in an internet survey / C. Anderson, L. Sylvester, S. Paik // Sleep. – 2018. – Vol. 2100 (34). – P. A167.

41. Shift work sleep disorder is associated with an attenuated brain response of sensory memory and an increased brain response to novelty: an ERP study / V. Gumenyuk, T. Roth, O. Korzyukov [et al.] // Sleep. – 2011. – Vol. 33. – P. 703–713.

42. Individual differences in tolerance to shift work – a systematic review / I. Saksvik, B. Bjorvatn, H. Hetland [et al.] // Sleep Med. Rev. – 2011. – Vol. 15. – P. 221–235.

43. Sleep reactivity and insomnia: genetic and environmental influences / C. L. Drake, N. P. Friedman, K. P. Wright [et al.] // Sleep. – 2011. – Vol. 34. –P. 1179–1188.

44. Bonnet M. H. Situational insomnia: consistency, predictors, and outcomes / M. H. Bonnet, D. L. Arand // Sleep. – 2003. – Vol. 26. – P. 1029–1036.

45. Genetic and environmental influences on insomnia, daytime sleepiness, and obesity in twins / N. Watson, J. Goldberg, L. Arquelles, D. Buchwald // Sleep. – 2006. – Vol. 29. – P. 645–649.

46. PER3 polymorphism predicts sleep structure and waking performance / A. Viola, S. Archer, L. James [et al.] // Curr. Biol. – 2007. – Vol. 17. – P. 613–618.

REFERENCES

1. European Parliament and of the Counci. Directive 2003/88/EC Concerning Certain Aspects of the Organisation of Working Time. Brussels: European Parliament. 2003.

2. Garde AH, Harris A, Vedaa Ø, Bjorvatn B, Hansen J, Hansen AM, et al. Working hour characteristics and schedules among nurses in three Nordic countries – a comparative study using payroll data. BMC Nurs. 2019;18: 12.

3. Eurofound. 6th European Working Conditions Survey. 2017; Update. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

4. Barger LK, Ogeil RP, Drake CL, O'Brien CS, Ng KT, Rajaratnam SM. Validation of a questionnaire to screen for shift work disorder. Sleep. 2012;35(12): 1693-703. DOI: 10.5665/sleep.2246. PMID: 23204612; PMCID: PMC3490362.

5. Pepin E, Gillet P, Sauvet F. Shift work, night work and sleep disorders among pastry cookers and shopkeepers in France: a cross-sectional survey BMJ Open 2018;8: e019098. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019098

6. Torquati L, Mielke GI, Brown WJ, Kolbe-Alexander T. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. Scand. J. Work. Environ. Health. 2018;44: 229-38.

7. Wang X, Ji A, Zhu Y, Liang Z, Wu J, Li S, Meng S, Zheng X, Xie L. A meta-analysis including dose-response relationship between night shift work and the risk of colorectal cancer. Oncotarget. 2015;22;6(28): 25046-60.

8. Gan Y, Li LQ, Zhang LW, Yan SJ, Gao C, Hu S. Association between shift work and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Carcinogenesis. 2018;39: 87-97.

9. Pahwa M, Labreche F, Demers PA. Night shift work and breast cancer risk: what do the meta-analyses tell us? Scand. J. Work Environ. Health. 2018;44: 432-5.

10. Watanabe K, Sakuraya A, Kawakami N, Imamura K, Ando E, Asai Y, et al. . Work-related psychosocial factors and metabolic syndrome onset among workers: a systematic review and meta-analysis. Obes. Rev. 2018;19: 1557-68.

11. Gao YY, Gan T, Jiang LL, Yu L, Tang DM, Wanga YH. et al. Association between shift work and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. Chronobiol. Int. 2020;37: 29-46.

12. Pallesen S, Bjorvatn B, Magerøy N, Saksvik IB, Waage S, Moen BE. Measures to counteract the negative effects of night work. Scand J Work Environ Health. 2010;36: 109-20.

13. Knutsson A, Bøggild H. Gastrointestinal disorders among shift workers. Scand J Work Environ. Health. 2020;36: 85-95.

14. Stocker LJ, Macklon NS, Cheong YC, Bewley SJ. Influence of shift work on early reproductive outcomes a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol. 2014;124: 99-110.

15. Torquati L, Mielke GI, Brown WJ, Burton NW, Kolbe-Alexander TL. Shift work and poor mental health: a meta-analysis of longitudinal studies. Am J Public Health. 2019;109: E13-E20.

16. Sridhar GR, Sanjana NS. Sleep, circadian dysrhythmia, obesity and diabetes. World J Diabetes. 2016;7: 515-22.

17. Faraut B, Touchette E, Gamble H. Short sleep duration and increased risk of hypertension: a primary care medicine investigation. J Hypertens 2012;30: 1354-63.

18. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. Sleep. 2004;27: 1453-62.

19. Wegrzyn LR, Tamimi RM, Rosner BA. Rotating night-shift work and the risk of breast cancer in the nurses' health studies. Am J Epidemiol 2017;186: 532-40.

20. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE. et al. Shift work and risk of colorectal cancer in the Nurses' Health Study. J Natl Cancer Inst. 2003;95: 825-8.

21. Straif K, Baan R, Grosse Y. Carcinogenicity of shift-work, painting and fire-fighting. Lancet Oncol. 2007;8: 1065-6.

22. Haus E, Smolensky M. Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. Cancer Causes Control 2006;17: 489-500.

23. Biggi N, Consonni D, Galluzzo V, Sogliani M, Costa G. Metabolic syndrome in permanent night workers. Chronobiol Int. 2008;25: 443-54.

24. Fischer D, Lombardi DA, Folkard S, Willetts J, Christiani DC. Updating the “risk index”: a systematic review and meta-analysis of occupational injuries and work schedule characteristics. Chronobiol. Int. 2017;34: 1423-38.

25. Folkard S. Black times: Temporal determinants of transport safety. Accid Anal Prev. 1997;29: 417-30.

26. Di Muzio M, Diella G, Di Simone E, Novelli L, Alfonsi V, Scarpelli S, et al. . Nurses and night shifts: poor sleep quality exacerbates psychomotor performance. Front Neurosci. 2020;14: 579938.

27. Merkus SL, van Drongelen A, Holte KA, Labriola M, Lund T, van Mechelen W, et al. The association between shift work and sick leave: a systematic review. Occup Environ Med. 2012;69: 701-12.

28. Mark C. Bolino, Thomas K. Kelemen, Samuel H. Matthews, Working 9□to□5? A review of research on nonstandard work schedules, Journal of Organizational Behavior, 2020; 42(2): 188-211.

29. Flinkman M, Laine M, Leino-Kilpi H, Hasselhorn HM, Salantera S. Explaining young registered finnish nurses' intention to leave the profession: a questionnaire survey. Int J Nurs Stud. 2008;45: 727-39.

30. Kecklund G, Axelsson J. Health consequences of shift work and insufficient sleep. BMJ. 2016;355: i5210.

31. Monk TH, Buysse DJ, Billy BD, Fletcher ME, Kennedy KS, Begley AE, Schlarb JE, Beach SR. Shiftworkers report worse sleep than day workers, even in retirement. J Sleep Res. 2013;22: 201-08.

32. Boivin D, Boudreau P. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms. Pathologie Biologie. 2014;62: 292-301.

33. Åkerstedt T, Perski A, Kecklund G. Sleep, stress, and burnout. In: Mh K, Roth T, Wc D, editors. Principles and practice of sleep medicine. St. Louis (Missouri): Saunders Elsevier; 2011.

34. Törnroos M, Hakulinen C, Hintsanen M, Puttonen S, Hintsa T, Pulkki-Råback L, Jokela M, Lehtimäki T, Raitakari OT, Keltikangas-Järvinen L. Reciprocal relationships between psychosocial work characteristics and sleep problems: A two-wave study. Work & Stress. 2017;31: 63-81.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

35. Ulhoa MA, Marqueze EC, Kantermann T, Skene D, Moreno C. When does stress end? Evidence of a prolonged stress reaction in shiftworking truck drivers. Chronobiol Int. 2011;28: 810-18.

36. Gerard Kerkhof A. Shift work and sleep disorder comorbidity tend to go hand in hand, Chronobiology International. 2018;35:2: 219-28

37. American Academy of Sleep Medicine. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005. The international classification of sleep disorders; diagnostic and coding manual.

38. Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. Sleep. 2004;27(8): 1453-62.

39. Anderson C, Sylvester L, Paik S. Recognition and diagnosis of excessive sleepiness associated with shift work disorder: results from shift workers, patients with shift work disorder and healthcare professionals participating in an internet survey. Sleep. 2011;34: A340.

40. Anderson C, Sylvester L, Paik S. The impact of excessive sleepiness associated with shift work: results from shift workers and patients with shift work disorder participating in an internet survey. Sleep. 2100;34: A167.

41. Gumenyuk V, Roth T, Korzyukov O. Shift work sleep disorder is associated with an attenuated brain response of sensory memory and an increased brain response to novelty: an ERP study. Sleep. 2011;33: 703-13.

42. Saksvik I, Bjorvatn B, Hetland H, Sandal G, Pallesen S. Individual differences in tolerance to shift work – a systematic review. Sleep Med Rev. 2011;15: 221-35.

43. Drake CL, Friedman NP, Wright KP, Jr., Roth T. Sleep reactivity and insomnia: genetic and environmental influences. Sleep. 2011;34: 1179-88.

44. Bonnet MH, Arand DL. Situational insomnia: consistency, predictors, and outcomes. Sleep. 2003;26: 1029-36.

45. Watson N, Goldberg J, Arquelles L, Buchwald D. Genetic and environmental influences on insomnia, daytime sleepiness, and obesity in twins. Sleep. 2006;29: 645-9.

46. Viola A, Archer S, James L. PER3 polymorphism predicts sleep structure and waking performance. Curr Biol. 2007;17: 613-8.

Отримано 16.09.21

УДК 616-006-053.2-06:616.8]-07-085:615.847.8
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12774

І. П. Шмакова, Г. А. Шаповалова, Д. О. Уманський

Одеський національний медичний університет

ПРИРОДНІ ТА ПРЕФОРМОВАНІ ФІЗИЧНІ ФАКТОРИ ЯК СКЛАДОВА КОМПЛЕКСНОЇ ПРОГРАМИ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Природні та преформовані фізичні фактори як складова комплексної програми санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань

І. П. Шмакова, Г. А. Шаповалова, Д. О. Уманський

Одеський національний медичний університет

Резюме. *Актуальність роботи зумовлена неабиякою перспективністю нового вектора реабілітаційної медицини – санаторно-курортної реабілітації, зокрема дітей, у періоді ремісії онкологічних захворювань (ОЗ).*

Мета дослідження – *обґрунтувати використання природних та преформованих фізичних факторів (магнітотерапії та «сухих» вуглекислих ванн) на санаторному етапі в комплексній програмі реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань.*

Матеріали і методи. *Бібліометричні, аналітичні.*

Результати. *Застосування лікувального комплексу з додатковим призначенням магнітотерапії (РК1) дозволяє вірогідно зменшити скарги дітей у періоді ремісії ОЗ із супутніми захворюваннями нервової системи. За показниками УЗД встановлено статистично вірогідні позитивні зміни мозкової гемодинаміки. Результати УЗ ЕхоЕГ свідчать про покращання ліквородинаміки. За даними ЕЕГ встановлено позитивні зміни в стані електрогенезу головного мозку. Після проведеного лікувального комплексу з додатковим призначенням «сухих» вуглекислих ванн (РК2) покращилося самопочуття дітей. За показниками ультразвукової доплерографії у 70,0 % дітей нормалізувався кровообіг по церебральних артеріях. Венозна дисгемія реєструвалась удвічі рідше порівняно з вихідними даними. Венозний застій III ст. не реєструвався. Частота виявлення внутрішньочерепної гіпертензії зменшилася з 90,0 до 50,0 %. За показниками ультразвукової ехоенцефалографії відмічалося покращення ліквородинаміки у вигляді зменшення індексу пульсації вдвічі та частоти реєстрації додаткових Ехо-сигналів більш ніж утричі у 70,0 % хворих дітей. Стан електрогенезу характеризувався нормалізацією біоелектричної активності головного мозку, що супроводжувалося стабілізацією функціональної активності кори у 70,0 % дітей.*

Висновки. *Результати досліджень свідчать про ефективність фізичних факторів магнітотерапії та*

Natural and preformed physical factors as a component of the complex program of health and spa rehabilitation of children during the period of remission of cancer diseases (Literature review and own research results)

I. P. Shmakova, H. A. Shapovalova, D. O. Umansky

Odesa National Medical University

e-mail: mokienkoav56@gmail.com

Summary. *The relevance of the work is due to the significant prospects of a new vector of rehabilitation medicine – sanatorium rehabilitation, in particular children, in the period of remission of oncological diseases.*

The aim of the study *– to substantiate the use of natural and preformed physical factors (magnetotherapy and "dry" carbon dioxide baths) at the sanatorium stage in a comprehensive program for the rehabilitation of children in remission of cancer diseases (CD).*

Materials and Methods. *Bibliometric, analytical.*

Results. *The use of a medical complex with the additional appointment of magnetotherapy (RK1) can reliably reduce the complaints of children in remission of CD with concomitant diseases of the nervous system. According to the US indicators, statistically significant positive changes in cerebral hemodynamics were established. The results of ultrasound echoEG indicate an improvement in CSF dynamics. According to EEG data, positive changes in the state of brain electrogenesis were established. After the treatment complex with the additional appointment of "dry" carbon dioxide baths (RK2), the health of the children improved. According to the indicators of ultrasound dopplerography, blood circulation in the cerebral arteries normalized in 70.0 % of children. Venous dysgemia was recorded half as often as compared with the baseline data. Venous stasis stage III was not registered. The frequency of detection of intracranial hypertension decreased from 90.0 to 50.0 %. According to the indicators of ultrasound echoencephalography, there was an improvement in CSF dynamics in the form of a decrease in the pulsation index by half and the frequency of registration of additional echo signals by more than three times in 70.0 % of sick children. The state of electrogenesis was characterized by the normalization of the bioelectrical activity of the brain, which was accompanied by the stabilization of the functional activity of the cortex in 70.0 % of children.*

Conclusions. *The research results indicate the effectiveness of the physical factors of magnetotherapy and*

©І. П. Шмакова та ін., 2021

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

«сухих» вуглекислих ванн як значущих складових комплексів санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань.

Ключові слова: діти; онкологічні захворювання; нервова система; санаторно-курортна реабілітація; магнітотерапія; «сухі» вуглекислі ванни.

"dry" carbon dioxide baths as significant components of the sanatorium-resort rehabilitation of children in the period of remission of cancer diseases.

Key words: children; cancer diseases; nervous system; spa rehabilitation; magnetotherapy; "dry" carbon dioxide baths.

ВСТУП

Фізичні методи лікування пацієнтів із новоутвореннями спрямовані на деструкцію і загибель пухлинних клітин (онкодеструктивні методи), гальмування розвитку пухлини (цитолітичні методи), пригнічення аутоімуних процесів (імуносупресивні методи). Після оперативного видалення пухлини або хіміотерапії застосовують методи активації імунітету (імуностимулювальні методи) і корекції вегетативних розладів (вегетокоригувальні методи).

На санаторно-курортне лікування направляють пацієнтів після радикальних операцій злоякісних пухлин з повною упевненістю неможливості рецидиву пухлини і метастазів. Середній строк направлення – через 6–12 місяців після операції переважно в місцеві санаторії. Що більша злоякісність пухлини, то більший інтервал між операцією і направленням на курорт. При цьому в санаторно-курортній карті повинен бути запис лікаря-онколога, на обліку в якого перебуває хворий, з рекомендацією санаторно-курортного лікування на відповідному курорті або в місцевому санаторії, із зазначенням сезону року. Таких хворих направляють на клімато- і бальнеолікувальні курорти, оскільки пелоїдотерапія їм протипоказана.

Метою дослідження було обґрунтувати використання природних та преформованих фізичних факторів («сухих» вуглекислих ванн та магнітотерапії) на санаторному етапі в комплексній програмі реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Бібліометричні, аналітичні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Накопичені на сьогодні результати свідчать про можливість раціонального застосування лікувальних фізичних факторів у різних групах онкологічних хворих.

На думку авторів [1], відновлювальна терапія онкохворих на санаторно-курортному етапі може предбачати, зокрема, різні види переважно нетеплової апаратної і неапаратної фізіотерапії, у тому числі ізотермічні ванни, душі, гідрокінезотерапію в басейнах.

Актуальними є питання показань і протипоказань до застосування фізичних факторів у реабілітації хворих у періоді ремісії онкозахворювань. Застосування електросну в періоді ремісії онкологічних захворювань у дорослого та дитячого контингенту хворих сприяє поліпшенню нейрорегуляторних процесів, зменшенню виявів вегетативної дисфункції, психоемоційної лабільності, астеноневротичного синдрому. Обґрунтовано застосування мікрокліматотерапії в загальному санаторному комплексі з метою поліпшення метаболічних процесів, системи дихального апарату, підвищення адаптаційного потенціалу [2].

До щадних чинників належать «сухі» вуглекислі ванни без гідростатичного навантаження і формування антистресового впливу. «Сухі» вуглекислі ванни не викликають негативних реакцій у низьких резервах серцево-судинної системи, але їх використовують тільки в умовах хоспісу в онкологічних хворих за відсутності зрушень у периферичній крові [3–7].

Вуглекислий газ, який є одним із кінцевих продуктів метаболізму, водночас слугує важливим регулятором обміну речовин, зокрема біосинтетичних процесів. Вуглекислота є важливим компонентом системи кислотно-лужного гомеостазу. Вона є джерелом вуглеводню для вуглеводних структур органічних речовин і регулятором активності низки ферментів, проникності клітинних мембран для деяких метаболітів, інтенсивності функціонування травних та ендокринних залоз тощо. Вуглекислота зменшує загальний периферичний судинний опір, що в свою чергу знижує навантаження на серцево-судинну систему, змінює функціональний стан дихального центру, чинить бронхолітичний вплив, поліпшує тканинне дихання за рахунок дисоціації оксигемоглобіну та повнішого переходу кисню у тканини, що сприяє поліпшенню метаболізму. Вуглекислоті притаманна важлива роль у нормалізації функції вегетативної нервової системи в дітей. У механізмі дії штучних «сухих» вуглекислих ванн виділяють вплив на об'ємну швидкість кровотоку в мікроциркуляторному руслі, підвищення ударного об'єму та міокардіального резерву, що сприяє зменшенню клінічних симптомів психоастеноневротичного стану, збільшенню толерантності до фізичного навантаження й підвищенню загальної резистентності організму. Ці зміни формуються шляхом підвищення рівня кисню в капілярній крові та спроможності вуглекислого газу пришвидшувати процес дисоціації оксигемоглобіну та надходження кисню у кров. Взагалі необхідно визначити позитив-

ний вплив «сухих» вуглекислих ванн на регуляцію окиснювально-відновлювальних процесів, імунну систему, стан кровообігу, що забезпечує сприятливу саногенетичну дію на організм [3–7].

Процедури «сухих» вуглекислих ванн мають антистресорну дію, сприяють зниженню психоемоційної напруги, розумового й фізичного стомлення, ендогенної інтоксикації, що покращує самопочуття, настрій хворого і якість життя, що важливо для дієй з ОЗ. Встановлено вищу ефективність «сухих» вуглекислих ванн у дітей із симпатикотонічним типом синдрому вегетативної дисфункції. На всіх етапах медичної реабілітації дітей із синдромом вегетативної дистонії запропоновано методику лікування «сухими» вуглекислими ваннами з концентрацією газової суміші 25 %, температурою 28 °С, тривалістю процедури для дітей 9–11 років – 15 хв, 12–15 років – 20 хв, на курс 8–10 щоденних процедур [4]. Методики застосування «сухих» вуглекислих ванн у різноманітних захворюваннях можуть бути підставою для розроблення методик для дітей з ОГЗ за щадним режимом [8]. В умовах гіперкапнії одночасний розвиток вазомоторного і трофічного ефектів судинно-рухових центрів, оптимізація кровопостачання та кисневого забезпечення тканин формують механізми довготривалої адаптації до стресогенних факторів довкілля.

Застосування «сухих» вуглекислих ванн запобігає негативним моментам, які спостерігаються під час використання водних вуглекислих ванн: відсутність гідростатичного тиску, подразнювального впливу на дихальну систему, обмеження порушень терморегуляції хворого. «Сухі» вуглекислі ванни не потребують спеціальних бальнеотехнічних пристроїв та доступні в експлуатації. Перевагою цих ванн є відсутність гідростатичного компонента, який є небажаним щодо додаткового впливу на організм хворої дитини зі зниженням толерантності до фізичних навантажень [5–7].

Таким чином, обґрунтуванням до застосування «сухих» вуглекислих ванн є регулювання співвідношення припливу/відтоку крові за наявності дискоординації судинної та метаболічної функцій; врегулювання функціонування ВНС; поліпшення тканинного дихання та метаболізму за рахунок дисоціації оксигемоглобіну й оптимального переходу O_2 у тканини; підвищення толерантності до фізичного навантаження; регулювання системи кислотно-лужного гомеостазу, активності ферментів, проникнення метаболітів через клітинні мембрани; поліпшення трофіко-пластичного обміну; уповільнення процесів деструкції та дезорганізації сполучної тканини; регулювання інтенсивності функціонування травних та ендокринних залоз; нормалізація імунорегулювальних процесів продукції протизапальних клітин.

Низькочастотна магнітотерапія – лікувальне застосування магнітної складової змінного електромагнітного поля низької частоти. За рахунок періодичної зміни орієнтації некомпенсованих спінових магнітних моментів вільних радикалів низькочастотне магнітне поле може істотно змінювати (шляхом індукції синглет-триплетного переходу) швидкість перекисного окиснення ліпідів. Це сприяє активації трофічних процесів в органах і тканинах, усуває інфільтрацію і пришвидшує епітелізацію ран. Біологічна активність змінних магнітних полів зумовлена також й індукованими в організмі електричними полями і струмами. В результаті збільшується швидкість проведення потенціалів дії по нервових провідниках і зменшується периневральний набряк. Відновлення функціональних властивостей нейролеми аферентних провідників больової чутливості спричинює ослаблення, а потім і припинення імпульсації з больового вогнища. За рахунок збільшення коливальних рухів формених елементів і білків плазми крові під впливом низькочастотного магнітного поля відбувається активація локального кровотоку і посилення кровопостачання різних органів і тканин. Відновлення порушеного локального кровотоку в багатьох випадках становить основу клінічної ефективності цього чинника. Низькочастотні магнітні поля підсилюють утворення рилізинг-факторів у гіпоталамусі і тропних гормонів гіпофіза, які стимулюють функцію надниркових залоз, щитоподібної залози, статевих органів та інших ендокринних залоз. У результаті формуються загальні пристосувальні реакції організму, спрямовані на підвищення його резистентності й толерантності до фізичних навантажень. Крім того, активація низькочастотними магнітними полями центральних ланок нейроендокринної регуляції діяльності внутрішніх органів зумовлює посилення в них переважно катаболічних реакцій. За рахунок розслаблення гладких м’язів периферичних судин такі поля мають слабку гіпотензивну дію. Лікувальні ефекти низькочастотного магнітного поля: судинорозширювальний, катаболічний, протизапальний, ангіопротекторний, трофічний, гіпокоагулювальний, гіпотензивний [8–10].

В огляді [11] здійснено аналіз наукових публікацій, присвячених впливу електромагнітних полів (ЕМП) на різні системи організму людини і тварин із пухлинами. Висвітлюються теоретичні основи й результати практичного використання ЕМП в різних модуляціях для завдань онкології, у тому числі для оптимізації процесу знеболювання й корекції життєдіяльності організму з пухлиною. Подано відомості про можливі ефекти, особливості, механізми лікувального впливу. Висвітлено здатність ЕМП до переносу інформації як всередині однієї біосистеми, так і на рівні цілого живого організму з пухлиною.

Проаналізовано дослідження комбінованої дії ЕМП і хіміотерапії. Показано роль ЕМП в індукції апоптозу в клітинах пухлини. Виявлено, що хіміо-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

терапія спільно з ЕМП індукує апоптоз і пригнічує синтез ДНК у клітинах остеосаркоми, раку молочної залози, меланоми та інших пухлин. Досліджено роль ЕМП у посиленні протибольового ефекту в організмі онкохворих. Знеболювальний ефект зумовлений припиненням або ослабленням нервової імпульсації з больового вогнища внаслідок усунення гіпоксії, покращення мікроциркуляції, зниження набряків. В якості знеболювального інструменту в онконеврології використовується транскраніальна магнітна терапія. Протибольовий ефект зумовлений стимуляцією антиноцицептивної системи, збільшенням синтезу ендорфінів із подальшим їх викидом у кров.

Нейрофізіологічні дослідження дають підстави вважати, що дія електромагнітних випромінювань у лікуванні онкологічних хворих пов'язана з розвитком реакцій, які сприятливо впливають на сон, емоційний стан, психічний стрес, больовий синдром і загальний стан хворого. У монографії досить переконливо показано різноманіття біологічних ефектів ЕМП [12].

Робота [13] свідчить про вдалу спробу виявити чутливість окремих систем біооб'єктів до ЕМП на рівні 0,2–0,4 нТл. Всі ці відомості дали поштовх до розвитку магнітотерапії. У своїй монографії автор подає приклади користі магнітотерапії у відновлювальному лікуванні, у тому числі онкологічних хворих, для нормалізації показників крові, ліквідації післяопераційних ускладнень, прискорення репаративних процесів, зняття вираженого больового синдрому.

Крім того, у роботі доведено, що залежно від режимів ЕМП можна отримати стимуляцію або пригнічення швидкості синтезу й часу подвоєння клітин лімфоми людини лінії U937 і меланоми B16 [14]. Гальмування або стимуляція спостережуваних ефектів носила нелінійний характер, що дозволило авторам висловити припущення про існування в тому числі і резонансного механізму відповіді пухлинних клітин на вплив ЕМП, поданого в різних режимах. Відповідно до цієї теорії, під впливом ЕМП відбувається зміна концентрації іонів Ca^{2+}, K^{+} і Mg^{2+} у поза- і внутрішньоклітинних середовищах, викликаючи ефект параметричного резонансу для цих іонів у біологічній системі, який збігався з їхньою іонною циклотронною частотою. У результаті виниклий трансмембранний струм у режимі параметричного резонансу буде мінятися не лінійно, а стрибкоподібно, що і пояснює рівень чутливості пухлинної клітини до цього фізичного чинника.

Крім того, автор зазначає зміну активності мембранних ферментів і регуляторних білків, що впливають на швидкість залежних від них біохімічних реакцій у клітині. Таким чином, можна констатувати ефекти параметричного резонансного впливу ЕМП на трансмембранний струм іонів і активність мембранних ферментів, що впливають на мітотичну активність, на синтез ДНК та модулюючих процеси передачі сигналу.

В огляді В. С. Улащик детально висвітлив передбачувані механізми фізіологічної та лікувальної дії ЕМП [15]. Автор робить висновок, що дія ЕМП реалізується завдяки різним первинним фізико-хімічним процесам, що відбуваються в біологічних структурах на всіх рівнях організації після такого впливу. Подано відомості про особливості та механізми впливу цього фактора на органи й системи організму й різноманітність терапевтичних ефектів, що визначають широкі показання до лікувально-профілактичного використання магнітотерапії в клінічній медицині. Аналіз наукової літератури свідчить, що особливий інтерес представляє метод загального впливу вихрового магнітного поля – оцінено ефективність його застосування в лікуванні пухлинних захворювань. Загальним висновком є відсутність будь-яких ознак пошкодження здорових тканин і пригнічення функцій імунної та кровотворної систем, що дозволяє рекомендувати застосування в різних схемах перед- і післяопераційного лікування онкологічних хворих.

Вивчення стану імунної системи хворих на рак молочної залози II–III стадій у ході комплексного лікування із застосуванням магнітотерапії показало, що її дія спричиняє активізацію Т-клітинної ланки імунної системи і сприяє зниженню шкідливої дії опромінення на імунокомпетентні клітини. Змінювалося співвідношення хелперно-супресорних фракцій Т-лімфоцитів на користь Т-хелперів, що є позитивним моментом перед оперативним втручанням у ході системної хіміотерапії.

Автори дійшли висновку, що ЕМП пригнічує ріст остеосаркоми, індукує апоптоз і впливає на метаболізм кісткової тканини через активацію OPG. Є підстави вважати, що застосування ЕМП у визначених режимах може бути корисним під час терапії метастатичних пухлин кісток, так як ці поля здатні викликати остеобластичні диференціювання без проліферації пухлинних клітин. У подальших дослідженнях було доведено, що хіміотерапія із застосуванням магнітних полів здатна індукувати апоптоз у різних пухлинних тканинах, таких як остеосаркома, рак молочної залози, рак шлунка, рак товстої кишки і меланома [16]. Також показано, що пряма дія ЕМП на культивовані in vitro пухлинні клітини не тільки індукує процеси апоптозу, а й пригнічує в них синтез ДНК до 30 %.

У статті [10] здійснено огляд результатів дослідження дії як потужних (1200 мТл), так і слабких (5–100 мТл) низькочастотних магнітних полів на ріст, морфологію пухлин, тривалість життя і виживання тварин із саркомою М-1, альвеолярним раком печінки РС-1 і карциномою Ерліха. Наявні у праці експериментальні дані уможливлюють висновок, що магнітні поля, застосовувані в різних параметрах і режимах, здатні володіти протипухлинною дією

і здійснювати модулюючий вплив на підвищення ефективності основних засобів протипухлинної терапії злоякісних новоутворень. Протипухлинний ефект залежить від параметрів (частота, потужність) й умов застосування цього фізіотерапевтичного фактора.

Таким чином, обґрунтуванням до застосування низькочастотного магнітного поля є його вплив на збільшення швидкості проведення імпульсів по нервових волокнах, підвищення їхньої збудливості, зменшення периневрального набряку, врегулювання збудливості ЦНС, нормалізація функції вегетативної нервової системи, зниження підвищеного тонусу судин, активація локального кровотоку, посилення кровопостачання різних органів і тканин та їхньої трофіки, слабка гіпотензивна дія, нормалізація згортання крові, стимуляція обміну речовин, регенераційних процесів та функції ендокринних залоз, імунної системи, індукція апоптозу, протипухлинний вплив.

В дисертаційній роботі [17] обґрунтовано застосування «сухих» вуглекислих ванн та магнітотерапії на санаторному етапі в комплексній програмі реабілітації дітей у періоді ремісії онкологічних захворювань.

Загальний комплекс реабілітації для 37 дітей з онкозахворюваннями (ОЗ) містив: щадний руховий режим, кліматотерапію, дієтичне харчування, лікувальну фізкультуру за методиками у спеціальних медичних групах для дітей із різними соматичними захворюваннями, синглетно-кисневий коктейль, дитячий фіточай (холосас із аскорбіновою кислотою), програми психологічної допомоги хворим дітям і їх батькам [18, 19].

Реабілітаційний комплекс № 1 (РК 1) – для 25 дітей із супутніми захворюваннями нервової системи у стані ремісії онкогематологічних захворювань (17 осіб) та солідних пухлин (8 осіб) у періоді ремісії більше п'яти років додатково призначали магнітотерапію на шийно-комірцеву зону за такою методикою: магнітна індукція 20–30 мТл, експозиція 10–15 хв, через добу, на курс п'ять процедур.

Реабілітаційний комплекс № 2 (РК 2) – для 45 дітей із супутніми захворюваннями серцево-судинної та нервової системи в періоді ремісії онкогематологічних захворювань (34 осіб) та солідних пухлин (11 осіб) додатково призначали «сухі» вуглекислі ванни на верхні та нижні кінцівки за такою методикою. Через добу застосовували «сухі» вуглекислі ванни на верхні та нижні кінцівки за визначеним розкладом: у періоді ремісії від трьох до п'яти років швидкість потоку вуглекислого газу 15–20 л/хв, температура газової суміші – 37–38°С, концентрація CO_2 процедури № 1–3 – 10 %, процедури № 4–7 – 15 % тривалістю 15 хв.; у періоді ремісії більше п'яти років тривалість курсу становить до 10 процедур, з підвищенням концентрації CO_2 у процедурах № 8–10 до 20 %, тривалість процедури – 15 хв. Патент № 88912.

Отримано наступні результати [20–31].

Застосування комплексу СКР із додатковим призначенням магнітотерапії (РК 1) дозволило достовірно зменшити скарги дітей у періоді ремісії ОЗ із супутніми захворюваннями нервової системи. Показники УЗДГ уможливили встановлення позитивних змін мозкової гемодинаміки: зменшення церебральної ангіодистонії в 1,7 ($p<0,05$), асиметрії кровообігу – в 1,8 ($p<0,05$) та венозної дисгемії – в 1,8 ($p<0,05$), підвищення резерву кровообігу – в 2 ($p<0,05$) та покращання адаптаційних можливостей апарату ауторегуляції мозкового кровообігу – в 1,9 раза ($p<0,05$). Результати ультразвукової ЕхоЕГ свідчили про покращання ліквородинаміки: зменшення явищ внутрішньочерепної гіпертензії – в 2,2 ($p<0,05$) та частоти реєстрації додаткових ехо-сигналів – в 4 ($p<0,05$), ознак гіпертензійно-ліквoрного синдрому – у 2 та індексу пульсації – у 3 рази. Використання ЕЕГ уможливило встановлення позитивних зміни електрогенезу з нормалізацією біоелектричної активності – в 1,9 ($p<0,05$) та статистично достовірним покращанням функціональної активності кори головного мозку – в 2,1 раза ($p<0,05$).

Після лікування дітей у стані ремісії онкозахворювань із супутньою патологією серцево-судинної та нервової систем із додатковим застосуванням «сухих» вуглекислих ванн на верхні та нижні кінцівки (РК 2) встановлено поліпшення клініко-неврологічного стану та самопочуття: зменшення частоти головного болю ($p<0,001$), дратівливості ($p<0,001$), стомлюваності ($p<0,001$), ознак астеноневротичного та вегетосудинного синдромів, церебросудинної недостатності. Наприкінці санаторно-курортної реабілітації також відзначали позитивну динаміку за показниками, які характеризують мозковий кровообіг, біоелектричну активність головного мозку та ліквородинаміку.

Так, під впливом «сухих» вуглекислих ванн зменшилися вияви церебральної ангіодистонії – в 1,8 ($p<0,01$), венозної дисгемії – у 2 ($p<0,001$), асиметрії кровообігу – в 1,9 ($p<0,001$), підвищилися резерв кровообігу – в 2 ($p<0,001$) та адаптаційні здатності апарату ауторегуляції – в 1,9 раза ($p<0,01$). За даними ультразвукової ехоенцефалографії, зменшилися явища внутрішньочерепної гіпертензії – у 2 ($p<0,001$), вияви гіпертензійно-ліквoрного синдрому – у 2 ($p<0,05$), виявлення додаткових ехо-сигналів – у 2,7 ($p<0,05$), знизився індекс пульсацій – у 3 рази ($p<0,05$). Поряд із цим, у дітей у стані ремісії ОЗ під впливом РК 7 реєстрували позитивну динаміку біоелектричної активності кори головного мозку, а саме покращання електрогенезу – у 2 ($p<0,01$) та підвищення функціональної активності – у 2,2 раза ($p<0,001$), що підтверджує регулювальний (оптимізуючий) вплив «сухих» вуглекислих ванн

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

на кровообіг, ліквородинаміку та біоелектричну активність мозку.

Зважаючи на отримані результати, необхідно вважати за доцільне продовження досліджень впливу фізичних (природних та преформованих) факторів на ефективність санаторно-курортної реабілітації онкохворих дітей.

ВИСНОВКИ

1. Застосування лікувального комплексу з додатковим призначенням магнітотерапії (РК1) дозволяє вірогідно зменшити скарги дітей у періоді ремісії ОЗ із супутніми захворюваннями нервової системи. За показниками УЗДГ встановлено статистично вірогідні позитивні зміни мозкової гемодинаміки. Результати УЗ ЕхоЕГ свідчать про покращання ліквородинаміки. За даними ЕЕГ встановлено позитивні зміни в стані електрогенезу головного мозку.

2. Після проведеного лікувального комплексу з додатковим призначенням «сухих» вуглекислих ванн (РК2) покращилося самопочуття дітей. За показниками ультразвукової доплерографії у 70,0 % дітей нормалізувався кровообіг по церебральних артеріях. Венозна дисгемія реєструвалась удвічі рідше порівняно з вихідними даними. Венозний застій ІІІ ст. не реєструвався Частота виявлення внутрішньочерепної гіпертензії зменшилася з 90,0 до 50,0 %. За показниками ультразвукової ехоенцефалографії відмічалося покращення ліквородинаміки у вигляді зменшення індексу пульсації вдвічі та частоти реєстрації додаткових Ехо-сигналів більш ніж утричі у 70,0 % хворих дітей. Стан електрогенезу характеризувався нормалізацією біоелектричної активності головного мозку, що супроводжувалося стабілізацією функціональної активності кори у 70,0 % дітей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кармазина И. В. Роль природных физических факторов в восстановлении здоровья детей с онкопатологией : научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 150-летию со дня рождения профессора А. Е. Щербака «Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации» (Ялта, 2013 г.) / И. В. Кармазина, Е. М. Мельцева // Труды КРУ «НИИ им. И. М. Сеченова». – 2013. – Т. XXIV. – С. 191.

2. Кенц В. В. Физиотерапия и курортная реабилитация онкологических больных. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия / В. В. Кенц, Е. О. Косоверов, А. В. Паненко // Российский журнал физиотерапии, курортологии и реабилитации. – 2005. – № 4. – С. 32–35.

3. Польщакова Т. В. Доцільність ранньої реабілітації дітей з онкологічними захворюваннями за поліклінічних умов / Т. В. Польщакова // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2010. – № 1. – С. 8–11.

4. Бородулін С. Д. Комплексне застосування лікувальних газових «сухих» вуглекислих ванн, камер та фізіотерапевтичних процедур: метод. рекомендації / С. Д. Бородулін, І. В. Галіна, В. Д. Неробєєв. – Одеса, 2001. – 27 с.

5. Аджимамудова И. В. Сухие углекислые ванны в терапии бронхиальной астмы у детей : автореферат дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Ирина Валериевна Аджимамудова. – М., 2002. – 25 с.

6. Рау И. В. Влияние «сухих» и водных углекислых ванн на регионарное кровообращение и метаболические процессы у больных деформирующим остеоартрозом: автореферат дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук / И. В. Рау. – М., 1988. – 22 с.

7. Персиянова-Дурнова А. Л. Влияние углекислых ванн и физических тренировок на внутрисердечную гемодинамику и процессы ремоделирования у больных постинфарктным кардиосклерозом с нарушенной функцией левого желудочка автореферат дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Анна Леонидовна Персиянова-Дурнова. – М., 2003. – 19 с.

8. Пономаренко Г. Н. Физические методы лечения: справочник / Г. Н. Пономаренко. – СПб. : ВМедА, 2002. – 299 с.

9. Грушина Т. И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия / Т. И. Грушина. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 240 с.

10. Улащик В. С. Некоторые итоги исследования противоопухолевого действия магнитных полей в эксперименте / В. С. Улащик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – № 92 (4). – С. 48–53.

11. Франциянц Е. М. Противоопухолевое действие электромагнитных полей и их влияние на боль в экспериментальной и клинической онкологии / Е. М. Франциянц, Е. М. Шейко // Исследования и практика в медицине. – 2019. – № 6 (2). – С. 99–86.

12. Плеханов Г. Б. Основные закономерности низкочастотной электромагнитобиологии / Г. Б. Плеханов. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 1990. – 188 с.

13. Темурьянц Н. А. Сверхнизкочастотые электромагнитные сигналы в биологическом мире / Н. А. Темурьянц, Б. М. Владимирский, О. Г. Тишкин. – К. : Наукова думка, 1992. – 187 с.

14. Реакция опухолевых клеток на воздействие низкочасттных низкоинтесивных ЭМП / Д. Ю. Сахаров, Г. Ледницкий, С. Д. Казьмин [и др.] // Экспериментальная онкология. – 1996. – Т. 18. – С. 178–184.

15. Улащик В. С. Магнитотерапия: современные представления о механизмах действия магнитных полей на организм / В. С. Улащик // Здравоохранение. – 2015. – № 11. – С. 21–29.

16. Low intensity and frequency pulsed electromagnetic fields selectively impair breast cancer cell viability / S. Crocetti, C. Beyer, G. Schade [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 (9). – e72944. DOI: 10.1371/journal.pone.0072944.

17. Шаповалова Г. А. Санаторно-курортна реабілітація дітей в стадії ремісії онкозахворювань: обґрунтування диференційованих програм з урахуванням супутньої патології: автореф. дис. … докт. мед. наук. 14.01.33 – медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія 222 – медицина. – Харківська медична академія післядипломної освіти. – Харків, 2021. – 41 с.

18. Venger O. Psychological and psychopathological features of patients with skin cancer / O. Venger, I. Zhulkevych, Yu. Mysula // Georgian Medical News. – 2021. – Vol. 315 (6). – P. 29–33.

19. Кривоніс Т. Г. Гендерні особливості прояву клініко-психологічних феноменів у онкологічних пацієнтів / Т. Г. Кривоніс, И. В. Жулкевич // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2020. – № 1. – С. 115–119. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i1.11078.

20. Поберская В. А. Научное обоснование применения физических факторов на этапе реабилитации детей, перенесших онкологические заболевания / В. А. Поберская, А. А. Шаповалова, А. В. Макаренко // Міжнародний журнал «Реабілітація та паліативна медицина». – 2015. – № 1 (1). – С. 37–41.

21. Польщакова Т. В., Шаповалова Г. А., Кубиніна Л. В., Лукаш О. В. Застосування «сухих» вуглекислих ванн у санаторно-курортній реабілітації дітей в періоді ремісії онкологічних захворювань / Т. В. Польщакова, Г. А. Шаповалова, Л. В. Кубиніна, О. В. Лукаш // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2015. – № 1. – С. 29–33.

22. Шаповалова Г. А. Динаміка клінічних та клініко-інструментальних показників у дітей з супутніми захворюваннями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань із додатковим призначенням магнітотерапії / Г. А. Шаповалова, К. Д. Бабов // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2018. – № 2. – С. 207–210.

23. Шаповалова Г. А. Обґрунтування способу санаторно-курортної реабілітації дітей з онкогематологічними захворюваннями / Г. А. Шаповалова, Т. В. Польщакова // Український журнал біології, медицини і спорту. – 2018. – Т. 3, № 5 (14). – С. 194–197.

24. Шаповалова Г. А. Застосування «сухих» вуглекислих ванн в комплексі реабілітації дітей з супутніми ураженнями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань / Г. А. Шаповалова // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, кн. 3. – С. 375–381.

25. Шаповалова Г. А. Наукове обґрунтування застосування «сухих» вуглекислих ванн у комплексі реабілітації дітей із супутньою патологією нерової системи в періоді ремісії онкозахворювань. Актуальні питання діагностики та лікування захворювань нервової системи: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю (Київ, 12–13 жовт. 2017 р.) / Г. А. Шаповалова, Т. В. Польщакова // Український неврологічний журнал. – 2017. – № 3. – С. 64.

26. Шаповалова А. А. Научное обоснование применения «сухих» углекислых ванн в комплексе реабилитации детей с сопутствующими поражениями нервной системы в периоде ремиссии онкогематологических заболеваний: материали наук.-практ. конф., присвяченної дню народження шановного Маммадкаріма оглу Алієва (Баку, 2018 г.) / А. А. Шаповалова. – Баку, 2018. – С. 410–412.

27. Шаповалова Г. А. Магнітотерапія як складова комплексу санаторно-курортної реабілітації дітей з супутніми захворюваннями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань / Г. А. Шаповалова // Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України: матеріали VII Міжнар. медичного конгресу (Київ, 25–27 квіт. 2018 р.). – К. : Міжнародний медичний конгрес, 2018. – С. 56.

28. Диференційоване застосування «сухих» вуглекислих ванн у санаторно-курортній реабілітації дітей після лікування онкогематологічних захворювань та злоякісних новоутворень: методичні рекомендації / В. О. Поберська, Т. В. Польщакова, Г. А. Шаповалова [та ін.]. – К., 2014. – 22 с.

29. Поберська В. О. Застосування 4-камерних «сухих» вуглекислих ванн у санаторно-курортній реабілітації дітей з онкогематологічними захворюваннями: інформаційний лист № 267–2014 / В. О. Поберська, Г. А. Шаповалова, Т. В. Польщакова. – К., 2014. – 4 с.

30. Пат. на корисну модель № 88912 UA, МПК (2006.01) A 61 H 33/14. Спосіб санаторно-курортної реабілітації дітей з онкогематологічними захворюваннями / В. О. Поберська, Т. В. Шаповалова, Т. В. Польщакова винахідники ; заявник та патентовласник Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології. – № u 2013 10672 ; заявл. 04.09.2013 ; опубл. 10.04.2014, Бюл. № 7. – 9 с.

31. Substantiation of the additional prescription of magnetotherapy in the complex of rehabilitation of children with concomitant diseases of the nervous system during remission of cancer / H. Shapovalova, I. Shmakova A. Mokiienko [et al.] // Balneo and PRM Res. J. – 2021. – Vol.12 (1). – P. 73–76. – Access mode : https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10058.

REFERENCES

1. Karmazina IV, Meltseva EM. [The role of natural physical factors in restoring the health of children with oncopathology]. Proceedings of the scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 150th anniversary of the birth of professor A.Ye. Shcherbak "Topical issues of balneology, physiotherapy and medical rehabilitation". I.M. Sechenov Research Institute. 2013;XXIV:191. Russian.

2. Kents VV, Kosoverov EO, Panenko AV. [Physiotherapy and spa rehabilitation of cancer patients. Medical rehabilitation, balneology, physiotherapy]. Russ zhurn psikorer balneol reab. 2005;4:32-35. Russian.

3. Polschakova TV. [Expediency of early rehabilitation of children with oncological diseases under outpatient conditions]. Med reab balneol pysiot. 2010;1: 8-11. Ukrainian.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

4. Borodulin SD, Galina IV, Nerobeev VD. Complex application of therapeutic gas "dry" carbon dioxide baths, chambers and physiotherapeutic procedures: method. recommendations. [Комплексне застосування лікувальних газових «сухих» вуглекислих ванн, камер та фізіотерапевтичних процедур: метод. рекомендації] Odesa; 2001. Ukrainian.

5. Adzhimamudova IV. [Dry carbon dioxide baths in the treatment of bronchial asthma in children]. Extended abstract of candidate's thesis. Moscow; 2002. Russian.

6. Rau IV. [Influence of "dry" and water carbon dioxide baths on regional blood circulation and metabolic processes in patients with deforming osteoarthritis]. Extended abstract of candidate's thesis. Moscow; 1988. Russian.

7. Persiyanova-Durnova AL. [Effect of carbon dioxide baths and physical training on intracardiac hemodynamics and remodeling processes in patients with postinfarction cardiosclerosis with impaired left ventricular function]. Extended abstract of candidate's thesis. Moscow; 2003. Russian.

8. Ponomarenko GN. Physical methods of treatment: a reference book. [Физические методы лечения: справочник] Saint-Petersburg: VMedA; 2002. Russian.

9. Grushina TI. Rehabilitation in oncology: physiotherapy. [Реабилитация в онкологии: физиотерапия] Moscow: GEOTAR-Media; 2006. Russian.

10. Ulashchik VS. [Some results of the study of the antitumor effect of magnetic fields in the experiment]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kultury. 2015;92(4): 48-53. Russian.

11. Frantsiyants EM, Sheiko EM. [Antitumor effect of electromagnetic fields and their effect on pain in experimental and clinical oncology]. Issledovaniya i praktika v meditsine. 2019;6(2): 99-86. Russian.

12. Plekhanov GB. Basic laws of low-frequency electromagnetobiology. [Основные закономерности низкочастотной электромагнитобиологии] Tomsk: Izdatelstvo Tomskoho Universiteta; 1990. Russian.

13. Temuryants NA. Ultra-low-frequency electromagnetic signals in the biological world. [Сверхнизкочастотые электромагнитные сигналы в биологическом мире] Kyiv: Naukova Dumka; 1992. Ukrainian.

14. Sakharov DYu, Lednitskiy G, Kazmin SD. [The reaction of tumor cells to the effect of low-frequency low-intensity EMF]. Eksp onkol. 1996;18:178-84. Russian.

15. Ulashchik VS. [Magnetotherapy: modern ideas about the mechanisms of action of magnetic fields on the body]. Zdravokhraneniye. 2015;11: 21-9. Russian.

16. Crocetti S, Beyer C, Schade G, Egli M, Frohlich J, Franco-Obregon A. Low intensity and frequency pulsed electromagnetic fields selectively impair breast cancer cell viability. PLoS One. 2013;8(9): e72944. DOI: 10.1371/journal. pone.0072944.

17. Shapovalova GA. [Sanatorium-and-spa rehabilitation of children in the stage of remission of oncological diseases: substantiation of differentiated programs taking into account concomitant pathology]. Extended abstract of candidate's thesis. Kharkiv: Kharkivska medychna akademiia pisliadyplomnoi osvity; 2021. Ukrainian.

18. Venger O, Zhulkevych I, Mysula Yu. Psychological and psychopathological features of patients with skin cancer. Georgian Medical News. 2021;315(6): 29-33.

19. Krivonis TG, Zhulkevych IV. [Gender features of clinical-psychological phenomena in cancer patients]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2020;1: 115-9. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i1.11078. Ukrainian.

20. Poberskaya VA, Shapovalova AA, Makarenko AV. [The sci entific gro und of use of physical fac tor s on the stage of rehabili tatio n of childr en who had oncolo gic di seases]. Mizhnarodnyi zhurnal «Reabilitatsiia ta paliatyvna medytsyna». 2015;1(1): 37-41. DOI 10.15574/IJRPM.2015.01.37. Russian.

21. Polschakova TV, Shapovalova GA, Kubinina LV, Lukash OV. [Application of "dry" carbon dioxide baths in sanatorium rehabilitation of children in the period of remission of oncological diseases]. Medychna reabilitatsiia, kurortolohiia, fizioterapiia. 2015;1: 29-33. Ukrainian.

22. Shapovalova AA, Babov KD. [Dynamics of clinical and clinical-instrumental indices in children with accompanying diseases of the nervous system in the period of remission of cancer with additional administration of magnetotherapy]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2018;2: 207-10. DOI: 10.11603/1811-2471.2018.v0.i2.8927. Ukrainian.

23. Shapovalova GA, Polschakova TV. [Substantiation of the method of sanatorium-resort rehabilitation of children with oncohematological diseases]. Ukr zhurn biol med sport. 2018;3(5(14)): 194-7. Ukrainian.

24. Shapovalova GA. [The use of "dry" carbon dioxide baths in the complex of rehabilitation of children with concomitant lesions of the nervous system in the period of remission of cancer]. Collection of scientific works of staff member of P. L. Shupyk NMAPE. 2014;23(3): 375-81. Ukrainian.

25. Shapovalova GA, Polschakova TV. [Scientific substantiation of the use of "dry" carbon dioxide baths in the rehabilitation complex of children with concomitant pathology of the nervous system in the period of remission of cancer]. Proceedings of the International Conference: "Topical issues of diagnosis and treatment of diseases of the nervous system". (October 12-13 Kyiv, 2017). Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal. 2017;3: 64. Ukrainian.

26. Shapovalova AA. [Scientific substantiation of the use of "dry" carbon dioxide baths in the complex of rehabilitation of children with concomitant lesions of the nervous system in the period of remission of oncohematological diseases]. Proceedings of the Science Conference dedicated to the Day of the People's Day of Mammadkarim oglu Aliyev (Baku, 2018). Baku; 2018. Russian.

27. Shapovalova GA. [Magnetotherapy as a component of the complex of sanatorium rehabilitation of children with concomitant diseases of the nervous system in the period of remission of cancer]. Proceedings of the VII International Medical Congress: Introduction of modern achievements of medical science in the practice of health care Ukraine. (April 25-27 Kyiv, 2018). Kyiv: Mizhnarodnyi medychnyi konhres; 2018. Ukrainian.

28. Kubynina LV, Makarenko AV, Panenko AV, Poberska VO, Polshchakova TV, Shapovalova HA, Yanchenko TS. [Differentiated use of "dry" carbon dioxide baths in sanatorium rehabilitation of children after treatment of oncohematological diseases and malignant neoplasms]. Kyiv; 2014. Ukrainian.

29. Poberska VO, Shapovalova GA, Polschakova TV.

[Application of 4-chamber "dry" carbon dioxide baths in sanatorium rehabilitation of children with oncohematological diseases]. Informatsiynyi lyst № 267–2014. Kyiv; 2014. Ukrainian.

30. Pat. Ukraine for utility model No. 88912 UA, (2006.01) A 61 H 33/14. Poberska VO, Shapovalova GA, Polschakova TV, inventors; “Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Resort Therapy of the Ministry of Health of Ukraine”. [Method of sanatorium rehabilitation of children with oncohematological diseases]. No. u 2013 10672. 2014 Apr 10, Bull. No. 7. Ukrainian.

31. Shapovalova H, Shmakova I, Mokiienko A, Gushcha S, Plakida A. Substantiation of the additional prescription of magnetotherapy in the complex of rehabilitation of children with concomitant diseases of the nervous system during remission of cancer. Balneo PRM Res J. 2021;12(1): 73-6. Available from: https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10058.

Отримано 02.11.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 614.2:351.77:614.253.52:004.891
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12472

А. Г. Шульгай, Г. С. Сатурська, Н. Я. Панчишин, Н. О. Слободян

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЯКІСНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я, ЗОКРЕМА У ГРОМАДСЬКОМУ ЗДОРОВ'Ї ТА МЕДСЕСТРИНСТВІ

Особливості використання якісних методів досліджень в охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї та медсестринстві

А. Г. Шульгай, Г. С. Сатурська, Н. Я. Панчишин, Н. О. Слободян

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Якісні методи досліджень в охороні здоров'я – це ефективний науковий ресурс, що представляє практичні стратегії та методи використання якісних досліджень і включає основну логіку та обґрунтування результатів дослідження для прийняття якісних дослідницьких рішень. Методологія якісного дослідження дає змогу дослідникам вивчати соціальні та поведінкові проблеми, пов'язані з громадським здоров'ям та медсестринством, які неможливо досягти за допомогою кількісних методів. Ключові аспекти методології якісних досліджень включають вибір та опис проблеми, формулювання основного питання та напрямків роботи, набір учасників, дотримання правильного процесу аналізу даних та подання результатів для публікації.*

Мета дослідження *– розглянути особливості використання різноманітних якісних методів наукових досліджень в охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї та в медсестринстві.*

Матеріали і методи. *Здійснено аналіз доступних інформаційних ресурсів мережі «Internet», іноземних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed за останні п'ять років. Застосовано метод інформаційного пошуку та аналітико-порівняльний метод.*

Результати. *Якісні дослідження є незамінимими у деяких сферах, оскільки надають можливість з'ясувати значення хвороби для пацієнтів і її вплив на якість їхнього життя. Вони також часто багатші з точки зору знань про соціальний та особистий досвід. Незважаючи на певні недоліки якісного дослідження, вони є унікальними і дозволяють вирішувати наукові завдання в охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї та в медсестринстві, які неможливо вирішити шляхом використання методів кількісного дослідження.*

Висновки. *Якісні дослідження займають важливе місце в медицині, громадському здоров'ї та в медсестринській науці й набувають все більшого значення. Якісні дослідження в галузі медсестринства в основному стосуються життєвого досвіду пацієнтів і*

Peculiarities of using qualitative methods of research in healthcare, especially in public health and nursing

A. H. Shulhai, H. S. Saturska, N. Ya. Panchyshyn, N. O. Slobodian

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: panchyshyn@tdmu.edu.ua

Summary. *Qualitative methods in health care are effective scientific resources that present practical strategies and methods for using qualitative research and include the basic logic and justification of research results for making quality research decisions. The qualitative research methodology allows researchers to study social and behavioral issues related to public health and nursing that cannot be achieved by quantitative methods. Key aspects of the qualitative research methodology include the selection and description of the problem, the formulation of the main issue and areas of work, the recruitment of participants, and compliance with the correct process of data analysis and presentation of results for publication.*

The aim of the study *– to consider the features of the use of various qualitative research methods in health care, in particular, in public health and in nursing.*

Materials and Methods. *The analysis of available information resources of the Internet, foreign professional publications, and medical database MEDLINE/PubMed for the last five years is carried out. The method of information search and analytical-comparative method is applied.*

Results. *Qualitative research is indispensable in some areas, as it provides an opportunity to determine the significance of the disease for patients and its impact on their quality of life. They are also often richer in terms of knowledge of social and personal experiences. Despite certain shortcomings of qualitative research, they are unique and allow solving scientific problems in health care, in particular, in public health and in nursing, which cannot be solved by using methods of quantitative research.*

Conclusions. *Qualitative research is playing an important role in medicine, public health and nursing and is becoming increasingly important. Qualitative research in the field of nursing mainly concerns the life experience of patients and nurses. To acquire professional competencies, it is advisable to use better research methods in the*

©А. Г. Шульгай та ін., 2021

медсестер. Для набуття фахових компетентностей доцільно ширше використовувати якісні методи досліджень у навчальному процесі при підготовці фахівців охорони здоров'я, зокрема магістрів громадського здоров'я та медсестринства.

Ключові слова: якісні методи досліджень; метод експертних оцінок; охорона здоров'я; громадське здоров'я; медсестринство.

educational process in the training of health professionals, including masters of public health and nursing.

Key words: quality research methods; expert evaluation method; health care; public health; nursing.

ВСТУП

Стрімкий розвиток системи громадського здоров'я в Україні та нові виклики перед фахівцями галузі охорони здоров'я, що виникають у зв'язку з реформуванням галузі та необхідністю швидкого реагування в умовах пандемії COVID-19, зумовлюють необхідність переосмислення та поглиблення вимог до набуття фахових компетентностей [1] щодо використання наукових методів досліджень [2–4] на рівні світових стандартів спеціалістами галузі охорони здоров'я [5, 6], магістрів та докторів філософії громадського здоров'я [3, 7] та медсестринства [1, 2, 8–10].

У даний час не тільки медичні фахівці, але й магістри громадського здоров'я та медсестринства вирішують складні комплексні завдання та виконують наукові дослідження у даних сферах охорони здоров'я.

Лікарі, спеціалісти громадського здоров'я та медсестри все частіше залучені до виконання складних наукових досліджень, що є необхідною умовою для формування доказової бази [8, 11], адже доказовість у медицині на даний час є пріоритетним напрямком розвитку медичної галузі.

Беручи до уваги досвід зарубіжних медсестер магістрів та докторів філософії, що широко залучені до виконання різноманітних функцій не тільки у клінічній медицині [12–14], але у громадському здоров'ї [15], серед яких виконання кількісних та якісних наукових досліджень [16–18] займають значне місце, назріла потреба у поглибленні знань про можливості та особливості використання якісних методів досліджень в охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї та медсестринстві спеціалістами даної сфери.

Мета дослідження – розглянути особливості використання різноманітних якісних методів наукових досліджень в охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї та в медсестринстві.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Здійснено аналіз доступних інформаційних ресурсів мережі «Internet», іноземних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed за останні п'ять років. Застосовано метод інформаційного пошуку та аналітико-порівняльний метод.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Якісне (або кваліативне від лат. qualitas – якість) дослідження – це тип наукового дослідження, який включає в себе велику кількість різних методологічних підходів і спрямоване на те, щоб зрозуміти та описати соціальну реальність як окремо взятого індивіда, так і групи загалом [5, 6, 8, 17]. Дослідники застосовують цей науковий підхід, щоб вивчати поведінку людей, почуття, досвід, знання, мотиви, цінності, групові норми, тобто те, що лежить у самій «серцевині» соціального боку життя.

У зарубіжних наукових публікаціях автори порізному підходять до питання класифікації якісних досліджень. Було запропоновано розрізняти власне методи, загальні стратегії, вихідні теорії та конкретні процедури якісних досліджень і визначено своєрідні рівні якісної методології:

1) теорії якісного дослідження – це різні теорії, напрямки, традиції, на які спираються конкретні види дослідження. Прикладом таких є феноменологія, герменевтика, наратологія, психобіографія та ін.;

2) стратегії якісного дослідження – це дизайн, принципи та загальна форма проведення дослідження (феноменологічна, герменевтична, наративна, біографічна та ін.);

3) методи якісного дослідження – це методи збору даних (метод експертних оцінок, інтерв'ю, фокус-група, спостереження, аналіз документів, архівних матеріалів та ін.);

4) процедури якісного дослідження – це способи та етапи аналізу даних (кодування, категоризація, кластеризація, угруповання та ін.).

Якісне дослідження належить до методу, в якому дослідник, виступаючи інструментом збору даних, прагне відповісти на питання, як і чому відбувається конкретне явище. Найфундаментальніше припущення, що лежить в основі якісного дослідження, полягає в тому, що реальність є чимось соціально сконструйованим на індивідуальній основі. Приклади якісних методів, які використовуються в охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї [3, 7] та в медсестринських дослідженнях [1, 2, 8], включають обґрунтовану теорію (розробляє теорію), феноменологію (фокусується на сприйнятті людей), етнографію (соціальні проблеми – індивіди вивчаються в контексті) та якісний опис. Кожен метод має свої власні припущення та цілі, і відповідний

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

метод вибирається на основі питання дослідження. Наприклад, дослідник, який вивчає процес, пов'язаний із виникненням явища, швидше за все, вибере обґрунтовану теорію, тоді як дослідник, який цікавиться значенням явища, буде використовувати феноменологію. Дані, зазвичай, збираються за допомогою одного або комбінації трьох механізмів: інтерв'ю, спостереження та огляд документів/фотографій. Важливо, що метою якісного дослідження є не накопичення інформації, а покращення розуміння явищ, що хвилюють конкретну галузь, зокрема громадське здоров'я чи медсестринство.

Якісним дослідженням властивий циркулярний шлях: вчений починає з опису проблеми, формулювання основного питання та напрямків роботи; причому, тут можуть брати участь як самі учасники дослідження, так й інші зацікавлені особи (стейкхолдери), наприклад, як жінки сприймають своє репродуктивне здоров'я і яка роль жіночих консультацій у цьому. Далі здійснюється збір даних (за допомогою спостереження, інтерв'ю або фокус-групи), аналіз та висувається попередня гіпотеза. Ця попередня гіпотеза часто приводить до нової проблеми, яку треба вивчати та інтерпретувати знову і т. д. Після етапу вироблення попередньої гіпотези, як правило, робляться звіти та доповіді [19], але на цьому дослідження не завершуються.

Спосіб відображення якісних результатів у дослідницьких звітах залежить від методу, який застосовується. Експерти у цій галузі рекомендують класифікувати якісні висновки з точки зору отриманих знань, незалежно від методологічного походження [16, 19, 20].

Помилковим є розцінювання якісних результатів дослідження виключно як попередніх до кількісних досліджень, адже якісні висновки можуть бути повними самі по собі [11, 20]. Деякі дослідники раніше вважали, що якісні результати дослідження не підлягають узагальненню в загальноприйнятому розумінні цього слова, оскільки не забезпечують відкриття законів чи відносин, які можна було б взяти з однієї вибірки та застосувати до цілої сукупності. Сучасні науковці вважають, що навпаки, вони піддаються узагальненню таким чином, що наукові висновки та сама сестринська допомога набувають можливостей виявляти індивідуальні особливості у їх різних контекстах, що особливо стосується медсестринської практики [1, 12]. Тобто якісні результати надають дослідникам можливість отримати знання про людський досвід і застосувати якісні висновки при догляді за особами, які перебувають у ситуаціях, подібних до тих, що були у вибірці, з якої були отримані результати.

Якісні результати можуть продемонструвати інструментальну, символічну та концептуальну корисність [16, 17]. Інструментальне використання належить до конкретного застосування результатів, які були внесені в нові форми, такі, як клінічні рекомендації, стандарти допомоги, інструменти оцінки, алгоритми та протоколи втручання. Використання символів є менш конкретним і не призводить до справжньої зміни практики, а швидше результати застосовують для легітимації позиції або практики. Символічне використання результатів часто є попередником інструментального. Концептуальне використання є дуже нематеріальним і відображає ставлення користувачів до надання допомоги.

Клінічні медичні сестри мають змогу безпосередньо застосувати якісні результати на практиці [12, 14]. Наприклад, онкологічний центр провів якісне дослідження серед своїх пацієнтів. Встановлено, що онкологічні хворі віддають перевагу певному стилю спілкування наприкінці життя. Ці результати можуть бути застосовані у медсестринській сфері, щоб навчати медсестер певним навичкам у спілкуванні з цими пацієнтами та створенні й наданні їм рекомендацій щодо особливостей спілкування з даною категорією пацієнтів.

У сфері охорони здоров'я медичні сестри, як правило, проводять напівструктуровані інтерв'ю [12], які можуть включати тему та відкриті запитання. Обговорення інтерв'ю може бути адаптовано до змін у розмові, щоб медсестри могли записувати переживання та ставлення пацієнта до їхнього здоров'я. Таке інтерв'ю створює взаємозв'язок між медсестрами та їхніми пацієнтами, що приводить до глибшого аналізу та виявлення проблем, які потребують вирішення. Йдеться про те, щоб розглядати пацієнтів індивідуально як унікальних осіб і враховувати їх соціальну динаміку в клінічних умовах або в будь-яких умовах, де надається допомога.

Фактори, що складають якісне дослідження, можуть виявити певні проблеми та перешкоди в охороні здоров'я, а також надати можливість медсестрам дослідити як пацієнти сприймають якість своєї допомоги. Медсестри можуть опитувати пацієнтів щодо сервісних переваг, ставлення до охорони здоров'я, мотивації звернення за медичною допомогою. Медсестри використовують різноманітні знання, у тому числі отримані з досліджень, для прийняття клінічних рішень і планування догляду за пацієнтами. Незважаючи на те, що якісний метод традиційно є менш відомим джерелом дослідницьких даних, існує ряд факторів, які додають значення внеску якісних досліджень у медсестринські знання. Як і будь-яке дослідження, якісне дослідження необхідно оцінювати за його перевагами, щоб фахівці-практики могли оцінити його значущість [16–18].

Існує також багато нових і гнучких форм дослідження, таких, як розмовний аналіз і аналіз дискурсу. Кожен метод розвинувся на різних підґрунтях. Існує також тенденція до використання якісних методів, таких, як «феміністичні підходи» та «дослідження дій», певні форми соціального дослідження, які особливо актуальні для медсестринства.

Останнім часом все більшого поширення набуває метод експертних оцінок (від лат. expertus – досвідчений), який дозволяє отримати об'єктивну оцінку явища на основі певної сукупності індивідуальних думок експертів. Особливістю цього методу є те, що експерту довірено висловити думку про певний суперечливий чи складний випадок, оскільки так історично склалося, що людство у складних ситуаціях намагалося врахувати думку висококваліфікованих спеціалістів у різних сферах життєдіяльності.

Незважаючи на високу ефективність, метод експертних оцінок у діючій системі охорони здоров'я застосовується нечасто, що може бути пов'язано низьким рівнем володіння методологією медичними фахівцями, а також із відсутністю загальноприйнятого алгоритму проведення методу експертної оцінки та аналізу його результатів.

Сестринська справа – це професія медичної галузі, яка запозичує багато своїх знань з інших, часто різноманітних дисциплін, таких, як медицина, психологія та ін. Видається доцільним, щоб дослідницька стратегія охоплювала елементи з інших дисциплін. Стратегія повинна певною мірою залежати від того, який аспект професії досліджується. Звичайно, існують труднощі із застосуванням будь-якого методу при дослідженні медсестринської справи, яка є складною практикою і де багато учасників є особливо вразливими.

За даними літературних джерел, внесок якісних досліджень зростає і сприяє розвитку медичних знань, зокрема громадського здоров'я та медсестринських знань, особливо щодо їх певних аспектів [3, 7–9]. Це означає, що важливо, щоб фахівці громадського здоров'я та медичні сестри могли оцінити важливість результатів якісних досліджень, і застосувати отримані знання на практиці при догляді за пацієнтами.

Логічно, що твердження про знання, які походять із якісного дослідження, мають бути відкритими для критики та формальної оцінки. Це означає, що існує потреба у якісному дослідженні, відкритому для пошуку, аудиту та критики [16, 17, 20].

Якісні дослідження іноді критикують як такі, що мають гіршу валідність отриманих результатів, які неможливо виміряти, перерахувати та перевірити. Деякі експерти вважають якісне дослідження слабким і засвідчують, що для «підтвердження» знань, отриманих якісними дослідженнями, необхідні кількісні методології – стверджуючи, що це додає надійності [16, 18]. Їхня думка полягає в тому, що це підтвердження є єдиним способом для того, щоб висновки коли-небудь стали частиною професійних знань. Однак валідність у якісних дослідженнях забезпечується іншими засобами. Зокрема, доречністю та обґрунтованістю використання методів збору та аналізу даних, формуванням вибірки, їх відповідністю досліджуваному питанню, послідовністю аналізу, результатів та висновків. Крім того, існують додаткові способи покращення валідності результатів якісного дослідження, наприклад тріангуляція даних, зворотний зв'язок від досліджуваних осіб, подання та представлення даних відповідно до певних міжнародних критеріїв та стандартів. Під тріангуляцією (від англ. triangulation – тріангуляція, тристоронній) розуміють те, що поєднання різних способів збору та аналізу даних не суперечить один одному і підтверджує побудовану гіпотезу. Іншими словами, тріангуляція, як-от дані, дослідник, теорія чи методологічна тріангуляція, є формою перехресної перевірки інформації. Зворотний зв'язок із досліджуваними особами дозволяє дізнатися, наскільки теорія, побудована на основі даних, відображає реальність людей, які надали ці дані. Використання критеріїв опису якісного дослідження дозволяє уніфікувати подання результатів і їхню оцінку науковими журналами [18, 19].

Існують інші проблеми з отриманими знаннями, оскільки якісне дослідження може генерувати знання, що мають абстрактний характер. Оскільки дослідження часто проводиться в природних умовах, дослідник бере участь і може бути частиною процесу збору даних, тому він повинен бути відкритим для сприйняття суб'єкта, а не надавати йому своє власне бачення.

Якісне знання ніколи не буде повністю точним, оскільки люди не завжди діють логічно або передбачувано. Досвід показує, що погляди та сприйняття людей змінюються з часом. Тому процес якісного дослідження – це є методологія, яка також динамічно розвивається. Медсестри цікавляться повсякденним досвідом пацієнтів і багато якісних досліджень змушують їх замислитися та поставити під сумнів свою практику. Це важливі фактори для здобуття нових знань та їх застосування.

Якісні дослідження є незамінними у деяких сферах, оскільки надають можливість з'ясувати значення хвороби для пацієнтів і її вплив на якість їхнього життя. Вони також часто багатші з точки зору знань про соціальний та особистий досвід.

Таким чином, якісне дослідження – це такий тип наукового дослідження, який може здійснюватися самостійно. Незважаючи на певні недоліки якісного дослідження, даний тип наукового дослідження таки унікальний і дозволяє вирішувати наукові завдання у охороні здоров'я, зокрема у громадському здоров'ї та в медсестринстві, які неможливо вирішити шляхом використання методів кількісного дослідження. Отже, якісні та кількісні дослідження у даних сферах взаємодоповнюють одне одного.

ВИСНОВКИ

1. Якісні дослідження займають важливе місце в медицині, громадському здоров'ї та в медсестринській науці й набувають все більшого значення,

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

якісні та кількісні дослідження у даних сферах взаємодоповнюють одне одного.

2. Якісні дослідження в галузі медсестринства в основному стосуються життєвого досвіду пацієнтів і медсестер. У наукових дослідженнях, присвячених вивченню захворюваності населення, використання якісних методів дослідження дозволило відкрити деякі особливості перебігу захворювань, а також їх вплив на якість життя пацієнтів. Крім того, було отримано нове уявлення про процеси, пов'язані з отриманням та наданням допомоги.

3. Для набуття фахових компетентностей доцільно ширше використовувати якісні методи досліджень у навчальному процесі при підготовці фахівців охорони здоров'я, зокрема магістрів громадського здоров'я та медсестринства.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Mapping the nursing competences in neonatology: a qualitative research / E. Alfieri, A. Alebbi, M. G. Bedini [et al.] // Acta Biomed. – 2017. – Vol. 88 (3S). – P. 51–58. DOI: 10.23750/abm.v88i3-S.6614.

2. Holmes T. A qualitative study of how inter-professional teamwork influences perioperative nursing / T. Holmes, A. Vifladt, R. Ballangrud // Nurs. Open. – 2019. – Vol. 7 (2). – P. 571–580. DOI: 10.1002/nop2.422.

3. Beyond bare bones: critical, theoretically engaged qualitative research in public health / E. Mykhalovskiy, J. Eakin, B. Beagan [et al.] // Can J. Public Health. – 2018. – Vol. 109 (5–6). – P. 613–621.

4. Shorten A. Mixed methods research: expanding the evidence base / A. Shorten, J. Smith // Evid. Based Nurs. – 2017. – Vol. 20 (3). – P. 74–75. DOI: 10.1136/eb-2017-102699.

5. Qualitative research essentials for medical education / S. M. Cristancho, M. Goldszmidt, L. Lingard, C. Watling // Singapore Med. J. – 2018. – Vol. 59 (12). – P. 622–627. DOI: 10.11622/smedj.2018093.

6. Sawatsky A. P. Qualitative research methods in medical education / A. P. Sawatsky, J. T. Ratelle, T J. Beckman // Anesthesiology. – 2019. – Vol. 131 (1). – P. 14–22. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002728.

7. Baixinho C. L. Qualitative research and the transformation of public health / C. L. Baixinho, M. H. Presado Ribeiro // J. Cien Saude Colet. – 2019. – Vol. 24 (5). – P. 1582.

8. Miller W. R. Qualitative research findings as evidence: utility in nursing practice / W. R. Miller // Clin. Nurse Spec. – 2010. – Vol. 24 (4). – P. 191–193. DOI: 10.1097/NUR.0b013e3181e36087.

9. Parnell J. M. Social network analysis: Presenting an underused method for nursing research / J. M. Parnell, J. C. Robinson // J. Adv. Nurs. – 2018. – Vol. 74 (6). – P. 1310–1318. DOI: 10.1111/jan.13541.

10. Social role and paradigms of qualitative nursing research / M. R. Lacerda, L. M. Labronici // Rev. Bras. Enferm. – 2011. – Vol. 64 (2). – P. 359–364. DOI: 10.1590/s0034-71672011000200022.

11. Mathieson A. Strategies, facilitators and barriers to implementation of evidence-based practice in community nursing: a systematic mixed-studies review and qualitative synthesis / A. Mathieson, G. Grande, K. Luker // Prim. Health Care Res. Dev. – 2019. – Vol. 20. – P. e6. DOI: 10.1017/S1463423618000488.

12. The interview in qualitative research of pediatric nursing / R. B. Oliveira, V. C. Sparapani, C. G. Scochi, [et al.] // Rev. Bras. Enferm. – 2010. – Vol. 63 (2). – P. 300–306. DOI: 10.1590/s0034-71672010000200020.

13. Arreciado Marañón A. Theory and practice in the construction of professional identity in nursing students: a qualitative study / A. Arreciado Marañón, M. P. Isla Pera // Nurse Educ. Today. – 2015. – Vol. 35 (7). – P. 859–863. DOI: 10.1016/j.nedt.2015.03.014.

14. Squires A. Language barriers and qualitative nursing research: methodological considerations / A. Squires // Int. Nurs. Rev. – 2008. – Vol. 55 (3). – P. 265–273. DOI: 10.1111/j.1466-7657.2008.00652.x.

15. Using research networks to generate trustworthy qualitative public health research findings from multiple contexts / L. Nyirenda, M. B. Kumar, S. Theobald [et al.] // BMC Med. Res. Methodol. – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 13.

16. Debout C. Qualitative case study / C. Debout // Soins. – 2016. – (806). – P. 57–60. DOI: 10.1016/j.soin.2016.04.018.

17. Grossoehme D. H. Overview of qualitative research / D. H. Grossoehme // J. Health Care Chaplain. – 2014. – Vol.20(3).–P.109–122.DOI:10.1080/08854726.2014.925660.

18. Enhancing transparency in reporting the synthesis of qualitative research: ENTREQ / A. Tong, K. Flemming, E. McInnes [et al.] // BMC Med. Res. Methodol. – 2012. – Vol. 12. – P. 181. DOI: 10.1186/1471-2288-12-181.

19. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations / B. C. O'Brien, I. B. Harris, T. J. Beckman [et al.] // Acad. Med. – 2014. – Vol. 89 (9). – P. 1245-1251. DOI: 10.1097/ACM.0000000000000388.

20. Rieger K. L. Discriminating among grounded theory approaches / K. L. Rieger // Nurs. Inq. – 2019. – Vol. 26 (1). P. e12261. DOI: 10.1111/nin.12261.

REFERENCES

1. Alfieri E, Alebbi A, Bedini MG, Boni L, Foà C.Mapping the nursing competences in neonatology: a qualitative research. Acta Biomed. 2017;88(3S): 51-8. DOI: 10.23750/abm.v88i3-S.6614.

2. Holmes T, Vifladt A, Ballangrud R. A qualitative study of how inter-professional teamwork influences perioperative nursing. Nurs Open. 2019;7(2): 571-80. DOI: 10.1002/nop2.422.

3. Mykhalovskiy E, Eakin J, Beagan B, Beausoleil N, Gibson BE, Macdonald ME, Rock MJ. Beyond bare bones: critical, theoretically engaged qualitative research in public health. Can J Public Health. 2018;109(5-6): 613-21.

4. Shorten A, Smith J. Mixed methods research: expanding the evidence base. Evid Based Nurs. 2017;20(3): 74-5. DOI: 10.1136/eb-2017-102699.

5. Cristancho SM, Goldszmidt M, Lingard L, Watling C. Qualitative research essentials for medical education. Singapore Med J. 2018; 59(12): 622-7. DOI: 10.11622/smedj.2018093.

6. Sawatsky AP, Ratelle JT, Beckman TJ. Qualitative research methods in medical education. Anesthesiology. 2019;131(1): 14-22. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002728.

7. Baixinho CL, Presado MH, Ribeiro J. Qualitative research and the transformation of public health. Cien Saude Colet. 2019;30;24(5): 1582.

8. Miller WR. Qualitative research findings as evidence: utility in nursing practice. Clin Nurse Spec. 2010;24(4): 191-3. DOI: 10.1097/NUR.0b013e3181e36087.

9. Parnell JM, Robinson JC. Social network analysis: Presenting an underused method for nursing research. J Adv Nurs. 2018;74(6): 1310-8. DOI: 10.1111/jan.13541.

10. Lacerda MR, Labronici LM. Social role and paradigms of qualitative nursing research. Rev Bras Enferm. 2011;64(2): 359-64. DOI: 10.1590/s0034-71672011000200022.

11. Mathieson A, Grande G, Luker K. Strategies, facilitators and barriers to implementation of evidence-based practice in community nursing: a systematic mixed-studies review and qualitative synthesis. Prim Health Care Res Dev. 2019; 20: e6. DOI: 10.1017/S1463423618000488.

12. Oliveira RB, Sparapani Vde C, Scochi CG, Nascimento LC, Lima RA. The interview in qualitative research of pediatric nursing. Rev Bras Enferm. 2010;63(2): 300-6. DOI: 10.1590/s0034-71672010000200020.

13. Arreciado Marañón A, Isla Pera MP. Theory and practice in the construction of professional identity in nursing students: a qualitative study. Nurse Educ Today. 2015;35(7): 859-63. DOI: 10.1016/j.nedt.2015.03.014.

14. Squires A. Language barriers and qualitative nursing research: methodological considerations. Int Nurs Rev. 2008;55(3): 265-73. DOI: 10.1111/j.1466-7657.2008.00652.x.

15. Nyirenda L, Kumar MB, Theobald S, Sarker M, Simwinga M, Kumwenda M, Johnson C, Hatzold K, Corbett EL, Sibanda E, Taegtmeyer M. Using research networks to generate trustworthy qualitative public health research findings from multiple contexts. BMC Med Res Methodol. 2020;20(1): 13.

16. Debout C. Qualitative case study. Soins. 2016;(806): 57-60. DOI: 10.1016/j.soin.2016.04.018.

17. Grossoehme DH. Overview of qualitative research. J Health Care Chaplain. 2014;20(3): 109-22. DOI: 10.1080/08854726.2014.925660.

18. Tong A, Flemming K, McInnes E, Oliver S, Craig J. Enhancing transparency in reporting the synthesis of qualitative research: ENTREQ. BMC Med Res Methodol. 2012;12: 181. DOI: 10.1186/1471-2288-12-181.

19. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. Acad Med. 2014;89(9): 1245-51. DOI: 10.1097/ACM.0000000000000388.

20. Rieger KL. Discriminating among grounded theory approaches. Nurs Inq. 2019;26(1): e12261. DOI: 10.1111/nin.12261.

Отримано 02.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 614.253.5:001.891
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12775

С. О. Ястремська[1], О. М. Намісняк[1], Г. Б. Гуменюк[2]

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[1]
Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка[2]

ЗНАЧЕННЯ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТА ВИРІШЕННЯ ОСНОВНИХ ПРОБЛЕМ В МЕДСЕСТРИНСТВІ

Значення наукових досліджень для визначення та вирішення основних проблем в медсестринстві

С. О. Ястремська[1], О. М. Намісняк[1], Г. Б. Гуменюк[2]

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[1]
Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка[2]

Резюме. *У світі за останні кілька десятиліть культура медсестринства зазнала глибоких змін. Від медичних сестер все більше очікується, що вони розуміють і проводять дослідження, а також базують свою професійну практику на доказах, що з'являються в результаті досліджень, тобто застосовують доказове медсестринство. Доказове медсестринство широко визначається як використання найкращих клінічних даних при прийнятті рішень щодо догляду за пацієнтами, і такі докази зазвичай надходять із досліджень, проведених медсестрами та іншими фахівцями охорони здоров'я. У деяких дослідженнях показано взаємозв'язок між дослідженнями, доказовою практикою у медсестринстві, а також підвищення якості медсестринського догляду.*

Мета дослідження *– проаналізувати літературні джерела останнього десятиліття щодо результативності та доцільності медсестринських наукових досліджень на якість здоров'я населення, а також показати значення наукових досліджень для визначення та вирішення основних проблем у вітчизняному медсестринстві.*

Матеріали і методи. *Проведено аналіз доступних інформаційних ресурсів у мережі «Інтернет», іноземних фахових видань за останні десять років. Застосовано аналітико-порівняльний метод та метод інформаційного пошуку.*

Результати. *За останні кілька десятиліть культура медсестринства зазнала глибоких змін. Наукові відкриття, що впливають на розуміння здоров'я, хвороб, включаючи симптоми, а також нові методи діагностики та лікування, продовжують розвиватися. На часі є зміни в практиці, дослідженнях та освіті медичних сестер. На практиці інноваційні, спільно створені, засновані на доказах моделі надання допомоги можуть відкрити нові ролі для медичних сестер з вищою освітою, які мають знання, лідерські та командні навички та вміння наукового пошуку й проведення досліджень. Дані наукових медсестринських досліджень можуть стати основою*

The value of scientific research in identifying and solving nursing problems

S. O. Yastremska[1], O. M. Namisnyak[1], G. B. Gumenyuk[2]

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University[1]
Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University[2]

e-mail: yastremska@tdmu.edu.ua

Summary. *Around the last few decades, nursing culture has seen significant changes all over the world. Nurses are increasingly required to comprehend and perform research, as well as to base their professional practice on research results, or to practice evidence-based nursing. Evidence-based nursing is described as the use of the most up-to-date clinical data in making patient-care choices, and such data is typically derived from nurse and other health-care professional research. Some studies [1, 2] have found a correlation between nursing research, evidence-based practice, and improved nursing care quality.*

The aim of the study *– to examine recent literature on the effectiveness and feasibility of nursing research on public health quality, as well as to demonstrate the value of research in identifying and solving important nursing problems in Ukraine.*

Materials and Methods. *For the previous 10 years, an examination of available information resources on the Internet and international professional periodicals has been conducted. The methods of analytical-comparative analysis and information search are used.*

Results. *The nursing profession's culture has shifted considerably during the last few decades. Scientific advances that influence our understanding of health, disease, and symptoms, as well as novel diagnostic and therapeutic procedures, continue be in progress. Nurses' practice, research, and education are all changing. In reality, creative, collaborative, evidence-based care models can create new opportunities for higher educated nurses with knowledge, leadership and team-building skills, as well as ability to do study and research. To illustrate the value of nursing care, nursing research data can provide a foundation for clinical practice and improve the knowledge base of nurses in science on symptoms, health, self-management, and end-of-life palliative care, as well as behavioral health. Personalized, integrative, and technology teaching and learning can help students develop creative and critical thinking abilities, ethical*

©С. О. Ястремська та ін., 2021

для клінічної практики та розширити базу знань медичних сестер у науці щодо симптомів, здоров'я, самоконтролю та паліативної допомоги наприкінці життя, а також поведінкового здоров'я, щоб продемонструвати цінність медсестринського догляду. В освіті персоналізоване, інтегративне та технологічне викладання та навчання може призвести до творчого та критичного мислення/прийняття рішень, етичних та культурно інклюзивних основ для практики здобувачів з медсестринства, забезпечити командні та комунікативні навички, покращити якість навчання протягом усього життя.

Висновки. *У сучасному світі медичні сестри повинні навчатися протягом усього життя, бути здатними обмірковувати, оцінювати та модифікувати свою клінічну практику на основі знань, отриманих від систематичних досліджень у сфері медсестринства та охорони здоров'я. Знання, які можуть надати майбутні вчені-медсестри, будуть вирішальними для посилення зміцнення здоров'я, боротьби з хронічними, інфекційними та психічними захворюваннями, а також для сприяння одужанню та покращення якості життя.*

Ключові слова: сестринська справа; доказова практика; підвищення якості; освіта; дослідницька мережа.

and culturally inclusive foundations for nursing practice, teamwork and communication skills, and improve the quality of lifelong learning.

Concusions. *Nurses in today's society must continue to study throughout their careers in order to be able to reflect on, analyze, and adapt their clinical practice based on the findings of systematic nursing and health-care research. Future nurse scientists' knowledge will be crucial in improving health promotion, addressing chronic and infectious diseases, and mental illness, as well as aiding recovery, and improving quality of life.*

Key words: nursing; evidence-based practice; quality improvement; education; research network.

ВСТУП

Упродовж XXI ст. роль медичної сестри значно змінилася. Медсестри працюють у різних умовах, включаючи роботу в різноманітних державних і приватних лікувальних закладах, навчають студентів, ведуть приватну медсестринську діяльність, забезпечують медсестринську допомогу вдома та роботу в лабораторіях. Хоча кожна роль несе різні обов'язки, основна мета професійної медсестри залишається незмінною: бути захисником пацієнта та надавати оптимальний догляд на основі доказів, отриманих в результаті досліджень [5, 6]. Щоб досягти цієї мети, медсестрам постійно потрібно отримувати доступ до нової інформації й оцінювати та включати її у свої клінічні рішення. У сучасному світі медичні сестри повинні навчатися протягом усього життя, бути здатними обмірковувати, оцінювати та модифікувати свою клінічну практику на основі знань, отриманих від систематичних досліджень у сфері медсестринства та охорони здоров'я.

У світі за останні кілька десятиліть культура медсестринства зазнала глибоких змін. Від медичних сестер все більше очікується, що вони розуміють і проводять дослідження, а також базують свою професійну практику на доказах, що з'являються в результаті досліджень, тобто застосовують доказове медсестринство [7]. Доказове медсестринство широко визначається як використання найкращих клінічних даних при прийнятті рішень щодо догляду за пацієнтами, і такі докази зазвичай надходять із досліджень, проведених медсестрами та іншими фахівцями охорони здоров'я [1, 2].

Метою дослідження було проаналізувати літературні джерела останнього десятиліття щодо результативності та доцільності медсестринських наукових досліджень на якість здоров'я населення, а також показати значення наукових досліджень для визначення та вирішення основних проблем у вітчизняному медсестринстві.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено аналіз доступних інформаційних ресурсів у мережі «Інтернет», іноземних фахових видань за останні десять років. Застосовано аналітико-порівняльний метод та метод інформаційного пошуку.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Сьогодні медсестри визнають необхідність базувати конкретні медсестринські дії та рішення на доказах, які вказують на те, що ці дії є клінічно доцільними, економічно ефективними та призводять до позитивних результатів для пацієнтів.

У Сполучених Штатах дослідження стали відігравати важливу роль у медсестринській справі з точки зору акредитації та статусу. Американський центр сертифікації медсестер – підрозділ Американської асоціації медичних сестер – розробив програму Magnet Recognition Program® для визнання організацій охорони здоров'я, які надають високоякісний медичний догляд, а також для підвищення стандартів та репутації професії медсестри [8].

У свій час більшість медсестер-дослідників були вченими, які викладали в школах медсестер, але на сьогодні дослідження все частіше проводять прак-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

тичні медсестри, які хочуть знайти те, що найкраще підходить для їхніх пацієнтів [9, 10]. У зв'язку з нинішнім акцентом на доказові дослідження, обов'язком кожної медичної сестри стало виконувати одну або кілька ролей у безперервному дослідженні. Так, на одному кінці континууму знаходяться користувачі (споживачі) медсестринських досліджень – медсестри, які читають звіти про дослідження, щоб розвивати нові навички та бути в курсі відповідних висновків, які можуть вплинути на їхню практику. На іншому кінці континууму знаходяться виробники медсестринських досліджень – медсестри, які активно беруть участь у розробці та проведенні досліджень. Між цими двома кінцевими точками континууму споживач-виробник лежать різноманітні дослідницькі заходи, в яких можуть брати участь медсестри. Навіть якщо медична сестра самостійно не проводить наукове дослідження, вона може бути його учасником і виконувати одне або кілька з наступного:

– брати участь у зустрічах медсестринського колективу на робочому місці для обговорення та критики дослідницьких статей з медсестринства;

– брати участь у професійних конференціях;

– вирішувати клінічні проблеми та приймати клінічні рішення на основі проведених ретельних досліджень;

– допомогти розробити ідею клінічного дослідження;

– проаналізувати запропонований план дослідження та надати свої пропозиції для покращення цього плану;

– допомагати дослідникам, залучаючи потенційних учасників дослідження або збираючи інформацію про дослідження (наприклад розповсюджуючи анкети пацієнтам);

– надавати інформацію та консультації пацієнтам щодо участі в дослідженнях;

– обговорювати з пацієнтами наслідки та актуальність результатів дослідження.

У всіх можливих видах діяльності, пов'язаних із дослідженнями, медсестри, які мають певні дослідницькі навички, можуть краще, ніж ті, хто їх не має, зробити внесок у доказове медсестринство [11].

Поступово медична реформа в Україні підвищує запити на спеціалістів із вищою освітою з медсестринства: бакалаврів, магістрів та докторів філософії, але медсестра в Україні й у світі – поки що це дві великі різниці. Медсестри з вищою освітою в Україні з'явилися не так давно як у світі [12, 13]. У розвинутих країнах світу таких фахівців почали готувати ще на початку минулого століття. Піонер у цьому питанні – США, де у 1932 р. перша медсестра-магістр захистила науковий ступінь «Доктор філософії з медсестринства». Починаючи з 80-х років минулого століття країни Європи також готують медсестер за освітніми ступенями «Бакалавр», «Магістр» та «Доктор філософії».

В Україні, на жаль, багато хто вважає, що сьогодні існує просто мода на вищу освіту, а медсестра – вона в будь-якій іпостасі просто медсестра. Хоча зрозумілою для всіх є аксіома: молодший спеціаліст, бакалавр, магістр і доктор філософії – це різні освітні ступені й мають зовсім іншу підготовку [13]. Частими є також хибні уявлення про те, що таке дослідження медсестер і чи можуть взагалі медсестри проводити свої власні наукові дослідження. Деякі люди навіть не знають, як дати визначення медсестринським дослідженням. Згідно з тлумаченням американських науковців, дослідження медсестер – це систематичне дослідження, призначене для розвитку знань із питань, важливих для медсестер, у тому числі медсестринської практики, медсестринської освіти та адміністрування медсестринської справи [11].

Медсестринські дослідження є життєвоважливими для практики професійного медсестринства, і науковці по всьому світу, а тепер і в Україні усвідомлюють, що догляд і дослідження можна поєднувати і що оптимальний догляд залежить від останніх результатів досліджень. Крім того, дослідники-медсестри є цінними для практичних медсестер. Інформація, отримана медсестрою-науковцем, може бути поширена серед медсестер, які працюють безпосередньо з особами, яких стосується це дослідження [6, 9, 10].

Програми бакалаврату, магістратури та аспірантури з медсестринства навчають медсестер оцінювати та використовувати дослідження у своїй повсякденній кар'єрі, порівнювати результати та читати опубліковані дослідження, тобто навчають інформаційній грамотності.

Хоча більшість медсестер, яка здійснює догляд за пацієнтами, будуть споживачами медсестринських досліджень, впровадження медичної практики, заснованої на доказах, має вирішальне значення для забезпечення оптимального медсестринського догляду.

Медсестринські дослідження – це сфера, що розвивається, в якій науковці можуть застосувати свою медсестринську освіту для відкриття нових досягнень, що сприяють догляду, заснованому на доказах [2].

Дослідження допомагають медсестрам визначити ефективні передові методи та покращити догляд за пацієнтами. Медсестри-науковці вчаться отримувати, читати, критикувати та застосовувати вже наявні дослідження в медсестринстві та розуміти важливість цих досліджень. Дослідження також допомагають медсестринству реагувати на зміни в середовищі охорони здоров'я, популяції пацієнтів та урядових постановах. Оскільки дослідники роблять відкриття, практика медсестринства продовжує змінюватися. Сучасні наукові дослідження в медсестринстві, їх результати використовуються і

викладачами у вищих навчальних закладах при додипломній та післядипломній програмах підготовки майбутніх медичних сестер [1].

Кожна медсестра може отримати користь від того, щоб знати, чому дослідження медсестер важливі, як проводяться дослідження та як дослідження інформують про лікування пацієнтів.

Програми бакалаврату, магістратури та аспірантури з медсестринства навчають медсестер оцінювати та використовувати дослідження у своїй повсякденній кар'єрі, порівнювати результати та читати опубліковані дослідження, тобто навчають інформаційній грамотності.

Інформаційна грамотність та медсестринство

Інформаційна грамотність – це не те саме, що вміння читати, ефективно користуватися комп'ютером чи користуватися пошуковими системами. Ця навичка виходить за рамки розуміння основ пошуку ресурсів. Розуміння інформації перетворює її з знань, які вже є у науковця, у знання, які можна реально використовувати. Медсестри, які навчаються ефективно обробляти та використовувати інформацію з опублікованих досліджень, можуть покращити свою інформаційну грамотність, тому що просте читання результатів дослідження мало допоможе, якщо не розуміти прочитаного [2]. В навчальний план аспірантури з медсестринства Тернопільського національного медичного університету введені ряд навчальних дисциплін, які формують в майбутніх науковців з медсестринства такі компетентності як вміння інтерпретувати дані, порівнювати різні дослідження, обробляти інформацію, критикувати результати та критично мислити. Інформаційна грамотність дає можливість медсестрам використовувати дослідження у своїй кар'єрі, щоб вони могли приймати важливі клінічні рішення.

Викладання інформаційної грамотності

Навчальні програми з підготовки бакалаврів, магістрів та докторів філософії з медсестринства передбачають формування у здобувачів такої компетенції як потреба звернення до досліджень у відповідь на проблеми та запити суспільства. З цією метою багато закладів вищої медичної освіти, де готують медичних сестер співпрацюють з бібліотекарями-дослідниками, щоб допомогти здобувачам стати більш компетентними у використанні інформації. Проблемне навчання дозволяє здобувачам використовувати доступні інформаційні ресурси, коли вони стикаються з клінічними проблемами. Практика цих навичок в академічному середовищі готує медичних сестер до використання інформаційних ресурсів у власній клінічній практиці [10].

Практика, заснована на доказах

Практика, заснована на доказах, вимагає використання результатів досліджень для прийняття клінічних рішень та надання допомоги. Медичні сестри повинні базувати свою роботу на результатах досліджень. Опубліковані дані, що рецензуються, і які в цілому приймаються в медсестринстві, служать керівництвом і встановлюють передовий досвід у цій галузі [11]. Дотримання доказів, куди б вони не вели, є ключем до практики, заснованої на принципах доказовості. У XXI ст. одним із способів, у якому медсестринська справа покладається на доказову практику для покращення результатів і догляду за пацієнтами, є використання рекомендацій з найкращої практики. У світі ряд медсестринських організацій взяли на себе ініціативу і створили різні рекомендації щодо найкращої практики, щоб дипломовані медичні сестри з більшою готовністю використовувати принципи доказовосты при прийнятті рішень щодо догляду за пацієнтами. Так у Канаді Асоціація зареєстрованих медичних сестер Онтаріо (RNAO) взяла на себе провідну роль у створенні та розповсюдженні понад п'ятдесяти рекомендацій з найкращої практики з різних питань догляду за пацієнтами, таких як знеболення, допомога в кінці життя та співпраця між медичними сестрами. Згідно з даними Асоціації медичних сестер Канади (CNA) [14], рекомендації з найкращої практики базуються на найдостовірніших дослідженнях, таких як систематичні огляди та рандомізовані контрольовані дослідження, але також включають дослідження, «ґрунтовані на експертній думці та консенсусі».

Не кожне медсестринське дослідження може мати значення для конкретного пацієнта, питання, теми чи проблеми. Тому майбутнім науковцям з медсестринства потрібно ретельно оцінювати кожну дослідницьку роботу, яку вони розглядають – шукати слабкі місця, невідповідності, упередження та інші проблеми. Практика, заснована на доказах, вимагає вміння виконувати ці оцінки та робити власні висновки щодо інформації, яка використовується.

Види досліджень

Дослідження, що використовуються в медсестринській практиці та ґрунтуються на доказах, можуть бути кількісними, якісними або змішаними. Розуміння того, як можна класифікувати дослідження медсестер, може допомогти науковцям зрозуміти та інтерпретувати результати власних досліджень [15].

Кількісне дослідження можна охарактеризувати так: для передачі результатів використовуються числа, відсотки та змінні.

При якісних дослідженнях результати набувають форми думок, сприйняття та досвіду [16].

Виділяють три типи кількісних досліджень:

– описове дослідження, що виражає характеристики або риси певної групи, ситуації чи особистості;

– квазіекспериментальне дослідження – розглядає причинно-наслідкові зв'язки між різними змінними;

– кореляційне дослідження, що розглядає зв'язки між змінними, але не виявляє причинно-наслідкового зв'язку.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Серед якісних досліджень виділяють п'ять типів [17, 18]:

– етнографія спостерігає або надає аналіз культурних і соціальних звичаїв і практик, а також того, як окремі культури розуміють хвороби і здоров'я;

– обґрунтована теорія – це створення теорій у відповідь на запитання, проблеми та спостереження;

– символічний інтеракціонізм – вивчає особисту взаємодію, моделі спілкування, інтерпретації та реакції. Ці фактори можуть вплинути на те, як люди змінюють свою практику здоров'я з часом;

– історичне дослідження, яке систематично розглядає тему, культуру чи групу та історію суб'єкта.

– феноменологія, що використовує особистий досвід і розуміння, щоб зробити висновок автора.

Жоден конкретний тип дослідження не обов'язково є кращим за інші, але кожен тип має певні можливості використання та обмеження. Медсестрам – майбутнім науковцям важливо знати різні типи досліджень і як їх використовувати.

З січня 2021 р. ННІ медсестринства Тернопільського національного медичного університету та університет Макюена (Канада) розпочали новий спільний проект: вивчення курсу «Якісні методи дослідження в медсестринстві».

Розробниками та викладачами цього курсу є Елізабет Берджес-Пінто, доцент факультету сестринської справи університету МакЮвен (Канада), Оленка Білаш, професор Університету Альберти (Канада) та Лариса Гайдук, керівник Українського центру ресурсів та розвитку університету МакЮвен (Канада).

Слухачами даного курсу є аспіранти та пошукувачі PhD програми з медсестринства, а також викладачі нашого університету. Мета даного курсу полягає у вивченні методології використання якісних методів в науковому дослідженні медсестер. Зокрема, планується на конкретному дослідницькому проекті з медсестринства відпрацювати методи збору та обробки інформації, залучення слухачів курсу до попереднього тематичного кодування та аналізу даних; інтерпретація висновків.

ВИСНОВКИ

Медсестринські дослідження є життєво важливими для практики професійного медсестринства, і науковці по всьому світу, а тепер і в Україні усвідомлюють, що догляд і дослідження можна поєднувати і що оптимальний догляд залежить від останніх результатів досліджень.

Для медичних сестер важлива також практика, заснована на доказах. Медсестри повинні розуміти, оцінювати та використовувати наукові дослідження у своїй практиці.

В аспірантурі з медсестринства ТНМУ навчають цим навичкам і готують науковців, здатних ретельно оцінювати кожну дослідницьку роботу, яку вони розглядають – шукати слабкі місця, невідповідності, упередження та інші проблеми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Polit D. F. Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice / D. F. Polit, C. T. Beck. – 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2017.

2. Stevens K. The impact of evidence-based practice in nursing and the next big ideas / K. Stevens // OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing. – 2013. – Vol. 18, No. 2, Manuscript 4.

3. Improving health related quality of life among rural hypertensive patients through the integrative strategy of health services delivery: a quasi-experimental trial from Chongqing, China / Y. Miao, L. Zhang, V. Sparring [et al.] // Int. J. Equity Health. – 2016. – No. 15 (1). – P. 132.

4. Decreased body mass index in schoolchildren after yearlong information sessions with parents reinforced with web and mobile phone resources: Community trial / J. Vilchis-Gil, M. Klünder-Klünder, X. Duque, S. FloresHuerta // J. Med. Internet Res. – 2016. – No. 18 (6). – P. e174.

5. Designing clinical research / S. B. Hulley, S. R. Cummings, W. S. Browner [et al.]. – 4rd ed. Philadelphia: LWW, 2013. 378 p.

6. Balakas K. Collaborative research partnerships in support of nursing excellence / K. Balakas, T. Bryant, P. Jamerson // Nursing Clinics of North America. – 2011. – Vol. 46, No. 1. – P. 123–128.

7. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2021. The Future of Nursing 2020-2030: Charting a Path to Achieve Health Equity. Washington, DC: The National Academies Press. DOI: 10.17226/25982.

8. Kelly L. A. Nurse outcomes in Magnet® and non-Magnet hospitals / L. A. Kelly, M. D. McHugh, L. H. Aiken // J. Nurs. Adm. – 2011. – Vol. 41 (10). – P. 428–433

9. An academic-health service partnership in nursing: lessons from the field / B. B. Granger, J. Prvu-Bettger, J. Aucoin [et al.] // Journal of Nursing Scholarship. – 2012. – Vol. 44, No. 1. – P. 71–79.

10. Akerjordet K. Clinical nurses' attitutdes toward research, management and organizational resources in a university hospital: part 1 / K. Akerjordet, K. Lode, E. Severinsson // Journal of Nursing Management. – 2012. – Vol. 20. – P. 814–823.

11. Development of a regional nursing research partnership for academic and practice collaborations / L. Heather, Tubbs-Cooley, S. Donna [et al.] // Hindawi Publishing Corporation Nursing Research and Practice. – Volume 2013. Article ID 473864. – DOI: 10.1155/2013/473864 Research Article.

12. Корж О. О. Актуальні проблеми медичних досліджень / О. О. Корж, Б. І. Сіменач // Наука та наукознавство. – 2005. – № 3. – С. 59–65.

13. Котепчук В. А. Формування науково-педагогічної еліти з медсестринства в медичних навчальних закладах / В. А. Котепчук // Вища освіта в медсестринстві:

проблеми і перспективи. – Житомир : Полісся, 2011. – 392 с.

14. Проблеми і перспективи розвитку медсестринства у світі і в Україні (історичний аспект і сучасність) / В. Й. Шатило, О. В. Горай, С. В. Гордійчук [та ін.] // Вища освіта в медсестринства: проблеми і перспективи. – Житомир: Полісся, 2011. – 392 с.

15. Canadian Nurses Association. Evidence-informed decision making and nursing practice. – 2010. – Access mode : http://www.nanb.nb.ca/PDF/CNA-Evidence_Informed_Decision_Making_and_Nursing_Practice_E.pdf

16. Адаменко М. І. Основи наукових досліджень / М. І. Адаменко, М. В. Бейлін. – Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2014. – 188 с.

17. Standards for reporting qualitative research: A synthesis of recommendations / B. C. O'Brien, I. B. Harris, T. J. Beckman [et al.] // Acad. Med. – 2014. – Vol. 89 (9). – P. 1245–1251.

18. Immy Holloway and Kathleen Galvin. Qualitative Research in Nursing and Healthcare 4th Edition. – 2018.

19. "Blind leading the blind": Qualitative evaluation of unanticipated difficulties during nurse testing of a hospital health information system / K. Bail, E. Merrick, B. Redley [et al.] // Collegian. – 2019. – Vol. 27 (1). – P. 82–88.

REFERENCES

1. Polit DF, Beck CT. Nursing кesearch: Generating and assessing evidence for nursing practice. 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2017.

2. Stevens K. The impact of evidence-based practice in nursing and the next big ideas. OJIN: The Online Journal of Issues in Nursing. 2013;18(2). Manuscript 4.

3. Miao Y, Zhang L, Sparring V, Sandeep S, Tang W, Sun X et al. Improving health related quality of life among rural hypertensive patients through the integrative strategy of health services delivery: a quasi-experimental trial from Chongqing, China. Int J Equity Health. 2016;15(1): 132.

4. Vilchis-Gil J, Klünder-Klünder M, Duque X, FloresHuerta S. Decreased body mass index in schoolchildren after yearlong information sessions with parents reinforced with web and mobile phone resources: Community trial. J Med Internet Res. 2016;18(6): e174.

5. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Designing clinical research. 4rd ed. Philadelphia: LWW; 2013.

6. Balakas K, Bryant T, Jamerson P. Collaborative research partnerships in support of nursing excellence. Nursing Clinics of North America. 2011;46(1): 123-8.

7. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2021. The Future of Nursing 2020-2030: Charting a Path to Achieve Health Equity. Washington, DC: The National Academies Press. Available from: https://doi.org/10.17226/25982.

8. Kelly LA, McHugh MD, Aiken LH. Nurse outcomes in Magnet® and non-Magnet hospitals. J Nurs Adm. 2011;41(10): 428-33.

9. Granger BB, Prvu-Bettger J, Aucoin J. An academic-health service partnership in nursing: lessons from the field. Journal of Nursing Scholarship. 2012;44(1): 71-9.

10. Akerjordet K, Lode K, Severinsson E. Clinical nurses' attitutdes toward research, management and organizational resources in a university hospital: part 1. Journal of Nursing Management. 2012;20: 814-23.

11. Heather L Tubbs-Cooley, Donna S Martsolf, Rita H Pickler, Caroline F Morrison, Cassie E Wardlaw. Research article development of a regional nursing research partnership for academic and practice collaborations Hindawi Publishing Corporation ursing Research and Practice. 2013. Article ID 473864. DOI:10.1155/2013/473864.

12. Korzh OO, Simenach BI. [Current problems of medical studies]. Nauka ta naukoznavstvo, 2005;3: 59-65. Ukrainian.

13. Kotepchuuk VA. [Formation of scientific and pedagogical elite in nursing in medical schools]. Vushcha osvita v medsestr: probl i perspekt. Zhytomyr: Plissia; 2011. Ukrainian.

14. Shatylo VI, Ed. [Problems and prospects of nursing development in the world and in Ukraine (historical aspect and present)].Vyshcha osvita v medsestrynstva: problemy i perspektyvy. 2012; Zhytomyrю Ukrainian.

15. Canadian Nurses Association. Evidence-informed decision making and nursing practice; 2010. Available from: http://www.nanb.nb.ca/PDF/CNA-Evidence_Informed_Decision_Making_and_Nursing_Practice_E.pdf

16. Adamenko MI, Beilin MV. Bases of scientific studies. [Основи наукових досліджень] Kharkiv: KhNU imeni V. N. Karazina; 2014. Ukrainian.

17. O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for reporting qualitative research: A synthesis of recommendations. Acad Med. 2014;89(9): 1245-51.

18. Immy Holloway, Kathleen Galvin. Qualitative research in Nursing and Healthcare 4th Edition; 2018.

19. Bail K, Merrick E, Redley B, Gibson J, Davey R, Currie M. "Blind leading the blind": Qualitative evaluation of unanticipated difficulties during nurse testing of a hospital health information system. Collegian. 2019;27(1): 82-88.

Отримано 02.09.21

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.98:578.834.1:616-097:613.292
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12776

O. M. Krekhovska-Lepiavko, B. A. Lokay, S. O. Yastremska, N. I. Reha, V. Ye. Horodetskyy

I. Horbachevsky Tenopil National Medical University

THE ROLE OF NUTRIENTS TO BOOST THE IMMUNITY IN THE COVID-19 PANDEMIC

The role of nutrients to boost the immunity in the COVID-19 pandemic

O. M. Krekhovska-Lepiavko, B. A. Lokay, S. O. Yastremska, N. I. Reha, V. Ye. Horodetskyy

I. Horbachevsky Tenopil National Medical University

e-mail: lepyavkoom@tdmu. edu.ua

Summary. *Regarding the current situation of the COVID-19 pandemic, in which there is no optimal cure, the functionality and efficiency of the immune response is the key factor in the defense against viral infections. Several nutrients, especially vitamins and microelements, are crucial for the immune system to function normally. Moreover, dietary supplementations of such nutrients have beneficial impacts on the immune responses to viral infections. Studies showed that after influenza vaccination, the supplementation of vitamins A and D boost the humoral immunity of pediatric patients. In patients with torque teno virus (TTV), dietary supplementation with high levels of zinc resulted in improved immunity. Also, high doses of selenium had positive effects on the immune response after influenza vaccination. Regarding the COVID-19, it is fundamental to demonstrate the data on increasing the immune response to viral infections. The present review paper principally subjects influenza-like viral infections. Nonetheless, other viral infections have also been taken into consideration. Therefore, practical recommendations on using nutrients for the prevention and therapy of COVID-19 are given.*

The aim of the study *— to provide a complementary overview of the recently available scientific literature on the strategy of using nutraceuticals in boosting the immune system under the COVID-19 pandemic.*

Materials and Methods. *The study uses publications of the world scientific literature on COVID-19 infection, in particular the causes and mechanisms of its development, treatment, complications and its consequences as well as the influence of different nutrients and nutrasuticals on the course of COVID-19. This review highlights the nutritional interventions to boost the immune response in the body during viral infections, especially considering the novel coronavirus pandemic*

Results. *Immune system does great work in fighting foreign cells to protect the body from disease. Of course, when a global pandemic strikes the whole world, humans will feel anxious until they conquer it and be healthy. When the COVID-19 epidemic appeared, all sought to find a vaccine to counter this virus. Given a vaccine if provided, immune*

Роль нутрієнтів у підвищенні імунітету при пандемії COVID-19

О. М. Креховська-Лепявко, Б. А. Локай, С. О. Ястремська, Н. І. Рега, В. Є. Городецький

Тенопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Аналізуючи перебіг пандемії COVID-19 без наявного на даний час оптимального лікування даного захворювання, функціональність та ефективність імунної відповіді вважаються одними з ключових факторів захисту в ході боротьби з даною інфекцією. Деякі поживні речовини, особливо вітаміни та мікроелементи, мають вирішальне значення для ефективної роботи імунної системи. Дослідження показали, що приймання вітамінів А і D після вакцинації проти грипу підвищувало рівень гуморального імунітету в дітей. Застосування дієтичних добавок із високим вмістом цинку пацієнтами з torque teno virus (вірус гепатиту TTV) сприяв посиленню імунітету. Крім того, високі дози селену мали позитивний вплив на імунну відповідь у пацієнтів після щеплення проти грипу. Щодо інфекції COVID-19, яка також має вірусну етіологію, важливо розуміти механізми посилення імунного захисту у відповідь на вірусні ураження та розробити практичні рекомендації щодо споживання різноманітних вітамінів та мінералів для профілактики та лікування COVID-19.*

Мета дослідження *– провести аналіз наукової літератури щодо стратегії використання нутрієнтів для підвищення імунної системи в умовах пандемії COVID-19.*

Матеріали і методи. *У дослідженні використано публікації світової наукової літератури про інфекцію COVID-19, зокрема про причини та механізми її розвитку, лікування, ускладнення та наслідки, а також про вплив різних нутрієнтів на перебіг COVID-19. Даний огляд розкриває роль харчування у підвищенні імунної відповіді організму під час вірусних інфекцій, у тому числі при COVID-19, та механізми впливу поживних речовин на посилення імунного захисту організму.*

Результати. *Імунна система організму відіграє визначну роль у боротьбі з інфекційними чинниками. У відповідь на появу пандемії COVID-19, усі зусилля світових науковців були направлені на винайдення вакцини для активної протидії цьому вірусу. На сьогодні доведено, що раціональне харчування також сприяє посиленню роботи імунної системи як передової лінії захисту ор-*

©O. M. Krekhovska-Lepiavko et al., 2021

systems will need to adapt to the COVID-19-infected body. Proper nutrition can help in maintaining immune systems as the frontline of defense. Researchers believe that the deficiency of a particular nutritional element is implicated in the impaired immune responses. Nutrition principles based on using some dietary substances such as trace elements, vitamins, probiotics, and nutraceuticals may be helpful in the possible prevention and management of COVID-19. Control of the COVID-19 outbreak and future epidemics requires global efforts among clinicians, immunologists, nutritionists, researchers, veterinarians, and pharmacists. Also, public health awareness should be increased about the role of nutrition in eliminating the virus by boosting the immune system. Finally, better understanding the transmission dynamics, incubation period, and replications of COVID-19, along with finding and developing specific vaccines and therapeutics, will pave the way to end this infection soon.

Conclusions. *Despite the fact that the exact intracellular mechanisms of immunostimulatory action of nutrients have not been fully studied, there is much evidence of their beneficial effects on the body's immune system, as well as their proven antioxidant and anti-inflammatory activity. Nutrition plays an evidential role in the prevention and treatment of respiratory infections of varying severity. Adequate nutrition is even more important for low- and middle-income countries, where deficiencies in key vitamins and minerals expose people to greater morbidity and mortality. Low- and middle-income countries need to develop a strategy to ensure that the general population has access to optimal nutrition to strengthen the immune system, as well as to ensure a balanced diet during the treatment of patients with COVID-19.*

Key words: COVID-19; viral infection; nutrition; supplements; vitamins; microelements.

ганізму. Дослідники вважають, що дефіцит певного поживного елемента призводить до порушення процесів імунних реакцій. Принципи харчування, засновані на використанні різноманітних мікроелементів, вітамінів, пробіотиків та нутрієнтів, можуть бути корисними для профілактики та лікування COVID-19. Контроль спалаху COVID-19 та майбутніх епідемій вимагає глобальних зусиль серед лікарів, імунологів, дієтологів, дослідників, фармацевтів та медичних сестер. Крім того, високий рівень обізнаності щодо ролі харчування у боротьбі з вірусом шляхом зміцнення імунної системи, а також краще розуміння динаміки передачі, інкубаційного періоду та реплікацій COVID-19 і пошук та розробка специфічних вакцин та терапевтичних засобів відкриють шлях до подолання даної пандемії.

Висновки. *Незважаючи на те, що точні внутрішньоклітинні механізми імуностимулюючої дії нутрієнтів не вивчені повністю, існує багато доказів їх сприятливого впливу на стан імунної системи організму, а також доведена їх антиоксидантна та протизапальна активність. Харчування відіграє доказову роль у профілактиці та лікуванні респіраторних інфекцій різних ступенів тяжкості. Адекватне харчування є ще більш важливим для жителів країн із низьким і середнім рівнем доходів, де дефіцит ключових вітамінів і мінералів наражає людей на більшу захворюваність та смертність. Країни з низьким та середнім рівнем доходу повинні розробити стратегію для забезпечення доступу населення в цілому до оптимального харчування для зміцнення імунної системи, а також забезпечити раціональне харчування в ході лікування хворих на COVID-19.*

Ключові слова: COVID-19; вірусна інфекція; харчування; поживні речовини; вітаміни; мікроелементи.

INTRODUCTION

The article adduces the nutritional interventions to boost the immune response in the body during viral infections, especially considering the novel coronavirus pandemic. Due to their beneficial effects on general healthcare and disease prophylaxis, nutraceuticals have been gaining more and more importance lately [1]. Nutraceutical is composed of two words: nutrient and pharmaceutical. It has a vital role in maintaining the healthy body and thus prevents the body from diseases. Several nutraceuticals have been reported to have a significant impact on enhancing the immune system and aid in the treatment and/or protection of viral infections, particularly influenza-like diseases [1, 2]. In the current COVID-19 pandemic situation and unavailability of the drugs, these safe alternatives such as nutraceuticals can provide a significant value against the combat of COVID-19.

The aim of the study — to provide a complementary overview of the recently available scientific literature on the strategy of using nutraceuticals in boosting the immune system under the COVID-19 pandemic.

MATERIALS AND METHODS

The study uses publications of the world scientific literature on COVID-19 infection, in particular the causes and mechanisms of its development, treatment, complications and its consequences as well as the influence of different nutrients and nutrasuticals on the course of COVID-19. This review highlights the nutritional interventions to boost the immune response in the body during viral infections, especially considering the novel coronavirus pandemic. Due to their beneficial effects on general healthcare and disease prophylaxis, nutraceuticals have been gaining more and more importance lately.

RESULTS AND DISCUSSION

Numerous vitamins are crucial for the normal functions of the immune response [3]. For maintaining the vitamin homeostasis in the body, it is vital to have a varied and balanced diet [4]. The dietary supplementation of vitamin D may have positive effects on individuals who are either insufficient or deficient. Evidence supporting the role of vitamin D in reducing the risk of COVID-19 includes the fact that the outbreak

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

occurred in winter, a time when 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) concentrations are lowest; that the number of cases in the Southern Hemisphere near the end of summer are low; that vitamin D deficiency has been found to contribute to acute respiratory distress syndrome; and that case-fatality rates increase with age and with chronic disease comorbidity, both of which are associated with lower vitamin D concentration [5].

Figure 1 demonstrates the mechanisms of vitamin D immunomodulation. The Vit D modulation effects on the adaptive immune system were identified to occur via its direct enhancing effects on; activation of T cells, stimulation of antigen-presenting cells especially dendritic cells.

Systemic or locally produced 1,25(OH)2VD3 exerts its effects on several immune-cell types, including macrophages, dendritic cells (DCs), T and B cells. Macrophages and DCs constitutively express vitamin D receptor (VDR), whereas VDR expression in T cells is only upregulated following activation. In macrophages and monocytes, 1,25(OH)2VD3 positively influences its own effects by increasing the expression of VDR and the cytochrome P450 protein CYP27B1. Certain Toll-like-receptor (TLR)-mediated signals can also increase the expression of VDR. 1,25(OH)2VD3 also induces monocyte proliferation and the expression of interleukin-1 (IL-1) and cathelicidin (an antimicrobial peptide) by macrophages, thereby contributing to innate immune responses to some bacteria. 1,25(OH)2VD3 decreases DC maturation, inhibiting upregulation of the expression of MHC class II, CD40, CD80 and CD86. In addition, it decreases IL-12 production by DCs while inducing the production of IL-10. In T cells, 1,25(OH)2VD3 decreases the production of IL-2, IL-17 and interferon-γ (IFNγ) and attenuates the cytotoxic activity and proliferation of $CD4^+$ and $CD8^+$ T cells. 1,25(OH)2VD3 might also promote the development of forkhead box protein 3 $(FOXP3)^+$ regulatory T (T_{Reg}) cells and IL-10-producing T regulatory type 1 (TR1) cells. Finally, 1,25(OH)2VD3 blocks B-cell proliferation, plasma-cell differentiation and immunoglobulin production. ASCs, antibody-secreting cells.

Crohn's disease, eczema, psoriasis, juvenile diabetes mellitus, asthma, multiple sclerosis, and rheumatoid arthritis, which are some important autoimmune diseases, had been identified to be closely associated with Vit D and its deficiency, also adding to its benefaction in treatment of tuberculosis, common infections of chest, urinary tract, eye and wounds, it hasbeen strongly approved in treatment of influenza, and also identified to be highly supportive in treatment of different infections including: viral, bacterial and fungal infections [6]. Also, gastrointestinal tract autoimmunity disorders consequent to valuable increase in IL-17 and IFN-γ secreting T-cells numbers and a concomitant reduction in regulatory T-cells have been highly approved to occur due to absence of Vit D and its receptors [7].

Risk of lungs infections including pneumonia can be reduced after administration of Vit D, and it may occur through several mechanisms including, which may result in reduced amount of: replication rates of viruses and concentration of inflammatory cytokines, in contrast by considerable increased values of anti-inflammatory cytokines concentrations [8]. In a recent published study, in order to reduce the risk of infection, it has been strongly recommended that people who are at the risk of influenza and/or COVID-19 infection must receive specified amount of Vit D and continue to its reception according to the defined protocol for prevention, and higher dosages of Vit D3 might be useful in order to treat COVID-19 infected patients [8]. In a recent published study, association between mortality rate of COVID-19 infection and geographical latitude has been studied and possible relationship between Vit D deficiency and severity of COVID-19 infection has been strongly approved. This relationship has been reported more stronger when comparison between Scandinavian countries (with considerable

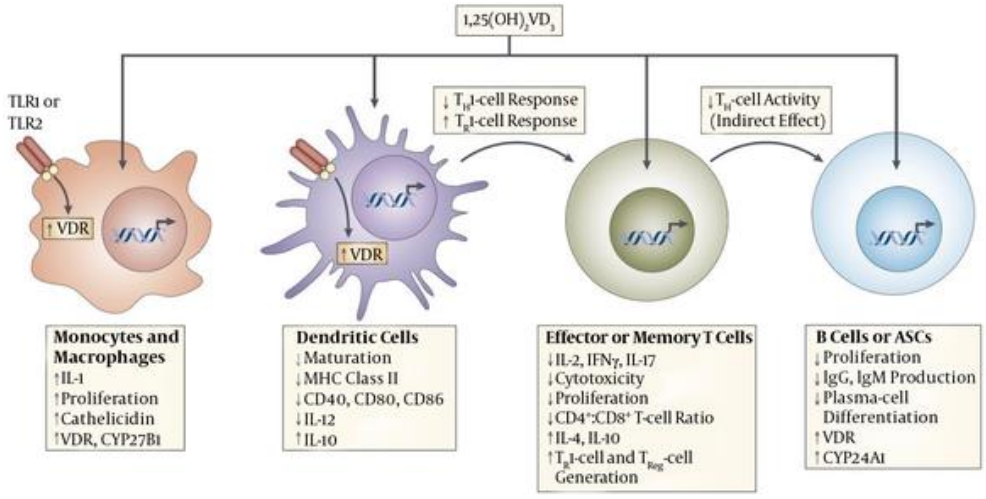

Figure 1. The mechanisms of vitamin D immunomodulation [42].

decreased rates of Vit D deficiency and low rate of COVID-19 mortality rate in their countries) and nations which are located in low latitudes (with considerable values of Vit D deficiency and high rate of COVID-19 mortality rate such as Indonesia and the Philippines) has been done and its detailed data has been reported [9]. In a recent published article effect of Vit D and A on probable prevention of COVID-19 infection has been reviewed by authors [10]. Although there are some data about association between COVID-19 infection and Vit D, but there is no available study which can approve that how much this association is considerable, so clinical trials and in vivo and/or in vitro studies in this area are highly recommended.

As far as you can see at the Figure 2, vitamin C takes part in the development and functionality of various immune cells and the production of antibodies. The contribution of vitamin C in immune response has been suggested due to the enhancement of different cellular functions of innate and adaptive immunity. Vitamin C enhances the function of epithelial barrier against pathogens and stimulates skin scavenging activity to protect against the environmental oxidative stress. In addition, it could accumulate in neutrophils to promote chemotaxis phagocytosis and with subsequent microbial killing. It is also required for apoptosis and neutrophil clearance from the infection sites, which resulted in a reduction of necrosis and possible tissue damage. In B and T lymphocytes, vitamin C might promote the cellular differentiation and proliferation due to its gene-regulating activities. Therefore, the deficiency of vitamin C may result in immunity impairment and increased susceptibility to infections. Therefore, infections may have a significant effect on level of vitamin C because of inflammation enhancement. Interestingly, vitamin C supplementation seems to be able to prevent and treat the respiratory and systemic infections.

Vitamin E, as a well-known antioxidant, also has functions in regulating the immune response. Meanwhile, numerous studies showed that supplementation with vitamin E could have harmful effects on the immune system, especially in cancer and cardiovascular diseases. There was no conclusive evidence of the role of vitamin E in the treatment of COVID-19, but it is believed that vitamin E protects the integrity of cell membranes from damage caused by free radicals and has the potential to influence both innate and adaptive immunity.

Trace minerals are an essential component of the diet. Their regulatory effects on immune function have been well defined, and inadequate levels of trace elements have been reported to alter immune competence in humans [11, 12]. Prolonged dietary deficiencies of trace minerals may result in impaired immune function by influencing one or more components of the immune system [13]. Although the specific functions of minerals in protecting or boosting human immunity are not well understood, several trace elements such as zinc, magnesium, iron, copper, selenium, and manganese have gained wide recognition for their roles in maintaining optimal health.

In this COVD19 situation, zinc is considered as a supportive treatment therapy as it has direct antiviral effects. It is found that zinc supplementation may have positive effects in the treatment of COVID 19 patient. The role of zinc in immunity is explained in many studies. Zinc deficiency can cause loss of T helper

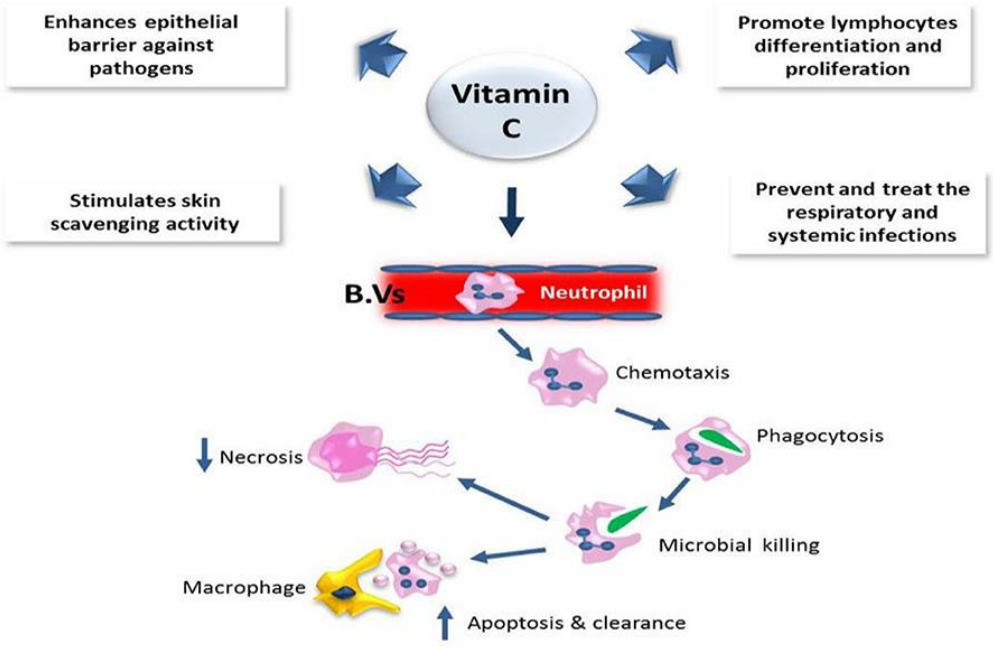

Figure 2. The role of vitamin C in the immune defense [43].

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

cells and also responsible for atrophy of thymus and spleen. Zinc increases the IgM plaque response and IgG response. Cell mediated immunity is also increased with zinc supplementation. T-lymphocyte proliferation is also maintained by proper dietary intake of zinc. Some meta-analysis found that zinc decreased the prevalence and incidences of pneumonia as well as duration of common cold. The common sources of zinc are meat, cheese, cereals and grains, shellfish etc (Fig. 3).

Zinc regulates the signaling pathways in the cells of both specific and non-specific immunity [14]. Disorders in the homeostasis of zinc alter the immune response in several ways, resulting in abnormal lymphopoiesis, disturbed intercellular cytokine signaling, and weakening the innate immune response through phagocytosis and oxidative burst [15]. Zinc deficiency is a very common disorder, and almost 1/5 of the global population is at risk [16]. The lack of zinc impedes the immune response, reduces pathogenic resistance, and extends the duration and incidence of pneumonia [17]. In the elderly population, dietary supplementation of zinc increases the IL-2 and IL-2R-α mRNA expressions in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) [18]. Recent studies showed that zinc affects the polarization of CD4+ T cells on behalf of Th1. In contrast, the up-regulation of IL-12 signaling and transcription factor T-bet activity leads to an increase of IFN-γ [19, 17] investigated the effects of dietary supplementation with zinc (30 mg/day for 3 months). They reported an increase in zinc concentrations in serum, which was associated with peripheral T cell numbers [20]. High intracellular concentrations of zinc with zinc ionophores such as pyrithione can harm the replications of several RNA viruses [21]. Concerning the global crisis of the COVID-19 pandemic, the use of zinc as possible supportive treatment in COVID-19 patients could be attributed to its immune enhancement effect and direct antiviral activity [22]. In particular, Zn^{2+} cations combined with Zn ionophore pyrithione have a role in inhibition of SARS-coronavirus RNA polymerase (RNA-dependent RNA polymerase, RdRp) activity via reduction of viral replication [21]. Interestingly, recent trials concluded the antiviral activity of chloroquine against COVID-19 [23], where they suggested that chloroquine has increased flux of zinc into the cell [24]. In continuous context, it was suggested that increased concentration of zinc inside cells by chloroquine could enhance the antiviral effect of zinc against SARS-CoV-2 [25]. Similarly, supplementation of zinc without chloroquine may have similar desired effects without the deleterious side effects of chloroquine [26]. Another theory for COVID-19 treatment includes targeting Zn ions in the viral protein structure; for instance, in MERS-CoV and SARS-CoV, the antiviral drug disulfiram induced release of zinc from papain-like protease leading to destabilization of viral protein [27]. Based on such findings, dietary supplementation with zinc could have positive effects not only on the relief of symptoms related to COVID-19 but also on the virus itself [22].

Another risk factor that can cause acute infections in the respiratory system is iron deficiency [22]. Both hosts and pathogens use iron. Iron deficiency can weaken the immune system, while excessive amounts of iron can cause oxidative stress that promotes mutations of viruses [28]. Hemoglobinopathy, hypoxia, and cell iron overload might have a potential additional role. Scientific reports have stated two possible pathophysiological mechanisms: (i) severe acute respiratory syndrome–coronavirus-2 interaction with hemoglobin molecule, through CD26, CD147, and other receptors located on erythrocyte and/or blood cell precursors; (ii) hepcidin-mimetic action of a viral spike protein, inducing ferroportin blockage [29].

Selenium has essential roles in the immune response, mostly by incorporating it into selenoproteins [30]. Selenium may have a significant place in COVID-19 management, particularly in vulnerable elderly, and might represent a game changer in the global response to COVID-19. Nuclear factor kappaB (NF-kB) signaling pathway plays a role in COVID-19 progression and selenium is a NF-kB inhibitor.

Figure 3. Dietary sources of zinc [44].

Figure 4. Dietary sources of iron [45].

Selenium might reduce the effect of SARS-CoV-2 on vascular endothelial cells and aggregation of platelets [31]. Supplementing COVID-19-affected patients with selenium might be an efficient way to treat and prevent the novel coronavirus [32]. The synergistic use of selenium with saponins from ginseng stem leaf could activate the immune responses to a live bivalent vaccine of infectious bronchitis coronavirus in chickens [33]. The dietary supplementations of selenium (Fig.5) could represent an effective method for treating the novel virus of COVID-19 [22]. Regarding the aforementioned effects of zinc and selenium, we suggest that dietary supplementation with these two microelements may improve the immune response to viral infections. The suggested dosage for zinc is 20 mg per day while that for selenium is 50 μg per day.

Phosphorus (P) is an essential constituent of many important primary cell metabolites such as nucleic acids, phospholipids, lipopolysaccharides, and different cytoplasmic solutes [34, 35, 36]. P has been suggested in various studies with different species to perform an important role in the immune system and the modulation of P level in the diet could modulate the function and migration of immune cells [34, 35]. Similarly, Ca is a normal body constituent and is critical for the immune responses [36]. Calcium phosphate (CaP) in the form of microparticle or nanoparticle has been used as potential adjuvants or vaccine carrier (delivery system) for DNA and peptide vaccines for humans and mammals. CaP nanoparticles have a number of advantages over other inorganic particles. Their biodegradability and biocompatibility are excellent [37]; they are native to the body, well-tolerated and absorbed in the body, non-toxic, cost-effective, and easily manufactured and have a high affinity to protein, DNA, antigens, and chemotherapy drugs [38]. Calcium phosphate has been used for many

Figure 5. Dietary sources of selenium [46].

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

years as the adjuvant for diphtheria–tetanus–pertussis (DTP) vaccine and other vaccines. CaP nanoparticles have been used to couple several viruses like Epstein–Barr virus and Herpes simplex virus-2, a potent mucosal adjuvant, and induce both mucosal and cell-mediated immunity to nucleotide vaccines in humans and were used in glycoprotein vaccine [39, 40, 41]. Additionally, CaP nanoparticles have also been reported to possess better stimulation of both innate and adaptive immunity in mice

Suggestions and Recommendations. With the current emphasis on exploring therapeutic options to treat COVID-19, more than 100 clinical trials are under way to develop a vaccine, design effective drugs, and test novel and repurposed compounds against SARS-CoV-2. However, data from longitudinal and observational studies on the extent of micronutrient deficiencies in COVID-19 patients, along with infection severity scores, are needed. Factors predicted to be associated with high risk of severe COVID-19 include age above 50 years, male gender, smoking, chronic kidney disease, diabetes, cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cerebrovascular disease. Individuals with these risk factors should be screened for micronutrient deficiencies. Supplementation to achieve adequate serological levels of the deficient nutrients may be provided in accordance with in-practice guidelines. The impact of supplementation should be evaluated relative to reductions in the severity of infection and improvements in the recovery index.

The role of optimal nutrition for managing the current COVID-19 pandemic cannot be underestimated. Nutrition has a demonstrable role in the prevention and treatment of moderate to severe respiratory and nonrespiratory infections. Adequate nutrition is even more essential for marginalized communities and in low- and middle-income countries, where deficiencies in key vitamins and minerals expose individuals to greater morbidity and mortality. Low- and middle-income countries should strategize to ensure the population at large has access to optimal nutrition to boost the immune system and should provide specific supplementation for treatment of COVID-19 patients, especially those with severe disease. Older adults represent a high-risk population and may be prioritized to receive care in nursing facilities and to receive specialized nutritional support to improve physical and mental outcomes of the COVID-19 pandemic.

CONCLUSIONS

1. Despite the fact that the exact intracellular mechanisms of immunostimulatory action of nutrients have not been fully studied, there is much evidence of their beneficial effects on the body's immune system, as well as their proven antioxidant and anti-inflammatory activity.

2. Nutrition has a demonstrable role in the prevention and treatment of moderate to severe respiratory and nonrespiratory infections. Adequate nutrition is even more essential for marginalized communities and in low- and middle-income countries, where deficiencies in key vitamins and minerals expose individuals to greater morbidity and mortality.

3. Low- and middle-income countries should strategize to ensure the population at large has access to optimal nutrition to boost the immune system and should provide specific supplementation for treatment of COVID-19 patients, especially those with severe disease.

REFERENCES

1. Nasri H, Baradaran A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. Int J Prev Med. 2014;5: 1487-99.

2. Chen YH, Chang GK, Kuo SM, Huang SY, Hu IC, Lo YL, et al. Well-tolerated Spirulina extract inhibits influenza virus replication and reduces virus-induced mortality. Sci Rep. 2016;6: 24253. DOI: 10.1038/srep24253

3. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. Ann Nutr Metab. 2007;51: 301-23. DOI: 10.1159/000107673

4. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients. 2020;12: 988. DOI: 10.3390/nu12040988

5. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis, high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med. 2005;142: 37-46. DOI: 10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110

6. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. Mol Nutr Food Res. 2011;55(1): 96-108. DOI: 10.1002/mnfr.201000174. [PubMed: 20824663].).

7. Cantorna MT. Mechanisms underlying the effect of vitamin D on the immune system. Proc Nutr Soc. 2010;69(3): 286-9. DOI: 10.1017/S0029665110001722. [PubMed: 20515520]. [PubMed Central: PMC3138329]

8. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients. 2020;12(4). DOI: 10.3390/nu12040988. [PubMed: 32252338]. [PubMed Central: PMC7231123]

9. Braiman M. Latitude dependence of the COVID-19 mortality rate—a possible relationship to vitamin D deficiency? SSRN Electronic Journal. 2020. DOI: 10.2139/ssrn.3561958

10. Jayawardena R, Sooriyaarachchi P, Chourdakis M, Jeewandara C, Ranasinghe P. Enhancing immunity in viral infections, with special emphasis on COVID-19: A review. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4): 367-82. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.015. [PubMed: 32334392]. [PubMed Central: PMC7161532].).

11. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. Am J Clin Nutr. 1998;68(2 suppl): 447S-463S. DOI:10.1093/ajcn/68.2.447S [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

12. Sherman AR. Zinc, copper, and iron nutriture and immunity. J Nutr. 1992;122(3 suppl): 604-9. [PubMed] [Google Scholar

13. Keen CL, Uriu-Adams JY, Ensunsa JL, et al.Trace elements/minerals and immunity In: Gershwin ME, Nestel P, Keen CL, eds. Handbook of Nutrition and Immunity. Humana Press; 2004: 117-40. [Google Scholar]

14. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function. Nutrients. 2017;9: 1286. DOI: 10.3390/nu9121286

15. Maares M, Haase H. Zinc and immunity: an essential interrelation. Arch Biochem Biophys. 2016;611: 58-65. DOI: 10.1016/j.abb.2016.03.022

16. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency, results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. PLoS ONE. (2012) 7:e50568. DOI: 10.1371/journal.pone.0050568

17. Barnett JB, Hamer DH, Meydan SN. Low zinc status, a new risk factor for pneumonia in the elderly? Nut Rev. 2010;68: 30-7. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00253.x

18. Prasad AS, Bao B, Beck FW, Sarkar FH. Correction of interleukin-2 gene expression by in vitro zinc addition to mononuclear cells from zinc-deficient human subjects, a specific test for zinc deficiency in humans. Transl Res. 2006;148: 325-33. DOI: 10.1016/j.trsl.2006.07.008

19. Bao B, Prasad AS, Beck FW, Bao GW, Singh T, Ali S, et al. Intracellular free zinc up-regulates IFN-gamma and T-bet essential for Th1 differentiation in Con-A stimulated HUT-78 cells. Biochem Biophys Res Commun. 2011;407: 703-7. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.03.084

20. Barnett JB, Dao MC, Hamer DH, Kandel R, Brandeis G, Wu D, et al. Effect of zinc supplementation on serum zinc concentration and T cell proliferation in nursing home elderly, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nut. 2016;103: 942-51. DOI: 10.3945/ajcn.115.115188

21. Te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn2+ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathogens. 2010;6: e1001176. DOI: 10.1371/journal.ppat.1001176

22. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China, a systematic review. J Med Virol. 2020;92: 479-90. DOI: 10.1002/jmv.25707

23. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res. 2020;30: 269-71. DOI: 10.1038/s41422-020-0282-0

24. Xue J, Moyer A, Peng B, Wu J, Hannafon BN, Ding WQ. Chloroquine is a zinc ionophore. PLoS ONE. 2014;9: e1091802014. DOI: 10.1371/journal.pone.0109180

25. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko S, et al. Zinc and respiratory tract infections: perspectives for COVID 19 (Review). Int J Mol Med. 2020;46: 17-26. DOI: 10.3892/ijmm.2020.4575

26. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine/hydroxy-chloroquine be harmful in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment? Clin Infect Dis. 2020;71: 888-9 DOI: 10.1093/cid/ciaa321

27. Lin MH, Moses DC, Hsieh CH, Cheng SC, Chen YH, Sun CY, et al. Disulfiram can inhibit MERS and SARS coro-navirus papain-like proteases via different modes. Antiviral Res. 2018;150: 155-63. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.12.015

28. Wessling-Resnick M. Crossing the iron gate, why and how transferrin receptors mediate viral entry. Annu Rev Nutr. 2018;38: 431-58. DOI: 10.1146/annurev-nutr-082117-051749

29. Cavezzi A, Troiani E, Corrao S. COVID-19: hemoglobin, iron, and hypoxia beyond inflammation. A narrative review. Clin Pract. 2020;10: 1271. DOI: 10.4081/cp.2020.1271

30. Hoffmann PR, Berry MJ. The influence of selenium on immune responses. Mol Nutr Food Res. 2008;52: 1273-80. DOI: 10.1002/mnfr.200700330

31. Hiffler L, Rakotoambinina B. Selenium and RNA viruses interactions: potential implications for SARS-Cov-2 infection (Covid-19). Front Nutr. 2020;7. DOI: 10.31219/osf.io/vaqz6

32. Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. Nutrients. 2019;1: 2101. DOI: 10.3390/nu11092101

33. Ma X, Bi S, Wang Y, Chi X, Hu S. Combined adjuvant effect of ginseng stem-leaf saponins and selenium on immune responses to a live bivalent vaccine of Newcastle disease virus and infectious bronchitis virus in chickens. Poult Sci. 2019;98: 3548-56. DOI: 10.3382/ps/pez207

34. Liu N, Ru YJ, Cowieson AJ, Li FD, Cheng XCh. Effects of phytate and phytase on the performance and immune function of broilers fed nutritionally marginal diets. Poult Sci. 2008;87: 1105-11. DOI: 10.3382/ps.2007-00517

35. Chen K, Jiang WD, Wu P, Liu Y, Kuang SY, Tang L, et al. Effect of dietary phosphorus deficiency on the growth, immune function and structural integrity of head kidney, spleen and skin in young grass carp (Ctenopharyngodon idella). Fish Shellfish Immunol. 2017;63: 103-26. DOI: 10.1016/j.fsi.2017.02.007

36. Chen K, Zhou XQ, Jianga WD, Wu P, Liu Y, Jiang J, et al. Dietary phosphorus deficiency caused alteration of gill immune and physicalbarrier function in the grass carp (Ctenopharyngodon idella) after infectionwith Flavobacterium columnare Aquaculture. 2019;506: 1-13. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2019.03.018

37. Sokolova VV, Radtke I, Heumann R, Epple M. effective transfection of cells with multi-shell calcium phosphate–DNA nanoparticles. Biomaterials. 2006;27: 3147-53. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2005.12.030

38. Behera T. Priyabrat Swain-antigen adsorbed calcium phosphate nanoparticles stimulate both innateand adaptive immune response in fish, Labeo rohita H. Cell Immunol. 2011;271: 350-9. DOI: 10.1016/j.cellimm.2011.07.015

39. Goto N, Kato H, Maeyama J, Eto K, Yoshihara S. Studies on the toxicities of aluminium hydroxide and calcium

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

phosphate as immunological adjuvants for vaccines. Vaccine. 1993;11: 914-8. DOI: 10.1016/0264-410X(93)90377-A

40. He Q, Mitchell AR, Johnson SL, Bartak CW, Morcol T, Bell SJ. Calcium phosphate nanoparticle adjuvant. Clin Diagn Lab Immunol. 2000;7: 899-903. DOI: 10.1128/CDLI.7.6.899-903.2000

41. He Q, Mitchell AR, Morcol T, Bell Steve JD. Calcium phosphate nanoparticles induce mucosal immunity and protection against herpes simplex virus type 2. Clin Diagn Lab Immunol. 2002;9: 1021-4. DOI: 10.1128/CDLI.9.5.1021-1024.2002

42. Mora JR, Iwata M, von Andrian UH. Vitamin effects on the immune system: vitamins A and D take centre stage. Nat Rev Immunol. 2008;8(9): 685-98. DOI:10.1038/nri2378

43. Alagawany M, Attia YA, Farag MR, Elnesr SS, Nagadi SA, Shafi ME, Khafaga AF, Ohran H, Alaqil AA, Abd El-Hack ME. The strategy of boosting the immune system under the COVID-19 pandemic. Front Vet Sci. 2021;8;7: 570748. DOI: 10.3389/fvets.2020.570748. PMID: 33490124; PMCID: PMC7820179

44. https://www.vitabiotics.com/blogs/health-areas/best-sources-of-zinc

45. https://juliawebmd.wordpress.com/2016/04/08/how-is-my-blood-composed-inside-my-body/)

46. https://u.osu.edu/whitacre.44/metals-selenium/)

Received 02.09.21

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ
SHORT REPORTS

УДК 616.36-091.8-02:616.98:578.831.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12777

Д. О. Кошовська, І. Р. Охотницька, К. М. Ковальчук, А. О. Стельмах, Т. К. Головата, А. З. Миколенко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ ПРИ COVID-19 ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ ГІСТОЛОГІЧНИХ ТА ЛІТЕРАТУРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Морфологічні особливості ураження печінки при COVID-19 за даними власних гістологічних та літературних досліджень

Д. О. Кошовська, І. Р. Охотницька, К. М. Ковальчук, А. О. Стельмах, Т. К. Головата, А. З. Миколенко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Інфекція SARS-CoV-2 є високопатогенною і тропною до тканин різних внутрішніх органів. Тяжкий перебіг COVID-19 часто супроводжується поліорганною недостатністю, у тому ж числі з ураженням печінки. Тому вивчення особливостей морфогенезу тканини печінки є актуальним завданням, оскільки з високою частотою реєструються порушення функції гепатоцитів, при цьому тяжкість захворювання пов'язана зі ступенем ураження печінки.*

Мета дослідження *– вивчити патоморфологічні особливості ураження печінки при COVID-19.*

Матеріали і методи. *Проведено аналіз наукової літератури та гістологічні дослідження тканин печінки 4-х пацієнтів, які померли від ускладнень інфекції SARS-CoV-2 в лікарнях Тернопільської області.*

Результати. *Доведено, що тяжкий перебіг інфекції SARS-CoV-2 супроводжується поліорганною недостатністю, у тому ж числі з ураженням печінки дистрофічного, запального та ішемічного характеру.*

Висновки. *Ураження печінки при тяжкому перебігу COVID-19 проявляються у вигляді вираженої великокраплинної жирової дистрофії, некрозів гепатоцитів, лімфомакрофагальної інфільтрації портальних трактів та венозного повнокров'я в судинному руслі. Ці зміни є наслідком поліорганного запалення, гіпоксії, системної запальної реакції, супутніх захворювань, які зумовлюють порушення роботи печінки і гепатотоксичної дії певних лікарських засобів.*

Ключові слова: COVID-19; ураження печінки; жирова дистрофія гепатоцитів.

Morphological features of liver injury in COVID-19 according to data of own histological and literary research

D. O. Koshovska, I. R. Okhotnytska, K. M. Kovalchuk, A. O. Stelmach, T. K. Holovata, A. Z. Mykolenko

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: mykolenko@tdmu.edu.ua

Summary. *SARS-CoV-2 infection is highly pathogenic and tropic to tissues of various internal organs. Severe course of COVID-19 is often accompanied by multiple organ failure, including liver damage. Therefore, the study of the morphogenesis features of liver tissue is an urgent task, because hepatocyte dysfunction is registered with a high frequency and the severity of the disease is associated with the degree of liver damage.*

The aim of the study *– to investigate the pathomorphological features of liver damage in COVID-19.*

Materials and Methods. *Scientific literature and histological studies of liver tissues of 4 patients, who died from complications of SARS-CoV-2 infection in hospitals of Ternopil region, were analyzed.*

Results*. It was prooved, that severe course of SARS-CoV-2 infection is accompanied by multiple organ failure, including dystrophic, inflammatory and ischemic liver damage.*

Conclusion. *Liver damage in severe course of COVID-19 manifests as significant macrovesicular steatosis, hepatocyte necrosis, lymphomacrophage infiltration of the portal tracts, and venous plethora in the vascular bed. These changes are the result of multiorgan inflammation, hypoxia, systemic inflammatory reactions, comorbidities that cause liver dysfunction and hepatotoxic effects of certain drugs.*

Key words: COVID-19; liver damage; hepatocytes steatosis.

©Д. О. Кошовська та ін., 2021

ВСТУП

Гострий респіраторний дистрес-синдром, викликаний вірусом SARS-CoV-2, спричиняє коронавірусну хворобу COVID-19, яка досягла рівня пандемії. Станом на листопад 2021 р. у світі зареєстровано близько 250 млн лабораторно підтверджених випадків, зокрема в Україні близько 3 млн. Вірус SARS-CoV-2 відноситься до РНК-геномних вірусів. Основа вірусу складається з 4 основних структурних білків: білок нуклеокапсиду, малої оболонки, матриксу, глікопротеїну поверхні шипа [1, 2].

Результати багатовекторих досліджень показали, що при ураженні вірусом SARS-CoV-2 одні з білків його зовнішньої оболонки зв'язуються через рецептор-зв'язувальні домени ангіотензинперетворювального ферменту 2 (ACE 2) на зовнішній мембрані клітин альвеолярного епітелію 2 типу, після чого вірус потрапляє всередину клітини та реплікується. І як наслідок – клітини хазяїна гинуть і одночасно вивільняються біологічно активні речовини, які сприяють макрофагальній реакції. Як відомо, макрофаги вивільняють медіатори запалення, зокрема прозапальні цитокіни. Додаткова активація імунної системи сприяє втраті специфічності імунних реакцій, що призводить до початку аутоімунного конфлікту, так званого цитокінового шторму (цитокіновий каскад, гіперцитокінемія). Масове руйнування нейтрофільних лейкоцитів, вивільнення лізосомних протеолітичних ензимів ушкоджує тканини, клітини крові. Вазодилатація внаслідок масивного вивільнення медіаторів системної запальної відповіді, зростання проникності стінок судин, колапс і погіршення периферійного кровообігу призводять до розвитку серцево-легеневої та поліорганної недостатності [2, 3]. Тому у хворих на COVID-19 поряд з ураженням дихальної, серцево-судинної, нервової систем спостерігається ураження шлунково-кишкового тракту і печінки.

Незважаючи на те, що механізми порушення роботи печінки при COVID-19 ще не достатньо з'ясовані, в літературних джерелах висвітлені результати досліджень щодо вторинного ураження печінки у пацієнтів із COVID-19, яке є наслідком цитонінового шторму (вивільненням великої кількості прозапальних цитокінів, зокрема масивного вивільнення інтерлейкіну-6), системної запальної відповіді, гепатотоксичності деяких лікарських засобів, ішемічного гепатиту [3].

Метою дослідження було на основі власних спостережень та даних наукової літератури проаналізувати патоморфологічні особливості ураження печінки при COVID-19 та виділити основні структурні зміни.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Гістологічно досліджено печінки 4-х пацієнтів, які померли від серцево-судинної недостатності в лікарнях Тернопільської області з лабораторно підтвердженою коронавірусною інфекцією. Після загальноприйнятої парафінової проводки гістологічні зрізи забарвлювалися гематоксиліном і еозином. Препарати досліджувалися під світловим мікроскопом Olympus CX22. Необхідні для демонстрації гістологічні препарати фотографувалися. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа Olympus CX22 за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми Inter Video Win DVR.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Мікроскопічне дослідження гістологічних препаратів печінок пацієнтів, які померли від коронавірусної інфекції показало цілий комплекс структурних змін. Спостерігались осередкова дискомплексація балок гепатоцитів, виражена великокраплинна жирова дистрофія і некрози гепатоцитів переважно в центрах часточок та внутрішньоклітинні накопичення білірубіну. Простори Діссе розширені. Також зустрічалися великі двоядерні гепатоцити, характерні для регенераторного процесу. Портальні тракти були розширені за рахунок посиленої проліферації колагенових волокон та лімфомакрофагальної інфільтрації. У судинному руслі переважало венозне повнокров'я (рис.).

При гістологічних дослідженнях біоптатів печінки померлих пацієнтів із COVID-19 деякі дослідники описують мікровезикулярний стеатоз і помірно виражене лобулярне запалення, а вірусних включень у печінці не спостерігають. Ці гістологічні зміни можуть бути зумовлені як інфекцією SARS-CoV-2, так і медикаментозним ураженням печінки [2, 3]. Порівнюючи випадки ураження печінки, спричинені SARS-CoV-2 та MERS-CoV, вчені вказують, що високопатогенна

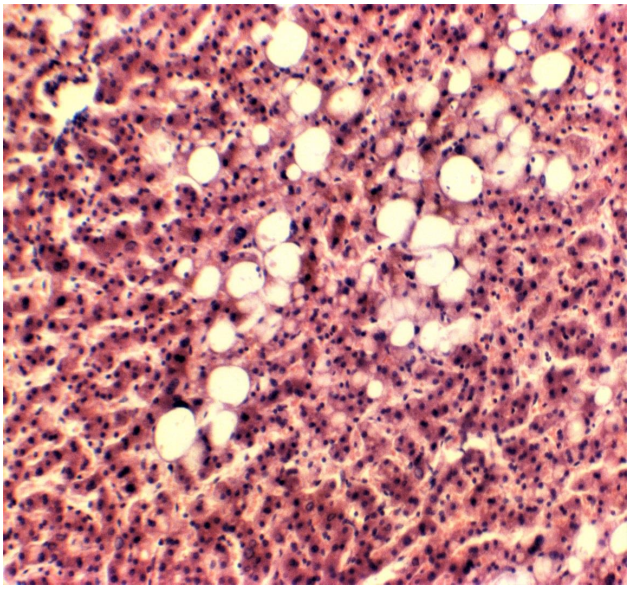

Рис. Печінка померлого від ускладнень COVID-19. Великокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів, розширення просторів Діссе, розпад окремих клітин. Подекуди гіпертрофовані двоядерні гепатоцити.

коронавірусна інфекція людини може призвести до ураження печінки або імунопатологічної реакції внаслідок надмірної запальної реакції [3, 4].

Ряд авторів виявив у померлих хворих із гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ) клітини печінки, які експресують білок SARS-CoV, що вказує на можливість прямої дії вірусної інфекції на клітини печінки. Крім того, за даними автопсій, у хворих на ГРВІ мала місце велика кількість мітотичних клітин печінки, балонна дегенерація гепатоцитів, легке запалення, помірна лімфоцитарна інфільтрація, стеатоз і центральний часточковий некроз у поєднанні з апоптозом [4–6].

Результати аналізу літературних джерел підтверджують також, що специфічний для SARS-CoV-2 білок може індукувати клітинний апоптоз у різних органах (зокрема легенях, нирках та печінці) через каспазний шлях, що також підтверджує можливість прямої атаки SARS-CoV-2 на тканини печінки. Крім того, SARS-CoV-2 спричиняє дисфункцію жовчних проток шляхом зв'язування з їхніми клітинами, які відіграють важливу роль у регенерації печінки та імунній відповіді. Отже, ураження печінки може бути зумовлене ушкодженням клітин жовчних проток, спричиненим COVID-19 [4, 5].

Констатовані структурні зміни гепатоцитів та запальна судинно-стромальна реакція складають морфологічну основу порушень функції печінки у хворих на COVID-19.

За літературними даними у 14,8–53,1 % пацієнтів із COVID-19 має місце підвищення рівня білірубіну в сироватці крові, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ). Є повідомлення про збільшення вмісту γ-глутамінтрансферази (ГГТП) у 54 % хворих на COVID-19 [4–6]. Тяжкий перебіг інфекції призводить до зниження доставки та/або утилізації кисню печінкою, значному зростанню рівня амінотрансфераз. При цьому деякі дослідники описують, що у пацієнтів із дихальною недостатністю та зниженням рівня сатурації крові спостерігається венозний застій крові в печінці, котрий також може викликати ураження гепатоцитів. Узагальнюючи невелику кількість наявних на даний час досліджень про частоту ураження печінки в пацієнтів з SARS-CoV-2, можна зробити висновок, що дані авторів суперечливі, проте більшість з них вважає, що у хворих із цією інфекцією реєструються порушення функції гепатоцитів з високою частотою, при цьому тяжкість захворювання пов'язана зі ступенем ураження печінки [3, 5, 6]. У перспективі подальших досліджень планується провести комплексне морфологічне дослідження внутрішніх органів пацієнтів, які померли від наслідків коронавірусної інфекції.

ВИСНОВКИ

При тяжкому ураженні організму вірусом SARS-COV-2 спостерігаються наступні морфологічні зміни в тканині печінки: жирова дистрофія, ймовірно, гіпоксичного та метаболічного, можливо і ятрогенного генезу, характерні петехіальні крововиливи і, в окремих випадках, лімфоїдна інфільтрація портальних трактів, некрози тканини та венозне повнокров'я.

.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cao X. COVID 19: Immunopathology and its implications for therapy / X. Cao // Nat. Rev. Immunol. – 2020. – Vol. 20. – P. 269–270.

2. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19) / Arno R. Bourgonje, Amaal E. Abdulle, Wim Timens [et al.] // J. Pathol. – 2020. – Vol. 251 (3). – P. 228–248. DOI: 10.1002/path.5471. Epub 2020 Jun 10.

3. Hoffman M. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor / M. Hoffman // Cell. – 2020. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.

4. Патологічне дослідження нового Коронавірусного захворювання 2019 г. (COVID-19) за допомогою посмертної біопсії. Тянь С., Сюн Й, Лю Х, Ню Л., Го Дж, Ляо М., Сяо С. Мод Pathol. 2020; 33: 1007-1014.

5. Комісаренко С. В. Полювання вчених на коронавірус SARS-COV-2, що викликає COVID-19: наукові стратегії подолання пандемії / С. В. Комісаренко // Вісн. НАН України. – 2020. – № 8. – 2020. – С. 29–71.

6. Фадєєнко Г. Д. Тропізм COVID-19 до органів травлення. Особливості ураження та підходи до лікування / Г. Д. Фадєєнко, Я. В. Нікіфорова // Сучасна гастроентерологія. – 2020. – № 4(114). – С. 65–72.

REFERENCES

1. Cao, X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. Nat Rev Immunol. 2020;20: 269-70. Available from: https://doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3

2. Arno R Bourgonje, Amaal E Abdulle, Wim Timens, Jan-Luuk Hillebrands, Gerjan J Navis, Sanne J Gordijn et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). J Pathol 2020; 251(3): 228-48. Available from: https://doi.org/10.1002/path.5471

3. Hoffman M. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. Cell. 2020. Available from: https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052

4. Sufang Tian, Yong Xiong, Huan Liu, Li Niu, Jianchun

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Guo, Meiyan Liao et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. Pathol. 2020;33(6): 1007-14. Available from: https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x

5. Komisarenko SV. [Hunting of scientists for coronavirus SARS-COV-2, which causes COVID-19: scientific strategies for overcoming the pandemic]. Visn NAN Ukrainy. 2020;8: 29-71. Available from: https://doi.org/10.15407/visn2020.08.029. Ukrainian.

6. Fadieienko GD, Nikiforova YaV. [Tropism COVID-19 to the digestive system. Features of the lesion and approaches to treatment]. Such hastroenterol. 2020; 4(114): 65-72. Available from: https://doi.org/10.30978/MG-2020-4-65. Ukrainian.

Отримано 02.10.21

УДК 378.22:614.253.52
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12778

М. І. Марущак, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПИТАННЯ ПІДГОТОВКИ ДОКТОРІВ ФІЛОСОФІЇ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 223 «МЕДСЕСТРИНСТВО»

Питання підготовки докторів філософії за спеціальністю 223 «Медсестринство»

М. І. Марущак, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *В усьому світі підготовку медичних сестер на третьому рівні вищої освіти було визначено як основний фактор при проведенні реалістичних досліджень, керівництві, розробці політики та освітній підготовці в галузі медсестринства.*

Мета дослідження *– висвітлити ряд думок учасників круглого столу щодо питань удосконалення підготовки фахівців третього рівня вищої освіти за спеціальністю 223 «Медсестринство», що реалізується в Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.*

Матеріали і методи. *Було запрошено 6 провідних фахівців (зовнішніх стейкголдерів) за спеціальністю 223 «Медсестринство» для обговорення шляхів удосконалення підготовки докторів філософії за спеціальністю 223 «Медсестринство» в Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.*

Результати. *Щодо освітньо-наукової програми третього рівня вищої освіти (кваліфікація доктор філософії) зовнішні стейкголдери під час круглого столу відмітили, що її розробили на основі синтезу кращих практик шкіл медсестринства України та зарубіжжя. Зовнішні стейкголдери рекомендували готувати багатопрофільну PhD-медсестру через можливість вибору вибіркових дисциплін, а не звужувати освітню програму до вузького профілю. Також були обговорені пріоритетні наукові напрямки, які засвідчили необхідність проведення наукових досліджень, пов'язаних із реалізацією освітніх складових, а не лише тих, що стосуються практичної діяльності медсестри. Важливим питанням, яке підняли фахівці з медсестринства під час круглого столу, було питання функціональних обов'язків медичної сестри, доктора філософії.*

Висновки. *На даний час Україна перебуває на початковому етапі підготовки докторів філософії із медсестринства, проте освітньо-наукова програма, за якою навчаються здобувачі в Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України за спеціальністю 223 «Медсестринство» (третій рівень вищої освіти) є синтезом кращих практик шкіл медсестринства України та зарубіжжя, що дозволяє сформувати медичних сестер – лідерів у напрямках науки, освіти та практичної діяльності, здатних виховати наступне покоління медсестер.*

©М. І. Марущак, І. М. Кліщ, 2021

Questions of training doctors of philosophy in the specialty 223 "Nursing"

M. I. Marushchak, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. *Worldwide, the training of third-level nurses in higher education has been identified as a major factor in realistic research, leadership, policy development and nursing education.*

The aim of the study *– to highlight a number of views of the round table on improving the training program of third-level higher education in the specialty 223 "Nursing", which is implemented at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine.*

Materials and Methods. *6 leading specialists (external stakeholders) in the specialty 223 "Nursing" were invited to discuss ways to improve the training program of doctors of philosophy in the specialty 223 "Nursing" at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University.*

Results. *Regarding the educational and scientific program of the third level of higher education (qualification of Doctor of Philosophy) by external stakeholders during the round table it was noted that it was developed on the basis of synthesis of best practices of nursing schools in Ukraine and abroad. External stakeholders recommended training a multidisciplinary PhD nurse because of the choice of elective courses, rather than narrowing the curriculum to a narrow profile. Priority areas of research were also discussed, which highlighted the need for research related to the implementation of educational components, and not only those related to the practice of nursing. An important issue raised by the nurses during the roundtable was the functional responsibilities of the nurse, PhD.*

Conclusions. *At present, Ukraine is at the initial stage of training doctors of philosophy in nursing, but the educational and scientific program, which is studied by applicants at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University in specialty 223 "Nursing" (3rd level of higher education) is a synthesis of the best practices of nursing schools in Ukraine and abroad and allows to form nurses – leaders in science, education and practice, able to educate the next generation of nurses.*

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Ключові слова: медсестра; доктор філософії; підготовка; освітньо-наукова програма.

Key words: nurse; doctor of philosophy; training; educational and scientific program.

ВСТУП

У всьому світі підготовку медичних сестер на третьому рівні вищої освіти було визначено як основний фактор у проведенні реалістичних досліджень, керівництві, розробці політики та освітній підготовці в галузі медсестринства [1]. Докторська сестринська освіта визнана ключовою у розвитку наукових лідерів у сфері медсестринської практики, управління, досліджень, політики, освіти та навчання. Крім того, підготовка медичних сестер на третьому рівні вищої освіти є незамінною для багатовимірного та трансформаційного процесу особистісного та професійного зростання медичних сестер [2, 3]. У глобальному масштабі було зрозуміло, що зростання здібностей медсестринського персоналу є важливою стратегією для досягнення цілей сталого розвитку та зміцнення системи охорони здоров'я.

В Україні досить недавно впроваджено ступеневу підготовку медичних сестер, зокрема третій освітньо-науковий рівень вищої освіти, що дозволить удосконалити підготовку ліцензованих медичних сестер і підвищити якість надання медсестринських послуг, запроваджений з 2017 р.

У свою чергу, в Сполучених Штатах Америки (США) вчений ступінь доктора філософії (PhD) з медсестринства, найвищий рівень освіти, який може отримати медсестра, бере свій початок з XX ст. Докторську освіту для медсестер було розпочато в педагогічному коледжі Колумбійського університету в 1933 р. та в Нью-Йоркському університеті в 1934 р. [4]. При цьому вчені пов'язують таку затримку з унікальною історією медсестер серед професій, оскільки медсестринство в США починалося поза межами основної вищої освіти і було майже виключно в лікарнях. Ці лікарні, а також пізніше університети, куди перейшли освітні програми для медсестер, контролювалися адміністративними структурами, які найкраще описати як дуже патерналістські. Ці патерналістські організації, у поєднанні з тим фактом, що більшість медсестер були і залишаються жінками, можливо, затримали професію від прийняття докторських ступенів як необхідного сертифіката для професійного лідерства [5].

Освітньо-наукова програма третього рівня вищої освіти – це науково-дослідний ступінь, який готує медсестер, які проводять важливі медичні дослідження, що сприятимуть розвитку всієї сфери медсестринства, а також для викладання медсестринства в освітніх закладах. Для вступу на PhD-програми в США медсестри попередньо повинні отримати ступінь бакалавра медсестер (BSN) та скласти іспит NCLEX-RN. У деяких випадках здобувачі PhD повинні спочатку отримати ступінь магістра медсестер (MSN), яка надає передову освіту з медсестринської практики з курсами із фармакології, клінічної патофізіології та клінічної практики [6].

Метою дослідження було висвітлити ряд думок учасників круглого столу щодо питань удосконалення підготовки фахівців третього рівня вищої освіти за спеціальністю 223 «Медсестринство», що реалізується в Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було запрошено 6 провідних фахівців (зовнішніх стейкголдерів) за спеціальністю 223 «Медсестринство» для обговорення шляхів удосконалення підготовки докторів філософії за спеціальністю 223 «Медсестринство» в Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Щодо освітньо-наукової програми третього рівня вищої освіти (кваліфікація доктор філософії) зовнішні стейкголдери під час круглого столу відмітили, що її розробили на основі синтезу кращих практик шкіл медсестринства України та зарубіжжя, що дозволяє ідентифікувати медичних сестер як перспективних вчених та лідерів у своєму напрямку, здатних виховати наступне покоління медсестер. Підготовка таких фахівців є надзвичайно необхідною для вітчизняної галузі охорони здоров'я, тому першочерговим завданням учасники круглого столу вважають необхідність зробити привабливим здобуття доктора філософії за спеціальністю «Медсестринство» [7].

Серед основних мотивацій до навчання на PhD-програмі за спеціальністю «Медсестринство» в США є можливість вплинути на більш високому рівні на політику чи сформувати наступне покоління медсестер, здобувши ступінь доктора філософії в галузі «Медсестринство». Університет Валдена закликає: «Знайдіть свій голос і набудьте впевненості, яка вам потрібна, щоб втілити свої знання, досвід та ідеї в дію» [8]. Варто зазначити, що цей університет вже 50 років готує докторів філософії із медсестринства.

Зовнішні стейкголдери рекомендували готувати багатопрофільну PhD-медсестру через можливість вибору вибіркових дисциплін, а не звужувати освітню програму до вузького профілю. Також

були обговорені пріоритетні наукові напрямки, які засвідчили необхідність проведення наукових досліджень, пов'язаних із реалізацією освітніх складових, а не лише тих, що стосуються практичної діяльності медсестри.

Дослідження, проведене в Індії, показало, що їхні програми підготовки докторів філософії з медсестринства в основному зосереджені на біомедичних або психосоціальних дисциплінах, а не лише пов'язані з медсестринством. Автори зазначають, що докторська сестринська освіта має бути зосереджена на розвитку науки та сукупності знань для медсестринства, а теми наукових робіт повинні бути зосереджені на сестринській науці, як-от дослідження із забезпечення якості медсестринської практики, освіти та адміністрування, розробка та тестування теорій/моделей медсестри, розробка інструментів для вимірювання феномену сестринського догляду, дослідження, які можуть вплинути на політику, пов'язану з сестринською практикою, освіту та адміністрування тощо [9]. Освітньо-наукова програма доктора філософії з медсестринства має бути сформована таким чином, щоб дозволити медичним сестрам зайняти позиції лідерів у різноманітних системах охорони здоров'я та освіти.

Однією із загроз якості докторської медсестринської освіти є відсутність нормативно-правових актів та акредитації освітніх програм в університетах, що надають такі освітні послуги. На даний момент, завдяки потужній роботі Національного агентства забезпечення якості вищої освіти, в Україні була акредитована одна освітньо-наукова програма. Освітньо-наукова програма нашого університету також перебуває в акредитаційному процесі. Крім того, директорка державної установи «Центр розвитку медсестринства Міністерства охорони здоров'я України» зазначила, що на даний час готується стандарт підготовки медичних сестер на третьому рівні вищої освіти, де будуть зазначені основні вимоги до таких фахівців.

Варто також відмітити, що в США є близько 130 освітньо-наукових програм, орієнтованих на підготовку докторів філософії за спеціальністю медсестринство, та понад 330 освітніх програм в 34 країнах світу, тоді як в Україні є лише 2 [10].

Важливим питанням, яке підняли фахівці з медсестринства під час круглого столу було питання функціональних обов'язків медичної сестри, доктора філософії. Учасники круглого столу зазначили, що повсякденні обов'язки медичних сестер будуть відрізнятися залежно від того, який кар'єрний напрямок вони обрали: дослідницький, освітній напрямки чи практичну діяльність. Проте на даний час функціональні обов'язки медичної сестри, доктора філософії, перебувають на стадії обговорення.

До типових обов'язків медсестри, доктора філософії, у країнах Європи та США входять: планування та проведення наукових досліджень самостійно або у партнерстві з іншими вченими з різних галузей; збір та аналіз наукових даних; публікація результатів дослідження, подача заявок на гранти та фінансування досліджень, створення та підтримка програм забезпечення якості, достовірності результатів досліджень, навчання та контроль роботи персоналу, планування, моніторинг та оновлення навчального плану та навчальних матеріалів для курсів медсестер, читання лекцій для студентів медсестер, керівник наукової та клінічної роботи студентів, консультування студентів щодо їхньої майбутньої роботи в галузі медсестринства.

ВИСНОВКИ

Підсумовуючи результати зустрічі, показано, що наразі Україна на початковому етапі підготовки докторів філософії із медсестринства, проте освітньо-наукова програма, за якою навчаються здобувачі в Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України за спеціальністю 223 «Медсестринство» (третій рівень вищої освіти) є синтезом кращих практик шкіл медсестринства України та зарубіжжя і дозволяє сформувати медичних сестер – лідерів у напрямках науки, освіти та практичної діяльності, здатних виховати наступне покоління медсестер.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Issues and challenges in international doctoral education in nursing / S. Ketefian, P. Davidson, J. Daly [et al.] // Nurs. Health Sciences. – 2005. – No. 7 (3). – P. 150–156.

2. Lee C. J. The experience of nurse faculty members enrolled in doctoral study / C. J. Lee // International Journal of Doctoral Studies. – 2009. – No. 9. – P. 59–75.

3. Особливості підготовки здобувачів третього освітнього-наукового рівня за спеціальністю 223«Медсестринство» / М. І. Марущак, Л. П. Мазур, І. Я. Криницька, І. М. Кліщ // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2021. – № 3 (9). – С. 54–57.

4. Evolution and current scenario of doctoral nursing education in India / S. K. Sharma, R. Rani, S. Banerjee [et al.] // Journal of Medical Evidence. – 2021. – No. 2 (1). – P. 79–85.

5. DeNisco S. M. Advanced practice nursing: Evolving roles for the transformation of the profession/ S. M. DeNisco, A. M. Barker // Nursing Faculty Publications. – 2013. – No. 19.

6. Getting Your Ph.D. in Nursing: https://www.registerednursing.org/phd.

7. Марущак М.І. Задоволення професійною діяльністю як показник самореалізації медичних сестер / М. І. Марущак, Х. Я. Максів // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2021. – № 3 (9). – С. 58–64.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

8. Earn your PhD in Nursing from the leader in graduate nursing education: https://www.waldenu.edu/online-doctoral-programs/phd-in-nursing.

9. McKenna H. P. Doctoral education in nursing: International perspective / H. P. McKenna, S. Ketefian // Oxford: Routledge. – 2004. – P. 144–158.

10. Coetzee S. K. The quality of doctoral nursing education in South Africa / S. K. Coetzee, H. C. Klopper, M. J. Kim // Curationis. – 2015. – No. 38 (1). – P. 1–9.

REFERENCES

1 Ketefian S, Davidson P, Daly J. Issues and challenges in international doctoral education in nursing. Nurs Health Sciences. 2005;7(3): 150-6. doi.org/10.1111/j.1442-2018.2005.00240.x

2. Carolyn JL. The experience of nurse faculty members enrolled in doctoral study. International Journal of Doctoral Studies. 2009;9: 59-75. doi.org/10.28945/45

3. Marushchak M, Mazur L, Krynytska I, Klishch I. Features of training of applicants of the third educational and scientific level of specialty 223 "Nursing". Visn med i boil nauk. 2021;3(9): 54-7. doi.org/ 10.11603 /bmbr. 27066290 . 2021.3.12570. Ukrainian.

4. Sharma SK, Rani R, Banerjee S. Evolution and current scenario of doctoral nursing education in India. Journal of Medical Evidence. 2021;2(1): 79-85.

5. DeNisco SM, Barker AM. Advanced Practice Nursing: Evolving Roles for the Transformation of the Profession. Nursing faculty publications. 2013;19.

6. Getting Your Ph.D. in Nursing: https://www.registerednursing.org/phd.

7. Marushchak M, Maksiv H. Satisfaction with professional activity as an indicator of self-realization of nurses. BMBR. 2021;3(9): 58-64. doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12571

8. Earn your PhD in Nursing from the leader in graduate nursing education: https://www.waldenu.edu/online-doctoral-programs/phd-in-nursing

9. McKenna HP, Ketefian S. Doctoral education in nursing: International perspective. Oxford: Routledge. 2004: 144-58.

10. Coetzee SK, Klopper HC, Kim MJ. The quality of doctoral nursing education in South Africa. Curationis. 2015;38(1): 1-9.

Отримано 02.09.21

КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

Надсилати для друку статті українською або англійською мовою, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, а також інформація про основні наукові проблеми та результати наукових робіт у сфері медицини, біології та медсестринства.

Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника закладу й експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати науковий ступінь, вчене звання та **електронну адресу** кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, адресу, телефон і факс автора, з яким можна вести листування та перемовини.

Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм) із розміщенням 1800–2000 друкованих знаків на сторінці. Надсилати необхідно у двох примірниках.

Електронний варіант статті потрібно зареєструвати в системі OJS на електронній сторінці журналу (сайт http://ojs.tdmu.edu.ua).

Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

Таблиці, рисунки та інший ілюстративний матеріал потрібно подавати окремим файлом. Формат файлів для тексту і таблиць – документ MS Word (doc, docx або rtf), для рисунків та іншого ілюстративного матеріалу – jpg, tif, bmp чи pdf. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) необхідно надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації треба вказувати номер, прізвища авторів і відмітки «Верх», «Низ». У підписах до мікрофотографій необхідно зазначати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного й того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Статті у розділ «Оригінальні дослідження» треба писати за такою схемою: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), назва роботи (великими літерами), РЕЗЮМЕ українською мовою (250–300 слів), **яке повинно містити такі структурні елементи, як вступ, мета дослідження, методи дослідження, результати, висновки,** ключові слова (до 8) українською мовою, ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), назва статті англійською мовою (великими літерами), структуроване РЕЗЮМЕ (250–300 слів) англійською мовою, ключові слова (до 8) англійською мовою, ВСТУП, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, **REFERENCES**.

Статті у розділі «Огляди літератури» (опис оригінальних та експериментальних досліджень) повиннні бути структуровані: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), назва роботи (великими літерами), РЕЗЮМЕ українською мовою (250–300 слів), **яке повинно містити такі структурні елементи, як вступ, мета дослідження, результати, висновки,** ключові слова (до 8) українською мовою, ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), назва статті англійською мовою (великими літерами), структуроване РЕЗЮМЕ (250–300 слів) англійською мовою, ключові слова (до 8) англійською мовою, ВСТУП, РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, **REFERENCES**.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

У ВСТУПІ має бути висвітлено постановку проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор; виділено не вирішені раніше частини загальної проблеми, котрим присвячена означена стаття та сформульована мета статті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Коротко, але чітко повинні бути описані дизайн дослідження і аналіз даних, таким чином, щоб інші дослідники могли відтворити результати роботи. У цьому розділі необхідно чітко і детально описати, яким чином відбиралися хворі для діагностики і проведення лікування (у тому числі контрольні групи), зокрема критерії відбору й виключення. В описі експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод їх умертвіння. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів. В кінці розділу зазначається, якими методами обробки даних користувався автор. При описі структури дослідження і статистичних методів необхідно вказати, який статистичний пакет, які комп'ютерні програми, доступні для пересічного користувача, були використані при статистичній обробці результатів.

Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин». Назви фірм, реактивів і препаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Результати необхідно представляти в логічній послідовності у тексті, в таблицях і малюнках. У тексті не потрібно повторювати дані таблиць і рисунків, потрібно говорити тільки про їх порівняння. Підсумовуючи кількісні дані, необхідно наводити не тільки відносні (наприклад відсотки), а й абсолютні їх значення, а також вказувати, які статистичні методи були застосовані для їх аналізу. Обговорення (**обов'язкова частина розділу**) повинно містити тільки інтерпретацію результатів, а не їх повторення. Необхідно виділити нові й важливі аспекти результатів проведеного дослідження, проаналізувати можливі механізми або трактування цих даних, за можливістю, зіставити їх з даними інших дослідників.

ВИСНОВКИ. Формулюються результати вирішення проблеми, лікування, зазначеної в заголовку, і цілі статті.

У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначати її номер у порядку згадування у квадратних дужках.

Необхідно надсилати два варіанти списку літератури – традиційний і додатковий для закордонних баз даних **(references)**. Перший варіант оформити звичайним способом, згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 – як у дисертаційних роботах (http://psychling.phdpu.edu.ua/images/recenzent/Oform%20bibl%20opusy%20Form%20N23.pdf). У переліку джерел літератури в експериментальній роботі бажано наводити не більше 20 найменувань, а в огляді – не більше 100. При цьому мають переважати посилання на роботи останніх років. Відсоткове співвідношення самоцитування – не більше 30 %, тобто якщо Ви використали 10 посилань, то з них на Ваші роботи може бути не більше 3.

Алгоритм оформлення блоку References:

Список літератури **References** необхідно подавати в форматі **Vancouver Style**, опис якого можна знайти за адресою: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/ або https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Для кириличних джерел ***прізвища авторів і назви журналів*** наводять згідно з однією з міжнародних систем ***транслітерації***, а ***назви статей*** необхідно подавати у перекладі **англійською** і перекладену назву давати у квадратних дужках. Публікації англійською мовою подаються мовою оригіналу відповідно до вимог Vancouver Style.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Транслітерація прізвищ і назв журналів здійснюється залежно від мови оригіналу джерела і відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» для української мови або згідно з вимогами системи BGN/HCGN для російської мови. У нагоді стане офіційний трансліт онлайн http://translit.kh.ua.

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (*див. опис статті з журналу 1-6 авторів*). Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати "et al." (*див. опис статті з журналу 7 і більше авторів*).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, ***наприклад***, якщо цитату розміщено на сторінках 123-129, то в посиланні вказується 123-9.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після УДК.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

англомовні: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals

україномовні: http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf

References (examples)

Articles

Demchuk MB, Chubka MB, Vronska LV, Hroshovyi TA. [Modern state of creation, production and research of grugs. Message 24. Osmotic system of release and delivery of drugs: design, characterization and classification]. Farmatsevt chasop. 2016;3:84-8. Ukrainian. (***for articles not in English, the number of authors 1-6***)

Vronska LV, Demyd AYe, Ezhned MA. Development of standardization methodology of elecampane rhizomes and roots (Inula helenium) for the hydroxycinnamic acids content. Farmatsevt chasop. 2016;2:26-31. (***for the article in English, the number of authors 1-6***)

Miranda CL, Stevens JA, Helmrich A, Henderson MC, Rodriguez RJ, Yang YH, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. Food Chem Toxicol. 1999;37(4): 271-85. Available from: **http://dx.doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00019-8** [Accessed April 1999] (***for an article with 7 or more authors, for which there is the DOI index***)

Book

Hroshovyi TA, **Martsenyuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Huryeyeva SM. Mathematical planning of experiment in pharmacy. [Математичне планування експерименту в фармації] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. 368 p.** Ukrainian.

Conference Publications

Vronska LV, Hroshovyi TA, Demyd AYe. [Researches on the development of white mulberry leaf extract technology]. In: Klishch IM, Hroshovyi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AI, Vons MB editors. Progress in Science and Technology and Manufacturing Process Optimization of Medicinal Product Creation; 6th Scientific and Practical Conference with International Participation. 2016 Nov 10-1; Ternopil (Ukraine): **Ternopil State Medical University; 2016. p. 96.** Ukrainian.

Patent

Yezerska OI, Kalynyuk TG, Vronska LV, inventors; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Method standardization of chicory roots (Cichorium intybus L.) UA 81912. 2013 Jul 10. Ukrainian.

РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСУ

Рукопис статті обов'язково підлягає анонімному рецензуванню двома провідними спеціалістами у відповідній галузі. Автори можуть запропонувати кандидатури незалежних рецензентів для своєї роботи (редакторат із розумінням ставиться до таких побажань), проте залишає за собою право залучати тих рецензентів, які проведуть ґрунтовніший аналіз роботи.

За необхідності рукопис направляється авторам на доопрацювання, після чого рукопис, згідно із зауваженнями рецензентів, автор надсилає його до редакції впродовж двох тижнів. Рукопис, який отримав недостатньо високу оцінку рецензентів, відхиляється як невідповідний профілю та вимогам до рівня публікацій журналу, про що редакція надсилає автору письмове повідомлення. Редакція не веде переписки з автором відхиленої статті з приводу можливості її доопрацювання чи відкриття прізвищ рецензентів.

Виправлений авторами варіант статті, погоджений з рецензентами, вважається остаточним, після чого заміни тексту, рисунків або таблиць стають неприпустимими.

Редакція залишає за собою право корекції, скорочення і виправлення статті. Для контрольного ознайомлення з відредагованою статтею редакція надсилає авторові електронною поштою верстку, яку треба терміново вичитати, і не пізніше трьох наступних днів електронною поштою повідомити редакцію про виявлені помилки (зазначивши сторінку, колонку, абзац, рядок, де необхідно зробити виправлення) або про їх відсутність. Якщо відповідь від авторів вчасно не надійде, публікація статті затримується.

Автори несуть повну відповідальність за коректність наведених посилань! Статті, оформленні без дотримання наведених правил, не розглядаються!

ПОЛОЖЕННЯ ПРО АВТОРСЬКІ ПРАВА

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі «Інтернет» (наприклад у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи, як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

ПОЛОЖЕННЯ ПРО КОНФІДЕНЦІЙНІСТЬ

Редакційна колегія, колектив редакції журналу «Вісник медичних і біологічних досліджень» підтримують політику, спрямовану на дотримання принципів видавничої етики.

Імена та електронні адреси, які вказуються користувачами сайту цього журналу, будуть використовуватись виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам. Більш детально про конфіденційність у **видавничій етиці** (прив'язати до видавничої етики).

Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

Оригінали статей і рецензій зберігаються впродовж 3-х років.

Імена та електронні адреси, вказані користувачами на сайті цього журналу, будуть використані виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам.