

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

1 
2021

Головний редактор

Марія Марущак, Україна

Відповідальний секретар

Людмила Мазур, Україна

Редакційна колегія:

Бургес-Пінто Елізабет, Канада

Воронцова Лоліта, Україна

Господарський Ігор, Україна

Деміхова Надія, Україна

Криницька Інна, Україна

Куш Оксана, Україна

Лаповець Любов, Україна

Лихацький Петро, Україна

Мавлянова Зілола, Узбекистан

Мартинюк Лілія, Україна

Папаіонаїдоу 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:

Burgess-Pinto Elizabeth, Canada

Vorontsova Lolita, Ukraine

Hospodarskyi 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.2706-6290.2021.1

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 KB № 23992-13832P
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 № 2 від 23 лютого 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 – Оріся Шпак, Віта Марченко
Технічний редактор – Світлана Демчишин
Комп'ютерна верстка – Зоряна Яскілка

Підп. до друку 24.02.2021. Формат 60х84/8. Друк офсет.
Гарнітура Агімо. Ум. друк. арк. 16,74. Обл.-вид. арк. 18,08.
Тираж 600 пр. Зам. № 69.

Видавець і виготівник

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 відповідаль-
ності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації,
використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні по-
вністю чи частково матеріалів журналу "Вісник медичних і біо-
логічних досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

Зміст

Content

Оригінальні дослідження

- Бадюк Н. В., Гребеник М. В. ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА, ЩО РОЗВИНУЛИСЬ НА ТЛІ КОМОРБІДНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 5
- Бачу М. І. СЕСТРИНСЬКА МОДЕЛЬ КОМУНІКАТИВНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ СІМ'Ї ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТНОГО РЕГІОНУ 10
- Бігуляк Г. Т., Кліщ І. М. ВПЛИВ МІОГЕННИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПЕРЕБІГ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЩУРІВ ІЗ ГОСТРИМ ПАРОДОНТИТОМ 14
- Борейко Л. Д., Марараш Г. Г. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НАВЧАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ 21
- Волотовська Н. В. ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ ЛЕГЕНЬ У ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ КІНЦІВКИ 29
- Гевко У. П., Марущак М. І., Бобик Р. О., Шумеляк А. М. ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА IRS1 37
- Винниченко Л. Б., Орловський В. Ф., Жаркова А. В., Деміхова Н. В., Якуба Т. О. ВПЛИВ ЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ 46
- Вільхова І. В., Матешук-Вацеба Л. Р., Канцер О. В., Подоліук М. В., Бекесевич А. М., Гресько Н. І. ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗ НАЛБУФІНУ 54
- Железов Д. М. ОСОБЛИВОСТІ МРТ-ВІЗУАЛІЗАЦІЇ МІОМ МАТКИ НА ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ 62
- Коляник І. О., Геруш І. В. СТАН СИСТЕМИ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ НЕФРОПАТІЇ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ 66
- Коробко Л. Р., Бенедикт В. В., Ткач В. О. КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ ЯК ПРЕДИКТОР ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ 71

Original research

- Badiuk N. V., Hrebenyk M. V. CARDIAC ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL ISCHEMIA, WHICH DEVELOPED ON THE BACKGROUND OF COMORBID HYPERTENSION AND DIABETES
- Bachu M. I. NURSING MODEL OF COMMUNICATIVE-PREVENTIVE COUNSELING OF A FAMILY FROM THE IODINE-DEFICIENCY REGION
- Bihuliak H. T., Klishch I. M. THE INFLUENCE OF MYOGENIC STEM CELLS ON INFLAMMATORY PROCESS AMONG RATS WITH ACUTE PERIODONTITIS
- Boreyko L. D., Mararash H. H. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF EDUCATION OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
- Volotovska N. V. FEATURES OF THE DYNAMICS OF LUNGS' CATALASE ACTIVITY IN POST-TRAUMATIC PERIOD ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL ISCHEMIA-REPERFUSION OF THE LIMB
- Hevko U. P., Marushchak M. I., Bobyk R. O., Shumeliak A. M. PECULIARITIES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH COMORBID COURSE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: RELATIONSHIP WITH IRS1 GENE POLYMORPHISM
- Vynnychenko L. B., Orlovskiy V. F., Zharkova A. V., Demikhova N. V., Yakuba T. O. INFLUENCE OF INFLAMMATORY CYTOKINES ON THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
- Vilkhova I. V., Mateshuk-Vatseba L. R., Kantser O. V., Podoliuk M. V., Bekesevych A. M., Hresko N. I. CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF NITROGEN RENAL FUNCTION OF RATS WITH LONG-TERM ADMINISTRATION OF THERAPEUTIC DOSES OF NALBUPHINE
- Zhelezov D. M. FEATURES OF MRI IMAGING OF UTERINE FIBROIDS IN THE PREOPERATIVE STAGE
- Kolianyik I. O., Gerush I. V. THE STATE OF THE LIVER HYDROGEN SULFIDE SYSTEM IN RATS WITH EXPERIMENTAL NEPHROPATHY UNDER CONDITIONS OF MELATONIN INTRODUCTION
- Korobko L. R., Benedykt V. V., Tkach V. O. COMPARTMENT-SYNDROME AS A PREDICTOR OF THE ACUTE PANCREATITIS SEVERITY COURSE

- Моїсєєва Ю. А., Марущак М. І., Ліснянська Н. В., Копаніця О. М. ЯКІСНА ОЦІНКА ВІДНОШЕННЯ ДО ХАРЧУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ 76
- Moiseeva Yu. A., Marushchak M. I., Lisnianska N. V., Kopanytsia O. M. QUALITATIVE EVALUATION OF ATTITUDE TO NUTRITION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
- Оленович О. А. ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА РОЗВИТОК ТУБУЛОІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 80
- Olenovych O. A. INFLUENCE OF CHRONIC HYPERGLYCEMIA ON THE DEVELOPMENT OF TUBULOINTERSTITIAL SYNDROME IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS
- Палапа В. В., Оксютка В. М., Мялюк О. П., Семенюк П. П. КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ ЯК МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ COVID-19 87
- Palapa V. V., Oksyuta V. M., Mialiuk O. P., Semenyuk P. P. COMPUTED TOMOGRAPHY AS A METHOD OF PREDICTING THE DEVELOPMENT OF COVID-19
- Сябренко Г. П., Кириченко І. І., Шкляр А. С., Терещенко Г. А., Приходько Е. О., Деміхов А. О. ПСИХОЛОГІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СТУПЕНЯ ТА ДИСГАРМОНІЙНОЮ ЖИРОВОЮ КОМПОНЕНТОЮ МАСИ ТІЛА 92
- Siabrenko G. P., Kyrychenko I. I., Shklyar A. S., Tereshchenko G. A., Prykhodko E. O., Demikhov A. O. PSYCHOLOGICAL AND METABOLIC FEATURES OF YOUNG PEOPLE WITH STAGE HYPERTENSION AND DISGARMONIOUS FAT COMPONENT
- Хміль С. В., Дроздовська Ю. Б. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ФОЛІКУЛОГЕНЕЗУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ 100
- Khnil S. V., Drozdovska Yu. B. CHARACTERISTICS OF PARAMETERS OF FOLLICULOGENESIS IN WOMEN WITH INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF UTERINE LEIOMYOMA IN PROGRAMS OF ASSISTANT REPRODUCTIVE TECHNOLOGISTS
- Огляди**
- Reviews**
- Бегош Н. Б., Бакалець О. В., Дзига С. В. ФУНКЦІОНАЛЬНА АСИМЕТРІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ 107
- Behosh N. B., Bakalets O. V., Dzyha S. V. FUNCTIONAL ASYMMETRY OF THE BRAIN: PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS
- Герасимчук П. О., Фіра Д. Б., Павлишин А. В. ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ІЗ ЗДОРОВ'ЯМ У МЕДИЦИНІ 112
- Gerasymchuk P. O., Fira D. B., Pavlyshyn A. V. ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE RELATED WITH HEALTH IN THE MEDICINE
- Кутузова Л. Г., Марущак М. І. СОН ЯК РЕГУЛЯТОР ЗДОРОВ'Я ОРГАНІЗМУ 123
- Kutuzova L. G., Marushchak M. I. SLEEP AS A REGULATOR OF THE BODY HEALTH
- Ястремська С. О., Креховська-Лепявко О. М., Локай Б. А., Буштинська О. В., Даньчак С. В. ВПЛИВ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПЕРЕБІГ COVID-19 126
- Yastremska S. O., Krekhovska-Lepiavko O. M., Lokay B. A., Bushtynska O. V., Danchak S. V. THE INFLUENCE OF CHRONIC DISEASES ON THE MANIFESTATION OF COVID-19 INFECTION
- Короткі повідомлення**
- Short reports**
- Дзига С. В., Бакалець О. В., Бегош Н. Б. КАРДІОМІОПАТІЯ ТАКОЦУБО В УМОВАХ COVID-19 133
- Dzyha S. V., Bakalets O. V., Behosh N. B. TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY IN THE SETTING OF COVID-19
- Романюк Л. Б. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ COVID-19 У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ 139
- Romanyuk L. B. PECULIARITIES OF COVID-19 COURSE IN STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY IN THE CONDITIONS OF DISTANCE LEARNING

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.12-008.318-02:616.127-005.4-06:616.379-008.64
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11789

Н. В. Бадюк, М. В. Гребеник

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

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ ІШЕМІЄЮ МІОКАРДА, ЩО РОЗВИНУЛИСЬ НА ТЛІ КОМОРБІДНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Порушення серцевого ритму в пацієнтів із гострою ішемією міокарда, що розвинулись на тлі коморбідної артеріальної гіпертензії та цукрового діабету

Н. В. Бадюк, М. В. Гребеник

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

Cardiac arrhythmias in patients with acute myocardial ischemia, which developed on the background of comorbid hypertension and diabetes

N. V. Badiuk, M. V. Hrebenyk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: badyuknv@tdmu.edu.ua

Резюме. Гострий коронарний синдром (ГКС) є однією з провідних причин смерті в світі. Розвиток гострої ішемії міокарда супроводжується порушеннями ритму серця (ПРС), особливо в умовах коморбідності. У більшості хворих (до 80 %) ІМ розвивається на тлі артеріальної гіпертензії (АГ), а у 50 % – цукровий діабет (ЦД).

Мета дослідження – проаналізувати сучасні наукові дані, що стосуються порушень ритму в гострий період ІМ на тлі АГ та ЦД і зіставити їх з даними власних спостережень.

Матеріали і методи. Для дослідження відібрано дані 2145 пацієнтів у віці 29–89 років, середній вік – (65,10±0,37) року, чоловіків – 70,57 %, жінок – 29,43 %, яких поділили на чотири групи: перша група (n=1061) – пацієнти з ІМ та супутньою АГ без ЦД (ІМ+АГ без ЦД), друга (n=400) включала осіб з ІМ та супутніми АГ та ЦД (ІМ+АГ+ЦД), третя група (n=355) – пацієнти з ІМ без АГ та ЦД, четверта група (n=329) – хворі на ІМ без супутньої патології. За допомогою ліцензованої програми SPSS v.21 проведено статистичну обробку даних, внесених в електронні таблиці Excel-2010.

Результати. У дослідженні значимі ПРС у гострий період проявлялись суправентрикулярною (9,8 %) і шлуночковою (18,7 %) екстрасистолією, пароксизмами суправентрикулярної (1,4 %) та шлуночкової (5 %) тахікардії, фібриляцією шлуночків (2,9 %), пароксизмами фібриляції передсердь (9 %), а у 6,3 % ІМ розвинувся на тлі хронічної фібриляції передсердь. Порушення передсердношлуночкової провідності I–III ступенів зафіксовано у 4,6–2,2 %, за пучком Гіса – у 7,2 % по правій ніжці, у 5 % – по лівій ніжці. Найбільше ПРС спостерігали у пацієнтів з ІМ та супутніми АГ та ЦД. Шлуночкові аритмії були у пацієнтів без супутньої АГ та ЦД. Хро-

Summary. Acute coronary syndrome (ACS) is one of the leading causes of deaths in the world. The development of acute myocardial ischemia is accompanied by cardiac arrhythmias (CA), especially in conditions of comorbidity. In most patients (up to 80 %) MI develops on the background of arterial hypertension (AH), and in 50 % – diabetes mellitus (DM).

The aim of the study – to compare current scientific data on arrhythmias in the acute period of myocardial infarction on the background of hypertension and diabetes and compare them with the data of own studies.

Materials and Methods. Data from 2145 patients aged 29–89 years, mean age (65.10±0.37) years, men – 70.57 %, women – 29.43 % were selected for the study, who were divided into 4 groups: group 1 (n = 1061) – patients with MI and concomitant hypertension without diabetes (MI + hypertension without diabetes), group 2 (n = 400) included patients with MI and concomitant hypertension and diabetes (MI + hypertension + diabetes), group 3 (n = 355) – patients with MI without hypertension and diabetes, group 4 (n = 329) – patients with MI without concomitant pathology. With the help of the licensed program SPSS v.21 statistical processing of data entered in spreadsheets Excel – 2010.

Results. In our study, significant CA in the acute period were manifested by supraventricular (9.8 %) and ventricular (18.7 %) extrasystoles, paroxysms of supraventricular (1.4 %) and ventricular (5 %) tachycardia, ventricular fibrillation (2.9 %), paroxysms of atrial fibrillation (9 %), and in 6.3 % of MI developed on the background of chronic atrial fibrillation. Violation of atrioventricular conduction degree I–III was recorded in 4.6–2.2 %, on the His bundle – in 7.2 % on the right leg, in 5 % – on the left leg. Most CA were observed in patients with MI and concomitant hypertension and diabetes. Ventricular arrhythmias were observed in patients without concomitant hypertension and diabetes. Chronic atrial

© Н. В. Бадюк, М. В. Гребеник, 2021

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

1(7), 2021

нічна фібриляція передсердь переважала у пацієнтів без супутнього ЦД.

Висновки. Коморбідна патологія, зокрема АГ та ЦД, посилює проаритмогенний потенціал міокарда в умовах гострої ішемії та погіршує ранній і віддалений прогноз після ІМ, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів.

Ключові слова: інфаркт міокарда; порушення ритму серця; артеріальна гіпертензія; цукровий діабет.

ВСТУП

Гострий коронарний синдром (ГКС) є однією з провідних причин смерті в цивілізованому світі. Щорічно в Україні реєструється 50 тис. випадків інфаркту міокарда (ІМ). При цьому статистика смертності від цієї хвороби залишається стабільно високою – від гострого інфаркту міокарда вмирає близько 14 % пацієнтів, водночас, як у країнах Європи – 5 % [1].

Розвиток гострої ішемії міокарда, як правило, супроводжується порушеннями ритму серця (ПРС), особливо в умовах коморбідності. У більшості хворих (до 80 %) ІМ розвивається на тлі артеріальної гіпертензії (АГ), а у 50 % – цукровий діабет (ЦД). Серед таких факторів ризику, як АГ, ЦД, ішемічна хвороба серця (ІХС) та тютюнокуріння саме АГ була основним фактором ризику для виникнення аритмії (62,88 %) [3]. Відомо, що неконтрольоване і тривале підвищення АТ може призвести до різноманітних змін у структурі міокарда, коронарних судин та провідної системи серця, а у 52 % хворих із супутнім ЦД аритмія розвивається через дисфункцію ендотелію та зменшення ендотеліальної тромборезистентності [4]. Згідно з літературними даними, ЦД не тільки сприяє збільшенню ризику виникнення ІМ, але і негативно впливає на його перебіг, підвищуючи ймовірність розвитку таких особливо несприятливих ускладнень, як кардіогенний шок та фатальні аритмії. Крім того, ЦД також асоціюється з несприятливим перебігом госпітального періоду ІМ, будучи незалежним предиктором смерті в стаціонарі [2]. Зважаючи на велику частку в українській популяції, швидше зростає захворюваність на ЦД, проблеми ГКС, ПРС на тлі коморбідності залишаються актуальними і вимагають подальшого вивчення і вирішення.

Метою дослідження було проаналізувати сучасні наукові дані, що стосуються порушень ритму в гострий період ІМ на тлі АГ та ЦД і зіставити їх з даними власних спостережень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено аналіз даних локального реєстру ІМ кардіологічної клініки кафедри терапії і сімейної медицини ФПО на базі міського кардіоцентру за

fibrillation was prevalent in patients without concomitant diabetes.

Conclusions. Comorbid pathology, in particular hypertension and diabetes, enhances the proarrhythmogenic potential of the myocardium in acute ischemia and worsens the early and long-term prognosis after MI, which requires optimization of management of such patients.

Key words: myocardial infarction; cardiac arrhythmia; arterial hypertension; diabetes mellitus.

2010–2018 рр., який охоплює понад 2000 спостережень. Для дослідження відібрано дані 2145 пацієнтів у віці 29–89 років, середній вік – $(65,10 \pm 0,37)$ року, чоловіків – 70,57 %, жінок – 29,43 %. Хворих поділили на чотири групи: перша група ($n=1061$) – пацієнти з ІМ та супутньою АГ без ЦД (ІМ+АГ без ЦД), друга ($n=400$) включала пацієнтів з ІМ та супутніми АГ та ЦД (ІМ+АГ+ЦД), третя група ($n=355$) – особи з ІМ без АГ та ЦД, четверта група ($n=329$) – пацієнти з ІМ без супутньої патології. За допомогою ліцензованої програми SPSS v.21 проведено статистичну обробку даних, внесених в електронні таблиці Excel-2010. Паралельно за пошуковими системами Pubmed, Google Scholar, Sciencedirect, Webcardio проведено аналіз літературних джерел з даної тематики за останні 10 років.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При гострому ІМ ПРС привертають увагу своєю частотою і небезпекою для хворого. Незважаючи на значні досягнення в терапії протягом останніх десятиліть, складна надшлуночкова і шлуночкова аритмія, особливо в екстрених ситуаціях або під час ревазуляризації при ІМ, залишається важливою клінічною проблемою. Доведено, що виражена ішемія і некроз міокарда, приводячи до метаболічних, морфологічних і електрофізіологічних змін, провокують розвиток передсердних і шлуночкових аритмій [5].

Згідно з різними джерелами, при гострому ІМ частота випадків фібриляції передсердь складає 28 %, тріпотіння передсердь – 5 %, нестійкої шлуночкової тахікардії – 13 %, атріовентрикулярної блокади високого ступеня – 10 %, синусової брадикардії – 7 %, зупинки синусового вузла – 5 %, стійкої шлуночкової тахікардії – 3 % і фібриляції шлуночків – 3 % [6].

У нашому дослідженні значимі ПРС в гострий період ІМ зареєстровано у 712 пацієнтів (44,7 %). ПРС проявлялись суправентрикулярною (9,8 %) і шлуночковою (18,7 %) екстрасистолією, пароксизмами суправентрикулярної (1,4 %) та шлуночкової (5 %) тахікардії, фібриляцією шлуночків (2,9 %), пароксизмами фібриляції передсердь (9 %), а у 6,3 % ІМ розвинувся на тлі хронічної фібриляції передсердь. Порушення передсердношлуночкової про-

відності I–III ступенів зафіксовано у 4,6–2,2 %, за пучком Гіса – у 7,2 % по правій ніжці, у 5 % – по лівій ніжці. Таким чином, за фатальними ПРС отримані результати зіставні з даними інших авторів.

За гемодинамічними характеристиками у хворих із ПСР у першу добу ІМ спостерігали вищу ЧСС – $(84,73 \pm 0,90)$ уд./хв і нижчі вихідні значення АТ: систолічного – $(146,08 \pm 0,94)$ мм рт. ст. та діастолічного – $(88,82 \pm 0,48)$ мм рт. ст. ($p < 0,0001$).

За різними науковими джерелами незалежними предикторами виникнення аритмії при ІМ є похилий вік, гіпертрофія лівого шлуночка, синусова тахікардія, наявність систолічної дисфункції лівого шлуночка і симптомів серцевої недостатності. Крім того, у хворих із ФП частіше зустрічається АГ [7], ЦД [8], багатосудинне ураження коронарних артерій, високий рівень біомаркерів некрозу міокарда [9].

З надшлуночкових аритмій найбільше практичне значення при ГКС з елевацією сегмента ST (STEMI) має фібриляція передсердь (ФП), діапазон реєстрації якої, за даними різних авторів, досить широкий (від 3 до 21%). Приблизно у 20–30 % хворих із ФП передують STEMI, але у 70–80 % хворих вона вперше виявляється під час ІМ. У пацієнтів зі STEMI ФП розвивається приблизно у 9 % під час, або безпосередньо після перкутанного коронарного втручання. У дослідженні, що включало 3220

пацієнтів, ФП передувала у 9 % випадків ІМ, у 7 % ФП розвинулась протягом перших 2 днів, а у 4 % – упродовж 30 днів після ІМ [8].

Крім АГ і ЦД, у хворих на ІМ були й інші коморбідності, які ми описали детально раніше [10]. Необхідно зазначити, що аритмогенна активність у хворих на ІМ переважно мала вплив АГ і ЦД. Інші коморбідності достовірно не змінювали профіль ритму.

Внесок коморбідності з АГ і ЦД в аритмогенез у хворих на ІМ відображено у таблиці.

Згідно з даними таблиці, найбільше ПРС спостерігали у пацієнтів з ІМ та супутніми АГ та ЦД, що проявлялись надшлуночковими порушеннями ритму, хронічною фібриляцією передсердь, блокадами правої та лівої ніжки пучка Гіса та AV I ст. Шлуночкові аритмії були у пацієнтів без супутньої АГ та ЦД. Хронічна фібриляція передсердь переважала у хворих без супутнього ЦД. Досить велику частку ПРС (суправентрикулярна тахікардія, шлуночкові екстрасистолія, AV III) спостерігали у пацієнтів з ІМ без супутньої патології. Відмінність частоти ПРС між групами можливо пов'язані з прийманням антиаритмічних препаратів, а саме, бета-адреноблокаторів, що обмежено застосовувались у хворих на ЦД, а також більше частотою нижніх ІМ у хворих без супутньої патології ($p < 0,05$).

Таблиця. Аритмічний синдром у гострий період інфаркту міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію і цукровий діабет, %

Порушення ритму	Група				p
	перша ІМ+АГ без ЦД (n=1061), %	друга ІМ+АГ+ЦД (n=400), %	третя ІМ без АГ і ЦД (n=355), %	четверта ІМ без супутньої па- тології (n=329), %	
ПФП	8,8	11,4	9,5	9,2	$p > 0,05$
Хронічна фібриляція пе- редсердь	6,7	5,3	5,2	4,4	$p > 0,05$
Шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків	6,5	6,1	10,2	9,3	$p_{1-3}=0,021$ $p_{2-4}>0,05$ $p_{1-4}>0,08$ $p_{2-4}=0,038$ $p_{1-2-4}>0,05$
Суправентрикулярна тахікардія	1,2	2,0	1,4	2,0	
Суправентрикулярна екс- трасистолія	10,3	8,8	10,7	9,7	$p > 0,05$
БЛНПГ	4,7	7,6	5,2	6,4	$p_{1-2}=0,030$
БПНПГ	6,3	7,9	7,2	6,8	$p > 0,05$
ШЕС	20,2	15,0	20,2	20,3	$p_{1-2}=0,023$ $p_{2-4,3}=0,05$
AV I	3,7	7,1	4,9	3,4	$p_{1-2}=0,006$; $p_{2-4}=0,028$
AV II	1,3	1,8	2,3	1,7	$p > 0,05$
AV III	2,0	1,5	3,5	4,4	$p_{2-4}=0,018$; $p_{1-2}=0,016$ $p_{2-3}=0,07$

За даними різних досліджень, ЦД та АГ асоціюються з несприятливим перебігом госпітального періоду ГІМ та є незалежними предикторами смерті в стаціонарі. Прогностична роль ранньої ШТ/ФШ у STEMI є суперечливою. Потрібні подальші дослідження для уточнення, яким пацієнтам загрожує повторне виникнення ШТ/ФШ після виписування та які втручання необхідно проводити, щоб зменшити ризик появи аритмій.

ВИСНОВКИ

Коморбідна патологія, зокрема АГ та ЦД, посилюють проаритмогенний потенціал міокарда в

умовах гострої ішемії та погіршують ранній і віддалений прогноз після ІМ, що вимагає оптимізації тактики ведення таких пацієнтів.

Моніторування серцевого ритму в гострий період ІМ у хворих з коморбідним АГ та ЦД є одним із важливих тактичних заходів попередження ускладнень та РСС. Швидка реваскуляризація разом з оптимальною медикаментозною терапією є ключовими в антиаритмічному ефекті. Необхідні детальні клінічні випробування для отримання нових знань про оптимальне лікування та оцінку впливу аритмії на виживання після ІМ на тлі АГ та ЦД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle income countries / B. R. Nascimento, L. C. C. Brant, B. C. A. Marino [et al.] // *Heart*. – 2019. – Vol. 105 (1). – P. 20–26.
2. Белик В. Е. Гликемия при поступлении и особенностях госпитального периода у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В. Е. Белик, О. В. Груздева, В. Н. Каретникова // *Сибирский медицинский журнал*. – 2014. – 4. – С. 25–28.
3. Significance of arrhythmias during the first 24 hours of acute myocardial infarction treated with alteplase and effect of early administration of a beta-blocker or a bradycardiac agent on their incidence / H. Heidbüchel, J. Tack, L. Vanneste [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 9 (3). – P. 1051–1059.
4. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early phase of acute myocardial infarction / L. Mont, J. Cinca, P. Blanch [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. – Vol. 28 (7). – P. 1670–1676.
5. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators / K. H. Newby, T. Thompson, A. Stebbins [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98 (23). – P. 2567–2573.

REFERENCES

1. Nascimento BR, Brant LCC, Marino BCA, Passaglia LG, Ribeiro ALP. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle income countries. *Heart*. 2019;105: 20-6. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313398.
2. Belik BE, Gruzdeva OV, Karetnikova VN. [Glycemia on admission and the characteristics of the hospital period in patients with ST-segment elevation myocardial infarction]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;4: 25-8. Russian.
3. Heidbüchel H, Tack J, Vanneste L, Ballet A, Ector H, Van de Werf F. Significance of arrhythmias during the first 24 hours of acute myocardial infarction treated with alteplase and effect of early administration of a beta-blocker or a bradycardiac agent on their incidence. *Circulation*. 1994;89(3): 1051-9. DOI: 10.1161/01.cir.89.3.1051.
4. Mont L, Cinca J, Blanch P, Blanco J, Figueras J, Brotons C, et al. Predisposing factors and prognostic value of sustained monomorphic ventricular tachycardia in the early

6. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study / P. E. Bloch Thomsen, C. Jons, M. J. Raatikainen [et al.] // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122 (13). – P. 1258–1264.
7. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force / B. Gorenje, C. Blomstrom Lundqvist, J. Brugada Terradellas [et al.] // *EP Europace*. – 2014. – Vol. 16 (11). – P. 1655–1673.
8. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction / P. Jabre, X. Jouven, F. Adnet // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123(19). – P. 2094–2100.
9. Prognostic impact of early ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI / M. M. Demidova, J. G. Smith, C.-J. Höijer // *Eur. Heart J.: Acute Cardiovasc. Care*. – 2012. – Vol. 1. – P. 302–311.
10. Інфаркт міокарда і порушення ритму серця за даними локального реєстру / М. В. Гребеник, М. П. Довгалюк, С. М. Маслій [та ін.] // *Український кардіологічний журнал*. – 2018. – С. 77–78.

- phase of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1996;(7): 1670-6. DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00383-X.
5. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Calif RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation*. 1998;8;98(23): 2567-73. DOI: 10.1161/01.cir.98.23.2567.
6. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation*. 2010 Sep 28;122(13): 1258-64. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.902148.
7. Gorenje B, Blomstrom Lundqvist C, Brugada Terradellas J, Camm AJ, Hindricks G, Huber K, et al. Cardiac

arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force. EP Europace. 2014;16: 1655-73. DOI:10.4244/EIJY14M08_19.

8. Jabre P, Jouven X, Adnet F, Thabut G, Bielinski SJ, Weston SA et al. Atrial fibrillation and death after myocardial infarction. Circulation. 2011;123(19): 2094-100. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990192.

9. Demidova MM, Smith JG, Höijer C-J, Holmqvist F, Erlinge D, Platonov PG. Prognostic impact of early ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2012;1: 302-11. DOI: 10.1177/2048872612463553.

10. Grebenyk MV, Dovhalyuk MP, Masliy SM, Zelelenka LI, Badyuk NV. [Myocardial infarction and cardiac arrhythmias according to the local registry]. Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal. 2018;1: 77-8. Ukrainian.

Отримано 03.02.2021

УДК 614.253.5:616-083/.084:546.15
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11843

М. І. Бачу

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

СЕСТРИНСЬКА МОДЕЛЬ КОМУНІКАТИВНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОНСУЛЬТУВАННЯ СІМ'Ї ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТНОГО РЕГІОНУ

Сестринська модель комунікативно-профілактичного консультування сім'ї із йододефіцитного регіону

М. І. Бачу

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Nursing model of communicative-preventive counseling of a family from the iodine-deficiency region

М. І. Bachu

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

e-mail: t.sorokman@gmail.com

Резюме. Медична сестра покликана використовувати знання, вміння і навички в організації оптимальної комунікаційної взаємодії із сім'єю та надавати необхідну консультативну допомогу всім її членам.

Мета дослідження – розробити сестринську модель комунікативно-профілактичного консультування сімей із йододефіцитних регіонів проживання.

Матеріали і методи. Проведено анкетування 117 медичних сестер лікувально-профілактичних закладів Чернівецької області з метою виявлення знань щодо впливу йододефіциту. Анонімна анкета містить 14 питань, спрямованих на отримання відомостей про думку респондентів щодо медичних і соціальних наслідків йододефіциту, про групи ризику, про існуючі методи профілактики.

Результати. Більшість (105 із 117 опитаних, 89,6 %) знає про наявний дефіцит йоду в Чернівецькій області та його наслідки на організм. Однак 12 (10,3 %) не змогли визначити критичні групи впливу, виокремити найбільш вагомий негативний вплив на окремі групи населення. Ми запропонували сестринську модель комунікативно-профілактичного консультування сім'ї, яка визначає стратегічний (забезпечення усіх категорій населення комплексною, об'єктивною інформацією з питань йододефіциту) та тактичний (інформування усіх цільових груп населення з питань, які стосуються профілактики йододефіцитних станів) напрямки. Комплексна модель комунікативної діяльності медичної сестри визначає завдання та функції; рівень, об'єкт, інструмент впливу; форми реалізації; необхідні ресурси; моніторинг і оцінку. Консультування сім'ї повинно пройти три фази: позиція лідера, спостереження за взаємодією між членами сім'ї, вплив на структуру взаємодії.

Висновки. Запропонована модель дозволить забезпечити якісну діяльність медичної сестри та підвищити ефективність профілактики розвитку йододефіцитних станів.

Ключові слова: медсестринство; модель комунікативно-профілактичного консультування; йододефіцит.

Summary. The nurse is called to use knowledge, skills and abilities in the organization of optimal communication with the family and to provide the necessary counseling to all its members.

The aim of the study – to develop a nursing model of communicative and preventive counseling for families from iodine-deficient regions of residence.

Materials and Methods. A survey of 117 nurses of medical and preventive institutions of Chernivtsi region was conducted in order to identify knowledge about the effects of iodine deficiency. The anonymous questionnaire contains 14 questions aimed at obtaining information on respondents' opinions on the medical and social consequences of iodine deficiency, risk groups, existing prevention methods.

Results. The majority (105 out of 117 respondents, 89.6 %) know about the existing iodine deficiency in Chernivtsi region and its effects on the body. However, 12 (10.3 %) failed to identify critical groups of influence, to identify the most significant negative impact on certain groups. We have proposed a nursing model of communicative and preventive family counseling, which defines strategic (providing all categories of the population with comprehensive, objective information on iodine deficiency) and tactical (informing all target groups on issues related to the prevention of iodine deficiency) areas. The complex model of communicative activity of the nurse defines tasks and functions; level, object, tool of influence; forms of implementation; necessary resources; monitoring and evaluation. Family counseling should go through three phases: the position of the leader, monitoring the interaction between family members, the impact on the structure of interaction.

Conclusions. The proposed model will ensure the quality of work the nurse and increase the effectiveness of prevention of iodine deficiency.

Key words: nursing; model of communicative-preventive counseling; iodine deficiency.

ВСТУП

Медсестринство – складова частина системи охорони здоров'я, що володіє значними кадровими ресурсами та реальними потенційними можливостями для задоволення потреб населення [1]. Негативна динаміка медико-демографічних показників населення України разом зі складною соціально-економічною ситуацією вимагає пошуку нових методів надання медичної допомоги, що дають можливість підвищити її якість без додаткових матеріальних витрат [2]. Одним із основних шляхів для вирішення поставлених проблем є розвиток медсестринства [3, 4].

Партнерство лікаря і медсестри полягає у тому, що лікар надає пацієнтові лікарську допомогу, а медсестра – сестринську допомогу, працюючи в рамках мультипрофесійної команди фахівців охорони здоров'я для підвищення якості медичної допомоги на усіх рівнях системи охорони здоров'я [5]. При створенні моделі сестринської справи необхідно враховувати необхідність орієнтованості на пацієнта, а не на хворобу. Компонентами сестринської моделі є пацієнт як об'єкт діяльності сестринського персоналу, джерело проблем пацієнта, мета та завдання сестринської допомоги, способи надання сестринської допомоги, оцінка якості та результатів надання сестринської допомоги. У професійній діяльності фахівця з медсестринства особливу роль відіграє комунікація з пацієнтами та їхніми родичами [6]. Окреслюється проблема підготовки майбутніх медичних сестер до комунікаційного консультування сім'ї.

Уже декілька десятиріч надзвичайні зусилля різних медичних ((Всесвітня організація охорони здоров'я, Організація Об'єднаних Націй, Дитячий Фонд ООН (ЮНІСЕФ), Міжнародна рада з контролю за йододефіцитними захворюваннями (МРКІДЗ), Iodine Global Network (IGN)) та громадських організацій спрямовані на елімінацію йододефіцитних захворювань у всьому світі [7, 8]. Спеціальна сесія Генеральної асамблеї ООН в Декларації дій «Світ, сприятливий для життя дітей» зобов'язала країни забезпечити вільний доступ населення до інформації про захворювання, що виникають унаслідок нестачі йоду в організмі людини. Оскільки ліквідувати йодний дефіцит як природний феномен на певній місцевості неможливо, профілактика йододефіцитних захворювань серед найуразливіших категорій населення, до яких відносяться діти, вагітні, матері-годувальниці, має проводитися на постійній основі [9]. Саме тому важливе значення має розробка та впровадження в практику сестринської моделі комунікативно-профілактичного консультування сімей із йододефіцитних регіонів проживання.

Мета дослідження – розробити сестринську модель комунікативно-профілактичного консу-

льтування сімей із йододефіцитних регіонів проживання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено анкетування 117 медичних сестер лікувально-профілактичних закладів Чернівецької області з метою виявлення знань щодо впливу йододефіциту. Анонімна анкета містить 14 питань, спрямованих на отримання відомостей про думку респондентів щодо ролі наслідків дефіциту йоду, медичних і соціальних наслідків йододефіциту, про групи ризику, про існуючі методи профілактики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Більшість (105 із 117 опитаних, 89,6 %) знає про наявний дефіцит йоду в Чернівецькій області та його наслідки на організм. Однак 12 (10,3 %) не змогли визначити критичні групи впливу, виокремити найбільш вагомий негативний вплив на окремі групи населення. Наші попередні дослідження [10] встановили дефіцит знань із проблеми йододефіциту як серед дитячого, так і дорослого населення. У зв'язку з цим ми запропонували сестринську модель комунікативно-профілактичного консультування сім'ї, яка визначає стратегічний (забезпечення усіх категорій населення комплексною, об'єктивною інформацією з питань йододефіциту) та тактичний (інформування усіх цільових груп населення з питань, які стосуються профілактики йододефіцитних станів) напрямки. Комплексна модель комунікативної діяльності медичної сестри визначає завдання та функції; рівень, об'єкт, інструмент впливу; форми реалізації; необхідні ресурси; моніторинг і оцінку (рис.).

Основним об'єктом профілактичного комунікативного впливу є здорові особи, особи які мають фактори ризику розвитку захворювань та члени їх сімей. Особливим об'єктом комунікативного впливу є члени організованих колективів, працівники органів місцевого самоврядування, центрів соціального захисту населення, керівники організацій, закладів, підприємств, соціальних служб. Представлення інформації може здійснюватися під час масових спортивних та культурних заходів; учнівськй та студентськй молоді під час навчального процесу, а також розповсюдження інформаційних матеріалів через засоби масової інформації, волонтерів.

Ресурсне забезпечення здійснюється через підготовку медичних сестер до використання сучасних методів комунікацій у професійній діяльності; забезпечення доступності до отримання консультативної допомоги. Для чого має бути передбачена частка робочого часу на нормативному рівні; наявність інформаційних матеріалів зміст та подача яких розрахована на різні цільові групи інформаційного впливу.

Завдання	1. Забезпечити населення науковою інформацією з питань йододефіциту 2. Виділити об'єкти комунікативного та профілактичного впливу	
Рівень	1. Медичні сестри загальної практики – сімейної медицини 2. Медичні сестри дитячих поліклінік 3. Медичні сестри ДДУ та навчальних закладів	
Об'єкт	Здорові діти Батьки Вчителі Особи груп ризику	Працівники органів місцевого самоврядування, центрів соціального захисту населення, керівники організацій, закладів, підприємств, соціальних служб
Ресурсне забезпечення	Підготовлена медична сестра Сучасні методи комунікацій Передбачена частка робочого часу медичної сестри на нормативному рівні Інформаційні матеріали	
Організаційне забезпечення основних	Аналіз факторів ризику серед різних верств населення Аналіз ефективності проведення профілактичного консультування	
Види консультування	Індивідуальне консультування під час відвідування лікаря Консультування сім'ї	

Рис. Сестринська модель комунікативного консультування.

Індивідуальне консультування дітей та їх батьків можливе під час відвідування лікаря з використанням методично-інформаційних матеріалів: пам'ятки, буклети, плакати, муляжі, слайди, відео-, аудіо-матеріали. Консультування на рівні сім'ї здійснюється при індивідуальному відвідуванні сімейною медичною сестрою з використанням таких форм, як бесіди, консультації, поради, а також проведення занять із питань йодопротекції при відвідуванні школи здоров'я. Консультування сім'ї повинно пройти три фази. На першій фазі медична сестра займає позицію лідера. При цьому спостерігається етика спілкування та автономія сім'ї. Друга фаза – вивчення структури сім'ї, спостереження за взаємодією між членами сім'ї. Третя фаза консу-

льтування сім'ї забезпечує вплив на структуру взаємодії, наголошуючи при цьому на лікувальному впливі позитивних емоцій на здоров'я членів сім'ї.

Важливою є також методологія оцінки ефективності такої моделі. Запропоновані критерії оцінки, які можуть бути використані, наведені в таблиці.

Варто зазначити, що протягом останнього десятиліття увагу дослідники приділяють розробці моделей сестринської справи, орієнтованих на доказову сестринську практику [11, 12]. Європейське регіональне бюро ВООЗ визначило моделі, орієнтовані на основні функції сестринського персоналу, та підтвердило, що зміцнення й розвиток сестринської справи повинні підтримуватися за допомогою планування підготовки сестринських кадрів, створення

Таблиця. Критерії оцінки комунікативно-профілактичного консультування

структура	Індикатор	
	процес	результат
1. Достатність інформаційних матеріалів 2. Показник охоплення навчанням сімейних медичних сестер 3. Наявність Школи здоров'я	1. Адміністративні рішення щодо організації комунікативно-профілактичного консультування 2. Показник охоплення населення профілактичними заходами 3. Кількість членів сімей, які підготовлені до здійснення профілактичних заходів	1. Підвищення рівня поінформованості щодо наслідків йододефіциту 2. Збільшення кількості сімей, які споживають йодовану сіль 3. Позитивна оцінка населення щодо результатів профілактичних заходів

нормативно-правової бази для розвитку сестринської справи. Запропонована модель консультування передбачає, насамперед, навчання, критерієм ефективності якого є підвищення рівня відкритості сім'ї, дружні стосунки між членами сім'ї, розуміння профілактичних заходів задля збереження здоров'я, формування мотивації до зміни способу життя та підвищення прихильності до виконання рекомендацій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абашник Н. М. Роль медичної сестри в Україні та у світі / Н. М. Абашник // Медсестринство. – 2019. – № 4. – С. 7–10.
2. Яремчук О. В. Генезис сімейної медицини та перспективи його розвитку на теренах України. Інвестиції: практика та досвід / О. В. Яремчук. – 2018. – 24. – С. 130–134.
3. Петрущак О. М. Роль медичної сестри на сучасному етапі розвитку охорони здоров'я / О. М. Петрущак, І. Я. Криницька // Медсестринство. – 2017. – № 4. – С. 48–50.
4. Мельничук І. М. Теоретичні основи професійної підготовки фахівців медсестринства / І. М. Мельничук // Науковий вісник Чернівецького університету. – 2015. – Вип. 749. – С. 90–98.
5. Гудима А. А. Медсестринство в Україні XXI століття – погляд на проблему / А. А. Гудима // Медична освіта. – 2017. – № 2. – С. 120–123.
6. Брик О. І. Модель комунікаційного консультування сім'ї в роботі медичної сестри / О. І. Брик // Медсестринство. – 2017. – № 4. – С. 59–61.

REFERENCES

1. Abashnyk NM. [The role of the nurse in Ukraine and in the world]. Medsestrynstvo. 2019;4: 7-10. Ukrainian.
2. Yaremchuk OV. [Genesis of family medicine and prospects of its development in Ukraine]. Investysii: praktyka ta dosvid. 2018;24: 130-4. Ukrainian.
3. Petrushchak OM, Krynytska IYa. [The role of the nurse in the current stage of development of health care]. Medsestrynstvo. 2017;4: 48-50. Ukrainian.
4. Melnychuk IM. [Theoretical bases of professional training of nursing specialists. Scientific Bulletin of Chernivtsi University]. Naukovyi visnyk Chernivetskoho universytetu. 2015;749: 90-8. Ukrainian.
5. Gudima AA. [Nursing in Ukraine of the XXI century – a look at the problem]. Medychna osvita. 2017;2: 120-3. Ukrainian.
6. Brick OI. [A model of family communication counseling in the work of a nurse]. Medsestrynstvo. 2017;4: 59-61. Ukrainian.
7. WHO/ICCIDD/UNICEF. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 2nd Edition. Geneva: WHO, 2001.

ВИСНОВКИ

Запровадження запропонованих інновацій дозволить забезпечити всі категорії населення та окремі групи комунікативного впливу комплексною інформацією з питань впливу йодного дефіциту на організм, що дозволить створити якісну діяльність медичної сестри та підвищити ефективність профілактики розвитку йододефіцитних станів.

7. WHO/ICCIDD/UNICEF. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 2nd Edition. – Geneva : WHO, 2001.
8. WHO: Draft action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases for 2013-2020. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_9-ru.pdf.
9. Маменко М. Е. Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати і може зробити педіатр і лікар загальної практики? (клінічні рекомендації) / М. Е. Маменко // Сучасна педіатрія. – 2017. – № 2(82). – С. 68–76.
10. Сорокман Т. В. Роль медичної сестри в профілактиці йододефіцитних захворювань у осіб різних вікових груп / Т. В. Сорокман, М. І. Бачу, О. В. Макарова // Клінічна та експериментальна патологія. – Т. 18, № 4 (70). – С. 85–91.
11. Scott P. A. What is nursing in the 21st century and what does the 21st century health system require of nursing? / P. A. Scott, A. Matthews, M. Kirwan // Nursing Philosophy. – 2013. – Vol. 15 (1). – P. 23–34.
12. P. Literature review : Why do we continue to lose our nurses? / P. Goodare // Australian Journal of Advanced Nursing. – 2017. – Vol. 34 (4). – P. 50–56.

8. WHO: Draft action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases for 2013-2020. Retrieved from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_9-ru.pdf.
9. Mamenko ME. [Prevention of iodine deficiency diseases: what should a pediatrician and a general practitioner know and can do? (Clinical recommendations)]. Suchasna pediatriia. 2017;2(82): 8-16. Ukrainian.
10. Sorokman TV, Bachu MI, Makarova OV. [The role of the nurse in the prevention of iodine deficiency diseases in people of different ages]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 18, 4(70): 85-91. Ukrainian.
11. Scott PA, Matthews A, Kirwan M. What is nursing in the 21st century and what does the 21st century health system require of nursing? Nursing Philosophy. 2013;15(1): 23-34.
12. Goodare P. Literature review: Why do we continue to lose our nurses? Australian Journal of Advanced Nursing. 2017;34(4): 50-6.

Отримано 09.02.21

ВПЛИВ МІОГЕННИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПЕРЕБІГ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ЩУРІВ ІЗ ГОСТРИМ ПАРОДОНТИТОМ

Вплив міогенних стовбурових клітин на перебіг запального процесу в щурів із гострим пародонтитом

Г. Т. Бігуляк, І. М. Кліщ

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

Резюме. Захворювання пародонта є однією з актуальних проблем у сучасній стоматології та за частотою посідають друге місце після карієсу. Сучасний рівень знань дозволяє розглядати етіопатогенез захворювань пародонта як мультифакторну модель, що включає наявність мікробної інвазії (бактерійні пародонтопатогени), неадекватну захисну реакцію імунної системи або її відсутність, вплив негативних місцевих факторів ротової порожнини.

Мета дослідження – вивчити вплив стовбурових клітин на перебіг оксигензалежних процесів за умов експериментального пародонтиту.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г. Пародонтит викликали введенням ліпополісахариду в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) через день протягом 14-ти діб. Через 1; 7; 14 і 21-шу доби після останнього введення ліпополісахариду (ЛПС) щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Контролем слугував матеріал від інтактних тварин.

Результати. Отримували міогенні стовбурові клітини (МСК) у вагітних самок орієнтовно на 21–24-ту добу вагітності. Для отримання життєздатних МСК використовували ферментний метод. Культивування здійснювали в CO₂-інкубаторі за температури 37 °C та концентрації CO₂ – 5 %. Стовбурові клітини вводили щурам в ділянку ясен розовою ін'єкцією з розрахунку 1 млн клітин на 1 кг маси тіла. Для максимального збереження життєздатності клітин введення МСК виконували протягом 30 хв після отримання суспензії. Продукцію активних форм кисню (АФК) визначали методом проточної цитофлуориметрії. Рівень гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), вміст ТБК-активних продуктів (ТБП) і основ Шиффа (ОШ) визначали за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками. Функціональну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою спонтанного НСТ-тесту (сНСТ-тест). Розраховували також показник резерву (ПР) за формулою $iNCT/cNCT$, а також коефіцієнт метаболічної активації нейтрофілів ($K_{акт}$) за формулою: $iNCT - cNCT/iNCT$. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Визначення достовірності від-

© Г. Т. Бігуляк, І. М. Кліщ, 2021

The influence of myogenic stem cells on inflammatory process among rats with acute periodontitis

H. T. Bihuliak, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bigulyak@tdmu.edu.ua

Summary. Periodontal protection is one of the current problems in modern dentistry and in frequency takes second place after caries. The current level of knowledge allows us to consider the etiopathogenesis that causes periodontitis as a multifactorial model, which includes microbial invasion (bacterial periodontopathogens), inadequate protective response of the immune system or its absence, which causes negative factors of the oral cavity.

The aim of the study – investigation of the effect of stem cells during oxygenation processes under circumstances of experimental periodontitis.

Materials and Methods. The study was carried out on white outbred male rats weighing 180–200 g. Periodontitis was caused by the introduction of lipopolysaccharide into the gum tissue at 40 microliters (1 mg/ml) every other day for 14 days. On days 1, 7, 14, and 21 after the last LPS injection, the rats were decapitated under thiopental anesthesia (50 mg/kg). Material from intact animals served as control.

Results. MSCs were obtained from pregnant females, approximately on the 21–24th day of pregnancy. An enzymatic method was used to obtain viable MSCs. The cultivation was carried out in a CO₂ incubator at a temperature of 37 °C and a CO₂ concentration of 5 %. Stem cells were injected into the gum of rats with a single injection at the rate of 1 million cells per 1 kg of body weight. To maximize the preservation of cell viability, MSCs were injected within 30 min after the suspension was obtained. The production of reactive oxygen species (ROS) was determined by flow cytometry. The level of lipid hydroperoxides (HPL), the content of TBA-active products (TBP) and Schiff's bases (SB) were determined by standard spectrophotometric methods. The functional activity of neutrophils was assessed by using a spontaneous NBT test (sNBT test). The reserve index (RI) was also calculated using the $iNBT/sNBT$ formula, as well as the coefficient of metabolic activation of neutrophils ($K_{акт}$) by the formula: $iNBT - sNBT/iNBT$. The obtained digital data were processed by the method of variation statistics. The significance of differences in the compared parameters

мінностей порівнюваних параметрів між різними вибірками проводили з використанням t-критерію Стьюдента (при нормальному розподілі результатів) чи Манна – Уїтні (у випадку розподілу, що не був нормальним).

Висновки. Встановлено, що застосування міогенних стовбурових клітин з метою корекції гострого пародонтиту приводить до зменшення активності пероксидного окиснення ліпідів, що зумовлює зменшення ознак запалення в пародонті. Запальний процес, що перебігає у пародонті щурів за умов корекції, характеризується більш низькими показниками sNBT-тесту та iNBT-тесту, порівняно з тваринами, яким корекцію не проводили. Зниження метаболічних і окисдаєтвних процесів в осередку ушкодження при гіпотиреозі супроводжується зниженням активності окисдаєтвних процесів, що зумовлює зменшення інтенсивності ушкодження тканин у щурів із гострим пародонтитом.

Ключові слова: гострий пародонтит; запальний процес; міогенні стовбурові клітини.

ВСТУП

Захворювання пародонта є однією з актуальних проблем у сучасній стоматології та за частотою посідають друге місце після карієсу [1]. Сучасний рівень знань дозволяє розглядати етіопатогенез захворювань пародонта як мультифакторну модель, що включає наявність мікробної інвазії (бактерійні пародонтопатогени), неадекватну захисну реакцію імунної системи або її відсутність, вплив негативних місцевих факторів ротової порожнини [2].

У сучасних умовах, унаслідок погіршення екологічної ситуації, нераціонального харчування, хронічного стресу розвиток та перебіг запальних захворювань пародонта в різних вікових групах населення набувають не тільки медичної, а й соціальної значимості [3]. Актуальність та важливість проблеми визначається неухильним зростанням хвороб, несвоєчасністю ранньої діагностики, рефрактерним перебігом процесу, значними складнощами в досягненні стійкої ремісії, наявністю тісного зв'язку із загальним станом організму людини [1].

Метою лікування пародонтиту, на думку більшості авторів, є ліквідація запального процесу в пародонті, відновлення структурних та функціональних властивостей елементів пародонтального комплексу, попередження переходу запалення на глибші тканини, підвищення загальних і місцевих факторів захисту. Комплексний план лікування повинен включати етіотропну терапію, спрямовану на усунення причинних факторів, патогенетичну терапію із застосуванням методів і засобів, що впливають на патогенетичні ланки запально-деструктивного процесу в пародонті, саногенетичну терапію, що передбачає використання засобів, які підсилюють захисно-приспосувальні механізми [4]. У сучасній пародонтології важливе значення відводиться застосуванню засобів, що стимулюють регенератор-

between different samples was determined by using the Student's t-test (with a normal distribution of results) or Mann-Whitney (in the case of a distribution that was not normal).

Conclusions. It was found that the use of myogenic stem cells for the correction of acute periodontitis leads to a decrease in the activity of lipid peroxidation, helps to reduce signs of inflammation in the periodontium. The inflammatory process, which occurs in the periodontium of rats under conditions of correction, is characterized by lower indices of sNBT-test and iNBT-test in comparison with animals that did not undergo correction. A decrease in metabolic and oxidative processes in the lesion focus in hypothyroidism is accompanied by a decrease in the activity of oxidative processes, which leads to a decrease in the intensity of tissue damage in rats with acute periodontitis.

Key words: acute periodontitis; inflammatory process; myogenic stem cells.

ний потенціал тканин пародонта, особливо кісткової тканини [5]. Враховуючи це, зростає цікавість дослідити саме стовбурові стромальні клітини людини у тканинах пародонта. Такі методи лікування є перспективними для більш ефективного відновлення втраченої ушкодженої кісткової тканини при різних захворюваннях, особливо тканин пародонта [6].

Клітинні технології – це нова і перспективна галузь у сучасній медицині. На сьогодні їх застосовують при лікуванні дуже широкого спектра захворювань, і в багатьох випадках вже досягнуті значні успіхи; ще більше число досліджень зараз знаходиться на стадії доклінічних і клінічних випробувань. Стовбурові клітини є основою розвитку клітинних технологій. Для реалізації можливостей клітинної терапії при лікуванні тяжких і інвалідизуючих захворювань, необхідно вміти легко і надійно управляти стовбуровими клітинами для їх успішного перетворення, пересадки та приживлення. Для цього необхідно, щоб стовбурові клітини могли [7]: досить швидко ділитися, утворювати необхідний тип клітин, не руйнуватися в організмі після пересадки, вrostати в навколишні тканини після пересадки, виконувати необхідні функції відповідного типу клітин, не шкодити організму після пересадки.

Це передбачає проведення експериментальних досліджень для більш глибокого вивчення ефективності й безпечності застосування стовбурових клітин у пародонтології [8].

Метою дослідження було вивчити вплив стовбурових клітин на перебіг оксигензалежних процесів за умов експериментального пародонтиту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, отриманих з

віварію Тернопільського національного медичного університету (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України відповідно до вимог Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин [9]. Тварини перебували на повноцінному раціоні віварію з вільним доступом до води. Ефективність корекції з використанням стовбурових клітин вивчали на моделі пародонтиту, викликаного введенням ліпополісахариду (ЛПС) в тканини ясен по 40 мікролітрів (1 мг/мл) через день протягом 14-ти діб. Через 1; 7; 14 і 21-шу доби після останнього введення ЛПС щурів декапітували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг). Контролем слугував матеріал від інтактних тварин.

Отримання МСК проводили у вагітних самок орієнтовно на 21–24-ту добу вагітності. Після етаназії з використанням тіопенталу із виділених плодів забирали пуповинні канатики, відмивали їх від крові стерильним буферним розчином HBSS з додаванням 1% пеніциліну-стрептоміцину. Далі для дисоціації клітинної маси та отримання життєздатних МСК використовували ферментний метод. Для цього зразки тканини подрібнювали скальпелем на фрагменти розміром 0,5–2 мм³, переносили в центрифужні пробірки з 2 мл ростового середовища DMEM/F12 Advanced та 0,2 мл колагенази I у концентрації 0,075 мг/мл та перемішували, не допускаючи флотації. Пробірки з первинним матеріалом та колагеназою інкубували в термобані за температури 37 °C упродовж 70 хв, ретельно перемішуючи кожні 15 хв. Після ферментації у пробірки додали по 4 мл ростового середовища, піпеткували і центрифугували 5 хв при 300 g. Процедура повторювали двічі. Отриманий осад ресуспендували у 7 мл DMEM/F12 Advanced з додаванням 10 % ембріональної сироватки телят (ECT) та висаджували у культуральні флакони. Культивування здійснювали в CO₂-інкубаторі за температури 37 °C та концентрації CO₂ – 5 %. Для введення МСК з культурального флакона з 90 % конфлюентом міогенних МСК відбирали кондиційне середовище і промивали клітини буферним розчином HBSS (Gibco). Для відкріплення клітин від дна культурального флакона використовували ферментний препарат Tryple (Gibco) та інкубували 5 хв при 37 °C. Дію дисоціуючого розчину нейтралізували кондиційним середовищем. Далі клітинну суспензію переносили у центрифужну пробірку й осаджували МСК упродовж 8 хв при 1700 об./хв. Отриманий осад розчиняли в 1 мл розчину HBSS і повторно відцентрифугували клітини за тих самих умов. Далі осад розчиняли у фізрозчині, отриману клітинну суспензію профільтровували через сито з діаметром пор 100 мкм і підраховували кількість виділених клітин за допомогою гемоцитометра з використанням вітального барвника – трипанового синього.

Щурам вводили стовбурові клітини в ділянку ясен разовою ін'єкцією з розрахунку 1 млн клітин на 1 кг маси тіла. Для максимального збереження життєздатності клітин введення МСК здійснювали протягом 30 хв після отримання суспензії.

Продукцію активних форм кисню (АФК) визначали методом проточної цитофлуориметрії на апараті Epics XL («Beckman Coulter») з використанням барвника дихлорфлюоресцеїну діацетату («Sigma Aldrich»). Значення дослідного параметра виражали в умовних одиницях (інтенсивність світіння на клітину). Рівень гідропероксидів ліпідів (ГПЛ), вміст ТБК-активних продуктів (ТБП) і основ Шиффа (ОШ) визначали за загальноприйнятими спектрофотометричними методиками [10].

Функціональну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою спонтанного НСТ-тесту (сНСТ-тест) [11]. Результат виражали у відсотках диформазан-позитивних нейтрофілів від загального числа підрахованих клітин. Для визначення функціонального резерву нейтрофілів використовували індукований НСТ-тест (іНСТ-тест), для цього в середовище інкубації додатково додавали 0,05 мл пірогеналу. Результат виражали у відсотках диформазан-позитивних нейтрофілів на 100 нейтрофілів. Розраховували також показник резерву (ПР) за формулою іНСТ/сНСТ, а також коефіцієнт метаболічної активації нейтрофілів ($K_{\text{акт}}$) за формулою: $\text{іНСТ} - \text{сНСТ}/\text{іНСТ}$ [12].

Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики. Визначення достовірності відмінностей порівнюваних параметрів між різними вибірками проводили з використанням t-критерію Стюдента (при нормальному розподілі результатів) чи Манна – Уїтні (у випадку розподілу, що не був нормальним). Достовірним вважали відмінності при $p \leq 0,05$ [13].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Як показали наші дослідження (табл. 1), запальний процес у пародонті супроводжувався розвитком оксидативного стресу, що характеризується збільшенням інтенсивності продукування активних форм кисню. На 1-шу добу гострого пародонтиту тварин продукція АФК значно зростала і становила 170,6 % від рівня тварин без змодельованої патології, а до 7-ї доби від моменту моделювання патологічного процесу цей показник дещо знизився і становив 153,4 % від норми, однак все ж достовірно відрізнявся від рівня здорових тварин. У подальшому продукування АФК ще більше знижувалось і склало на 14-ту добу 131,3 %, а 21-шу – 113,6 % від рівня тварин, яким патологічний процес не моделювали. За умов введення МСК, продукування АФК знижувалось. Зокрема, на 1-шу добу показник склав 163,2 % від рівня здорових тварин, що відповідно становило 96,0 % від рівня

Таблиця 1. Концентрація продуктів вільнорадикального окиснення у тварин із гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу, $M \pm m$

Група тварин без патології		Показник					
		АФК, ум. од.	ГПЛ, ум. од./мл	ТБП, мкмоль/л	ШО, ум. од./мл	ОМБ ₃₇₀	ОМБ ₄₃₀
		0,367±0,012	4,55±0,22	3,56±0,14	0,032±0,003	0,58±0,09	0,51±0,06
Гострий пародонтит	1-ша доба (n=8)	0,626±0,011*	6,34±0,26*	4,98±0,19*	0,067±0,002*	0,95±0,08*	0,83±0,05*
	7-ма доба (n=8)	0,563±0,017*	5,85±0,12*	4,52±0,12*	0,058±0,004*	0,86±0,11	0,77±0,07*
	14-та доба (n=8)	0,482±0,012*	5,14±0,18*	4,28±0,14*	0,049±0,003*	0,75±0,09*	0,79±0,08*
	21-ша доба (n=8)	0,417±0,018*	5,22±0,21*	4,19±0,21*	0,045±0,002*	0,72±0,11*	0,66±0,11*
Гострий пародонтит+МСК	1-ша доба (n=8)	0,601±0,010*#	6,15±0,33*#	4,59±0,12*#	0,057±0,005*#	0,88±0,07*#	0,75±0,09*#
	7-ма доба (n=8)	0,476±0,013*#	5,66±0,13*#	4,35±0,16*	0,050±0,002*#	0,83±0,10*	0,69±0,10*#
	14-та доба (n=8)	0,461±0,010*	5,45±0,19*#	4,04±0,14*	0,049±0,004*	0,71±0,14*	0,62±0,05*#
	21-ша доба (n=8)	0,411±0,009*	5,14±0,33*	3,69±0,11#	0,037±0,005#	0,66±0,07*#	0,60±0,06*

Примітки: тут і у таблиці 2: 1) * – достовірність різниці показників тварин із гострим пародонтитом відносно тварин без змодельованої патології;

3) # – достовірність різниці показників тварин із гострим пародонтитом, яким проводили корекцію МСК відносно тварин з гострим пародонтитом, яким корекції не проводили.

тварин, яким корекцію не проводили. На 7-му добу спостерігалось подальше зниження рівня АФК – 129,7 % від норми і 84,5 % від рівня тварин без корекції. На 14-ту добу показник АФК відносно тварин без змодельованої патології знизився ще більше і склав 125,6 %, однак відносно тварин без корекції він дещо зріс, порівняно з 7-ю добою – 95,6 %. До 21-ї доби рівень АФК продовжував знижуватись і становив 119,9 % від норми та 98,6 % від рівня тварин, яким корекції не проводили.

Аналогічна тенденція спостерігалась і стосовно початкових і проміжних продуктів ліпопероксидації. Зокрема, вміст ГПЛ у сироватці крові тварин із гострим пародонтитом на 1-шу добу становив 139,3 % від аналогічного показника інтактних тварин, з подальшим зниженням до 21-ї доби, коли показник склав 114,7 % від рівня тварин, яким моделювання пародонтиту не проводили. Корекція із застосуванням МСК супроводжувалась менш інтенсивним зростанням ГПЛ, особливо у пізні терміни розвитку патологічного процесу. Зокрема, якщо на 1-шу добу спостереження показник був на 35,1 % вищим від норми і достовірно не відрізнявся від аналогічного показника тварин без корекції, то до 21-ї доби це зростання склало лише 12,8 % відносно інтактних тварин. За умов експериментального гострого пародонтиту вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові перевищував показник здорових щурів у 1,4 раза. До 7-ї доби дослідний показник дещо знижувався і склав 127 % від рівня інтактних тварин. До 21-ї доби спостерігалось подальше зниження кон-

центрації ТБК-активних продуктів і показник склав 177,7 % від норми. На першу добу спостереження рівень ТБП у сироватці крові тварин, яким проводили корекцію із застосуванням МСК, становив 128,9 % від аналогічного показника тварин без змодельованої патології, що однак було достовірно меншим, ніж у тварин без корекції – 92,2 %. Ця ж тенденція тривала і до завершення експерименту – на 21-шу добу показник склав 103,6 % від норми і 94,5 % від рівня тварин без корекції.

Аналогічною була динаміка кінцевого продукту ліпопероксидного ланцюга – ОШ. У тварин, яким моделювали пародонтит, його вміст достовірно зростав на 1-шу добу спостереження у 2,1 раза. До 7-ї доби концентрація цього продукту знижувалась і він склав 181,3 % від норми. У подальшому зниження продовжувалося і до 14-ї доби він перебував на рівні 153,1 %, а до 21-ї – 140,6 % від норми. Застосування МСК як, коригувального засобу, спричинило зниження концентрації ШО. Протягом усього експерименту показники були меншими, ніж у тварин без змодельованої патології і достовірно відрізнялись від аналогічних показників тварин із пародонтитом без корекції у відповідні терміни спостереження.

Поряд із зростанням процесів ліпідної пероксидації відбувалося підвищення інтенсивності окиснювальної модифікації білків, причому це стосувалося обох їх фракцій – ОМБ₃₇₀ і ОМБ₄₃₀ (табл. 1). Так, на 1-шу добу спостереження показник ОМБ₃₇₀ зріс в 1,6 раза відносно інтактних тварин з подаль-

шим зниженням до 21-ї доби, коли він склав 124,1 % від норми. У тварин із пародонтитом, яким вводили МСК, зростання $ОМБ_{370}$ було менш інтенсивним. Якщо на 1-шу добу спостереження показник перевищував норму на 51,7 %, то на 21-шу добу він був лише на 13,8 % вищим, ніж у тварин без змодельованої патології та склав 91,7 % від рівня тварин, яким корекцію не проводили. Аналогічну тенденцію спостерігали і стосовно $ОМБ_{430}$. У тварин з пародонтитом мало місце достовірне зростання показника на початкових етапах спостереження з подальшим зниженням до 21-ї доби (124,5 % від норми). За корекції МСК рівень $ОМБ_{430}$ достовірно не відрізнявся від показника тварин без змодельованої патології до кінця експерименту, а також був достовірно меншим, ніж у тварин з пародонтитом – 90,9 % від їх рівня.

Результати порівняльного дослідження функціональної активності нейтрофілів (табл. 2) показали, що розвиток запалення в яснах характеризувався збільшенням вмісту активних нейтрофілів у периферійній крові. На 1-шу добу від початку експерименту показник сНСТ-тесту був вищим на 85,8 % від аналогічного показника тварин, яким не проводили моделювання патологічного процесу. Ще більшою мірою, у 2,1 раза змінився показник індукованого НСТ-тесту. Показник резерву склав $(1,66 \pm 0,12)$, що на 12,2 % вище, ніж у контролі. Збільшення показника резерву відображає зростання функціональних резервів нейтрофілів, характерне для запалення. На це ж вказує і збільшення коефіцієнта метаболічної активації нейтрофілів (на 25 % від рівня здорових тварин). На 7-му добу з моменту нанесення травми показники сНСТ-тесту й іНСТ-тесту дещо знизилися і склали відповідно 149,3 та 185,9 % від рівня інтактних щурів. ПР на 7-му добу з

моменту нанесення uszkodження ще більше зростає і становить 125 % від норми, а коефіцієнт резерву також дещо збільшився, порівняно з 1-ю добою, і склав 143,8 % від норми. У подальші терміни спостереження значення як спонтанного, так і стимульованого НСТ-тестів знижувались і до 21-ї доби склали відповідно 117,1 і 113 % від рівня тварин без змодельованої патології. Показник резерву, а також коефіцієнт активації нейтрофілів до 21-ї доби були навіть меншими, ніж у тварин без змодельованої патології, що вказує на виснаження функціональних резервів нейтрофілів. Результати дослідження функціональної активності нейтрофілів периферійної крові у щурів із пародонтитом, яким проводили корекцію МСК, показали зниження інтенсивності дихального вибуху в поліморфно-ядерних лейкоцитах. На усіх термінах експерименту значення як спонтанного, так і стимульованого НСТ-тесту (табл. 2) були нижчими, порівняно з тваринами, у яких корекцію не проводили. Зокрема, на 1-шу добу експерименту в щурів із корекцією показники сНСТ-тесту і зНСТ-тесту були достовірно вищими, ніж у тварин без патології, однак склали відповідно 78,7 та 70,3 % від тварин без корекції. Показник резерву, а також коефіцієнт активації нейтрофілів перебували на рівні здорових тварин, достовірно відрізняючись від аналогічних показників без корекції – відповідно 89,2 та 82,5 %. Через 7 діб з моменту завершення моделювання пародонтиту і проведення корекції показники НСТ-тесту знизилися, що супроводжувалося достовірним зменшенням показника резерву відносно тварин без корекції відповідно до $(1,42 \pm 0,06)$ і $K_{акт}$ до $(0,30 \pm 0,04)$. Така ж тенденція спостерігалась і у подальші терміни спостереження, зокрема до 21-ї доби показники сНСТ-тесту і зНСТ-тесту достовірно не відрізнялись від аналогіч-

Таблиця 2. Показники НСТ-тесту в щурів із гострим пародонтитом на тлі гіпотиреозу, $M \pm m$

Група тварин без патології (n=10)		Показник			
		сНСТ-тест, %	іНСТ-тест, %	ПР	$K_{акт}$
		15,48±0,78	22,96±1,11	1,48±0,11	0,32±0,03
Гострий пародонтит	1-ша доба (n=8)	28,76±1,22*	47,74±1,22*	1,66±0,12*	0,40±0,06*
	7-ма доба (n=8)	23,11±1,17*	42,69±1,37*	1,85±0,09*	0,46±0,05*
	14-та доба (n=8)	19,83±1,10*	29,62±1,11*	1,49±0,08	0,33±0,04
	21-ша доба (n=8)	18,13±1,17	25,95±0,79	1,43±0,09*	0,30±0,03
Гострий пародонтит+МСК	1-ша доба (n=8)	22,64±1,21*#	33,56±0,72*#	1,48±0,08#	0,33±0,04#
	7-ма доба (n=8)	19,42±1,17*#	27,75±1,16*#	1,42±0,06*#	0,30±0,04#
	14-та доба (n=8)	18,78±0,86*	26,88±1,06*	1,43±0,07*#	0,30±0,03
	21-ша доба (n=8)	16,54±0,91#	23,18±0,86#	1,40±0,06*	0,29±0,03

них показників тварин без змодельованої патології, будучи, однак достовірно нижчими, ніж у тварин, яким проводили корекцію із застосуванням МСК – відповідно 91,2 та 89,3 %. Показник резерву і коефіцієнт активації нейтрофілів достовірно не відрізнялись від аналогічних показників здорових тварин (табл. 2).

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать про те, що застосування МСК впливає на функціональний стан

нейтрофілів і активність у них оксигензалежних процесів. Запальний процес, що перебігає у пародонті щурів за умов корекції, характеризується більш низькими показниками сНСТ-тесту та іНСТ-тесту порівняно з тваринами, яким корекцію не проводили. Зниження метаболічних і оксидативних процесів в осередку uszkodження при гіпотиреозі супроводжується зниженням активності оксидативних процесів, що зумовлює зменшення інтенсивності uszkodження тканин у щурів із гострим пародонтитом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Заболотний Т. Д. Запальні захворювання пародонта / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, Т. І. Пупін. – Львів : ГалДент, 2013. – 205 с.
2. Генералізований пародонтит / [Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков та ін.]. – Львів : Гал Дент, 2011. – 240 с.
3. Дерейко Л. В. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я / Л. В. Дерейко, В. В. Плешакова // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2010. – № 2. – С. 76–84.
4. Годована О. І. Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонти, пародонтоз) / О. І. Годована. – Львів ; Тернопіль : Джура, 2009. – 200 с.
5. Астахова В. С. Определение регенераторного потенциала костной ткани пародонта / В. С. Астахова, Л. М. Панченко, О. Н. Романенко // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 75–79.
6. Грудянов А. И. Стволовые клетки и возможности их применения в пародонтологии = Stem cells and possibilities of their application in parodontology / А. И. Грудянов, В. Ю. Сысоева, Ю. В. Терновой // Стоматология. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 71–75.
7. Бутенко Г. М. Регенеративна медицина і стовбурові клітини – проблеми і рішення / Г. М. Бутенко, В. М. Кирик // Журн. НАМН України : науковий журнал Президії НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 1. – С. 62–66.

REFERENCES

1. Zabolotny TD, Borisenko AV, Pupin TI. Inflammatory periodontal diseases. [Запальні захворювання пародонта] Lviv: GalDent; 2013. Ukrainian.
2. Zabolotny TD, Borisenko AV, Markov AV. Generalized periodontitis. [Генералізований пародонтит] Lviv: Gal Dent; 2011. Ukrainian.
3. Dereyko LV, Pleshakova VV. [Relationship between periodontitis and general health]. Implan parodon osteol. 2010;2: 76-84. Ukrainian.
4. Godovana OI. Periodontal diseases (gingivitis, periodontitis, periodontal). [Захворювання пародонту (гінгівіт, пародонти, пародонтоз)] Lviv-Ternopil: Dzhura; 2009. Ukrainian.
5. Astakhova VS, Panchenko LM, Romanenko ON. [Determination of the regenerative potential of periodontal bone tissue]. Visn stomatol. 2001;4: 75-9. Ukrainian.
6. Grudyanov AI, Sysoeva VYu, Ternovoy YuV. [Stem cells and their applications in periodontology]. Stomatol. 2012;91:1: 71-5. Ukrainian.

8. Золотухина Е. Л. Стволовые клетки и перспективы их применения в стоматологии и челюстнолицевой хирургии / Е. Л. Золотухина // Молодой ученый. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 145–147.
9. Патент на корисну модель № 65771: Мачоган В. Р., Авдеев О. В. / Спосіб моделювання пародонтиту // Бюлетень № 23. – 2011 р.
10. Колесова О. Е. Перексидное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О. Е. Колесова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лаб. дело. –1984. – № 9. – С. 540–546.
11. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. II. Определение биоцидности лейкоцитов : метод. рекоменд. / под ред. Д. Н. Маянского. – Новосибирск, 1996. – 32 с.
12. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині: довідник / [В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.]. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.
13. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабищ. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
14. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: A randomized, controlled feasibility trial / D. Kaigler, G. Pagni, Ch. H. Park [et al.] // Cell Transplant. – 2013. – Vol. 22 (5). – P. 767–777.

7. Butenko GN, Kirik VM. [Regenerative medicine and stem cells – problems and solutions]. Zhurn. NAMN Ukr. 2011;17:1: 62-6. Ukrainian.
8. Zolotukhina EL. [Stem cells and prospects of their application in dentistry and maxillofacial surgery]. Molodoy uchen. 2014;9:6: 145-7. Russian.
9. Machogan VR, Avdeev OV. Patent for utility model No. 65771: Method of modeling periodontitis. Bulletin. 2011;23. Ukrainian.
10. Kolesova OE, Markin AA, Fedorova TN. [Lipid peroxide oxidation and methods for determining lipoperoxidation products in biological media]. Lab delo.1984;9: 540-6. Russian.
11. Mayansky DN. Diagnostic value of leukocyte tests II. Determination of leukocyte biocidity Methodological recommendations. [Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. II. Определение биоцидности лейкоцитов : метод. рекоменд.] Novosibirsk; 1996. Russian.
12. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratich IB. Laboratory methods of research in biology, animal husbandry and veterinary

medicine: handbook. [Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині: довідник] Lviv: COMPOUND; 2012. Ukrainian.

13. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistical methods in biomedical research using Excel [Статистичес-

кие методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel]. Kyiv: Morion; 2000. Russian.

14. Kaigler D, Pagni G, Park CH. Stem cell therapy for craniofacial bone regeneration: A randomized, controlled feasibility trial. Cell Transplant. 2013;22(5): 767-77.

Отримано 02.02.21

УДК 378.014.61-056.2:616.12-008.331.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11918

Л. Д. Боре́йко, Г. Г. Марара́ш

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НАВЧАННЯ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Оцінка ефективності навчання хворих на артеріальну гіпертензію

Л. Д. Боре́йко, Г. Г. Марара́ш

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Evaluation of the effectiveness of education of patients with arterial hypertension

L. D. Boreyko, H. H. Mararash

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

e-mail: galya.mararash@bsmu.edu.ua

Резюме. Артеріальна гіпертензія – найбільш поширена недуга з-поміж усіх серцево-судинних захворювань, від якої страждає близько 31 % усіх дорослих людей на планеті. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що поширеність такого захворювання переважно зумовлена рівнем модифікованих і немодифікованих факторів ризику. Важливе значення надається навчанню пацієнтів. Професійна компетентність медичних сестер дозволяє активно залучати їх до організації сучасних технологій профілактики захворювання, зміцнення здоров'я, освіти, підтримки та тривалого спостереження хворих як частини загальної стратегії покращення контролю за артеріальним тиском.

Мета дослідження – обґрунтувати основні заходи профілактики артеріальної гіпертензії шляхом вивчення медичними сестрами ефективності навчання хворих.

Матеріали та методи. Для вивчення ролі медичної сестри в підвищенні рівня поінформованості та модифікації факторів ризику в пацієнтів з артеріальною гіпертензією під час роботи навчальної програми з профілактики артеріальної гіпертензії, відібрано 120 осіб, з них: чоловіків – 43,3 %, жінок – 56,7 % віком від 23 до 79 (48,33±12,93) року. Хворих поділили на дві групи: 68 осіб – основна група, пройшли навчання, та 52 – група контролю, не брала участі у навчальній програмі. Усім хворим на початку і через рік спостереження проведено анкетування та клінічне обстеження. Результати дослідження опрацьовано за загальноприйнятими статистичними методами з використанням пакетів комп'ютерних STATISTICA 10 й представлено відповідною кількістю спостережень, відсотками, вірогідною відмінністю p ($p < 0,05$).

Результати. Пацієнти, які брали участь у навчальній програмі, покращили свої знання про артеріальну гіпертензію (на 47,07 %) та фактори ризику (на 50,88 %), можливі ускладнення (на 58,82 %), показники артеріального тиску в нормі (на 32,35 %), опанували навички самостійного вимірювання артеріального тиску і підрахунку пульсу (100 %) та ведення щоденника самоконтролю. Повторне анкетування показало вірогідне зростання кількості хворих, які приймають гіпотензивні препарати, зокрема постійно почали приймати 86,76 % пацієнтів і 13,24 % – лише при підвищенні артеріального тиску (АТ),

Summary. Hypertension is the most common disease among all cardiovascular diseases, affecting about 31 % of all adults on the planet. The results of epidemiological studies indicate that the prevalence of this disease is mainly due to the level of modified and unmodified risk factors. Patients' education is important. The professional competence of nurses allows them to be actively involved in the organization of modern technologies for disease prevention, health promotion, education, support and long-term follow-up of patients as a part of an overall strategy to improve blood pressure control.

The aim of the study – to substantiate the main measures for the prevention of arterial hypertension by studying the effectiveness of nursing education of patients.

Materials and Methods. To study the role of a nurse in raising awareness and modifying risk factors in patients with hypertension during work of the curriculum for the prevention of hypertension, 120 patients were selected, including: men – 43.3 %, women – 56.7 % aged from 23 to 79 (48.33±12.93) years. Patients were divided into two groups: 68 people – the main group, those who were trained, and 52 – the control group, did not participate in training. All the patients at the beginning and after a year of observation filled in a questionnaire and underwent clinical examination. The results of the study were processed by conventional statistical methods using computer packages STATISTICA 10 and presented by the appropriate number of observations, percentages, a significant difference p ($p < 0.05$).

Results. Patients who participated in the training program improved their knowledge of hypertension (by 47.07 %) and risk factors (by 50.88 %), possible complications (by 58.82 %), normal blood pressure (by 32.35 %), mastered the skills of self-measurement of blood pressure and heart rate (100 %) and keeping a diary of self-control. Repeated questionnaires showed a significant increase in the number of patients taking antihypertensive drugs, in particular, 86.76 % of patients began to take them constantly, and 13.24 % of them only with elevated blood pressure, inclination to drug treatment increased. Most patients demonstrated a positive ten-

©Л. Д. Боре́йко, Г. Г. Марара́ш, 2021

збільшилась прихильність до медикаментозного лікування. У більшості пацієнтів спостерігалась позитивна динаміка щодо зниження рівнів систолічного та діастолічного АТ. У пацієнтів основної групи відмічено нормалізацію маси тіла на 10,29 % (у 7 осіб) та зменшення хворих з надмірною масою тіла (4 особи, на 5,89 %); збільшення осіб з низьким рівнем стресу, що є більшим на 11,76 %, порівняно з показником до навчання; незначний ріст (на 23,5 %) числа хворих, в яких зросла фізична активність; від тютюнокуріння відмовилися 6 осіб; 3 (4,41 %) пацієнти перестали вживати «багато» алкогольних напоїв, 13 осіб (19,12 %) – зменшили вживання, а 16 осіб (23,52 %) відмовились взагалі; обмежили вживання солі 11 осіб (16,18 %), змінили характер свого харчування, на 48,52 % збільшили вживання овочів і фруктів, морської риби – на 41,17 %, а 14 осіб почали менше споживати солоного та гострого, а також обмежили вживання тваринних жирів і збільшили в раціоні ненасичені жири.

Висновки. Участь медичної сестри у навчанні пацієнтів сприяла підвищенню інформованості про захворювання, можливі ускладнення, фактори ризику. Важливим є опанування навичками вимірювання артеріального тиску, підрахунку пульсу та ведення щоденника самоконтролю. Навчання підтримує високий рівень мотивації, формує прихильність до лікування, нові психологічні установки, які призводять до зміни поведінки і способу життя, відмови від шкідливих звичок.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; анкетування пацієнтів; медична сестра; поінформованість; фактори ризику; навчання хворих; профілактика; спосіб життя.

ВСТУП

В Україні за останні 30 років епідеміологічна ситуація щодо хвороб системи кровообігу значно погіршилася: їх поширеність серед населення зросла в 3,5 раза, а рівень смертності – на 46 % [1].

Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) переважно зумовлена рівнем немодифікованих і модифікованих факторів ризику (ФР), таких, як куріння, алкоголь, переїдання, гіподинамія, надмірне споживання кухонної солі, зловживання алкоголем, професійні шкідливості; психоемоційні стреси, надмірна маса тіла.

О. О. Аліфер звертає увагу, що причиною різного контролю артеріального тиску (АТ) можуть бути особливості поведінки, способу життя пацієнта, здатності сприймати поради щодо лікування АГ, різний соціальний статус [2].

Огляд наукових публікацій показує, що поширеність АГ і ускладнення, до яких вона призводить, вимагають вжити заходів із раннього виявлення та профілактики цього захворювання. Розв'язання даної проблеми можливе шляхом інформування більшої кількості населення про способи та засоби профілактики розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) і навчання осіб із ФР у навчальній програмі з профілактики АГ, яка має на меті покра-

дency in reducing systolic and diastolic blood pressure. In patients of the main group there was a normalization of body weight by 10.29 % (in 7 people) and a decrease in patients with excess body weight (4 people, by 5.89 %); an increase in people with low stress, which is higher by 11.76 % compared to the pre-training rate; slight increase (by 23.5 %) in the number of patients in whom physical activity increased; 6 people gave up smoking; 3 (4.41 %) patients stopped drinking "a lot" of alcoholic beverages, 13 people (19.12 %) – reduced alcohol consumption, and 16 people (23.52 %) refused completely; 11 people (16.18 %) limited the consumption of salt, changed the nature of their diet, increased the consumption of vegetables and fruit by 48.52 %, sea fish by 41.17 %, and 14 people began to consume less salty and spicy food, and reduced consumption of animal fats and increased unsaturated fats in the diet.

Conclusions. The participation of a nurse in the education of patients helped to raise awareness about the disease, possible complications, risk factors. It is important to master the skills of measuring blood pressure, counting heart rate and keeping a diary of self-control. Training maintains a high level of motivation, forms a commitment to treatment, new psychological attitudes that lead to changes in behavior and lifestyle, refuse of bad habits.

Key words: arterial hypertension; patient questionnaire; nurse; awareness; risk factors; patients' education; prevention; lifestyle.

щення знань з АГ як для медичних сестер, так і пацієнтів із таким захворюванням.

Навчальна програма з профілактики АГ включає сукупність засобів і методів індивідуального та групового впливу на пацієнтів і населення, спрямована на підвищення рівня їх знань, інформованості та практичних навичок щодо раціонального лікування захворювання, профілактики ускладнень та підвищення якості життя. Програма є організаційною формою профілактичного групового консультування (гігієнічного навчання), є медичною профілактичною послугою, яка надається пацієнтам з АГ в первинній ланці охорони здоров'я з метою підвищення інформованості пацієнтів з АГ про захворювання та його ФР розвитку, загострень та ускладнень; підвищення відповідальності пацієнта за збереження свого здоров'я; формування раціонального й активного ставлення пацієнта до захворювання, мотивації до оздоровлення, прихильності до лікування та виконання рекомендацій лікаря; формування у пацієнтів умінь і навичок з самоконтролю за станом здоров'я, надання першої долікарської допомоги у випадках загострень і кризів; формування у пацієнтів навичок і умінь щодо зниження несприятливого впливу на їхнє здоров'я поведінкових ФР (харчування, рухова активність, управління стресом, відмова від шкідливих зви-

чок); формування у пацієнтів практичних навичок з аналізу причин, чинників, що впливають на здоров'я і навчання пацієнтів складання плану індивідуального оздоровлення.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства гіпертензії з лікування АГ наголошується важлива роль медичних сестер і фармацевтів в освіті, підтримці та тривалому спостереженні за хворими на АГ як частиною загальної стратегії покращення контролю за АТ [3, 4].

О. Б. Варава звертає увагу, що професійна практика сестринського персоналу на сучасному етапі передбачає виявлення і вирішення у межах власних компетенцій проблем пацієнта, забезпечення сестринськими послугами пацієнтів із найпоширенішими захворюваннями, проведення занять з різними групами пацієнтів у межах компетенцій [5, 6]. Як зазначає Н. М. Абашник, до компетенцій медичних сестер повинні входити вміння забезпечувати індивідуальний підхід до хворого, навички співпраці з родинами пацієнтів, якості менеджера та психолога у галузі ділових і людських відносин [7].

О. М. Петрущак, Д. Д. Дячук та співавт. вважають, що управління складною поведінкою способу життя хворих на АГ вимагає від медичних сестер розширених професійних знань та навичок щодо комплексного догляду за пацієнтами, надання медичної допомоги, активного здійснення профілактичної діяльності у сфері охорони здоров'я відповідно до національних і світових професійних стандартів [6, 8].

Сьогодні необхідно, на думку М. М. Киселевич, навчити пацієнтів керувати своїм здоров'ям і бути відповідальними за нього [9]. Адже активна профілактика АГ здатна допомогти уникнути серцево-судинних ускладнень, що загрожують не тільки якості життя, а й самому життю. Проводити навчання з профілактики захворювання повинна медсестра разом у команді з лікарем [10].

Метою дослідження було обґрунтувати основні заходи профілактики АГ шляхом вивчення медичними сестрами ефективності навчання хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В опитуванні (шляхом анкетування) взяли участь 120 хворих на АГ КНП «Поліклініка № 1» м. Чернівці, з них: чоловіків – 43,3 %, жінок – 56,7 % віком від 23 до 79 ($48,33 \pm 12,93$) року. Надалі частина із них (основна група, $n=68$ осіб) пройшла навчання, а частина (контрольна група, $n=52$ осіб) не брала участь у навчальній програмі.

Вивчали рівень поінформованості хворих на АГ та динаміку ФР основної та контрольної груп: рівень АТ, ожиріння (індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$), рівень стресу (опитувальник Л. Г. Рідера, шкала О. С. Ко-

піна); рівень фізичної активності (ФА) (рухова активність на роботі й у години дозвілля – у спортивному режимі); вживання алкоголю; куріння; споживання солі; дотримання режиму та раціонального харчування, прихильність пацієнтів до лікування (тест Моріскі – Гріна), а також володіння практичними навичками вимірювання АТ, підрахунку пульсу та знання профілактичних заходів.

Навчальна програма з профілактики АГ була розрахована на вісім занять, кожне з яких містило інструкцію для медичних сестер з методики проведення заняття. Теми занять включали: поняття про АГ, ускладнення, здорове харчування, ожиріння, фізичну активність, куріння, стрес, медикаментозне лікування. Заняття мали єдину структуру і склалися з трьох частин. Вступна частина охоплювала знайомство з темою і метою та завданням заняття. Основна частина була присвячена поясненню навчального матеріалу, контролю засвоєного матеріалу і відпрацюванню практичних навичок. При підбиванні підсумків кожного заняття медична сестра підкреслювала основні аспекти теми заняття, відзначала обов'язкові успіхи пацієнтів і давала завдання із закріплення набутих практичних умінь. Для закріплення отриманих знань їм видавалися інформаційні листи.

Активна частина занять спрямована на розвиток у пацієнтів умінь і навичок, які необхідні в повсякденному житті для найбільш ефективного контролю артеріального тиску (АТ) і збереження здоров'я.

Дослідження проводилося за усіма етичними правилами, зокрема з дотриманням принципів добровільності, конфіденційності, дослідницької доброчесності.

Результати дослідження опрацьовано за загальноприйнятими статистичними методами з використанням пакетів комп'ютерних STATISTICA 10 й представлено відповідною кількістю спостережень, відсотками, вірогідною відмінністю $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При складанні програми навчання враховувався рівень освіченості пацієнтів, оскільки від нього залежить здатність адекватного сприйняття пацієнтами свого захворювання і формування відношення до питань лікування і профілактики. З'ясовано рівень освіти респондентів: неповна середня – у 5 осіб (4,17 %), середня – у 24 осіб (20 %), середня спеціальна – у 46 осіб (38,33 %), незакінчена вища – 10 (8,33 %) та вища – 35 осіб (29,17 %). Отже, більшість опитаних має середню спеціальну освіту, менша частина – вищу.

Згідно з даними літератури, одним з основних заходів профілактики АГ на первинній ланці охорони здоров'я має бути підвищення рівня поінформованості пацієнтів та їх активної участі в лікувально-діагностичному процесі [9, 11]. Однак при цьому

важливою є мотивація пацієнта до профілактики та лікування. Тільки після отримання інформації про профілактичні заходи АГ і ускладнення у хворих підвищується прихильність до лікування та з'являється відповідальність за своє здоров'я. Тому на цьому рівні навчання пацієнтів сприяє підвищенню рівня знань, вмінь і навичок для якісного контролю і спостереження за своїм станом.

Пацієнти, які брали участь у навчальній програмі, вірогідно ($p < 0,05$) покращили свої знання про АГ (на 47,07 %) та ФР (на 50,88 %), можливі ускладнення (на 58,82 %), показники АТ в нормі (на 32,35 %) тоді як у контрольній групі, які не проходили навчання, основна кількість хворих суттєво не покращила свої знання про АГ, можливі ускладнення (табл. 1).

Медичні сестри приділяли особливу увагу індивідуальному навчанню пацієнтів методиці вимірювання АТ, підрахунку пульсу та веденню щоденника пацієнта. При цьому лекції були побудовані на інтерактивному спілкуванні з аудиторією та доповнювалися індивідуальними заняттями, що позитивно сприймалося самими пацієнтами [7].

Навичками самостійного вимірювання АТ і підрахунку пульсу опанували всі пацієнти основної групи (100 %), які пройшли навчання ($p < 0,05$), а також вони покращили вміння щодо контролю АТ (на 41,18 %) та ведення щоденника самоконтролю, що дозволило підвищити якість контролю АГ і сприяло підвищенню прихильності до медикаментозної терапії та покращанню взаємовідносин між лікарем, медичною сестрою і пацієнтом. Тоді як у

Таблиця 1. Результати анкетного опитування хворих на артеріальну гіпертензію до та після навчання і спостереження

Запитання	Основна група (n=68)		Контрольна група (n=52)	
	до навчання, абс. (%)	після навчання, абс. (%)	початкові дані, абс. (%)	після спостереження, абс. (%)
Чи достатньо у Вас знань про АГ?				
Достатньо	32 (47,05)	64 (94,12)*	27 (51,93)	31 (59,62)^
Недостатньо	27 (39,71)	1 (1,47)	21 (40,38)	17 (32,69)
Не цікавить	9 (13,24)	3 (4,41)	4 (7,69)	4 (7,69)
Чи знаєте Ви про ФР?				
Так	46 (47,65)	67 (98,53)*	39 (75)	42 (80,77)
Ні	22 (32,35)	1 (1,47)	13 (25)	10 (19,23)
Чи знаєте показники АТ в нормі?				
Так	44 (64,71)	66 (97,06)*	37 (71,15)	40 (76,92)
Ні	24 (35,29)	2 (2,94)	15 (28,85)	12 (23,08)
Чи самостійно контролюєте АТ?				
Так	36 (52,94)	64 (94,12)	31 (59,62)	35 (67,3)^
Ні	32 (47,06)	4 (5,88)	21 (40,38)	17 (32,7)
Чи знаєте про ускладнення АГ?				
Так	27 (39,71)	67 (98,53)*	21 (40,38)	23 (44,23)^
Ні	41 (60,29)	1 (1,47)	31 (59,62)	29 (55,77)
Чи вмієте самостійно вимірювати АТ?				
Так	45 (66,18)	68 (100)*	38 (73,08)	40 (76,92)^
Ні	23 (33,82)	–	14 (26,92)	12 (23,08)
Чи вмієте самостійно підраховувати частоту пульсу?				
Так	47 (69,12)	68 (100)*	41 (78,85)	44 (84,62)
Ні	21 (30,88)	–	11 (21,15)	8 (15,38)
Коли Ви приймаєте лікарські препарати від тиску?				
Постійно	17 (25)	59 (86,76)*	13 (25)	20 (38,46)^
Лише при підвищенні АТ	38 (55,88)	9 (13,24)	31 (59,62)	27 (51,92)
Короткими курсами (1–2 тижні)	13 (19,12)	–	8 (15,38)	5 (9,62)
Чи дотримуєтесь засад здорового способу життя				
Так	23 (33,82)	63 (92,65)*	15 (28,84)	19 (36,54)^
Ні	13 (19,12)	2 (2,94)	9 (17,31)	8 (15,38)
Не завжди	32 (47,06)	3 (4,41)	28 (53,85)	25 (48,08)
Рівень прихильності (тест Моріскі – Гріна):				
Висока	17 (25)	61 (89,7) *	14 (26,92)	18 (34,62) ^
Низька	51 (75)	7 (10,29)	38 (73,08)	34 (65,38)

Примітка. 1) * – достовірна різниця показників основної групи після навчання порівняно з показниками до навчання ($p < 0,05$);

2) ^ – достовірна різниця показників основної групи та контрольної груп після навчання ($p < 0,05$).

контрольній групі вміння з вимірювання та контролю АТ змінились не суттєво (зросли лише на 3,84, 5,77 і 7,68 % відповідно).

Відомо, що імовірність успішної нормалізації АТ прямо пропорційно залежить від регулярності приймання антигіпертензивних препаратів. Після проведеного навчання повторне анкетування показало вірогідне зростання кількості хворих, які приймають гіпотензивні препарати, зокрема постійно почали приймати 86,76 % пацієнтів і 13,24 % – лише при підвищенні АТ. Це свідчить про збільшення прихильності хворих на АГ до медикаментозного лікування на відміну від пацієнтів контрольної групи. Так, за тестом Моріскі – Гріна у 61 (89,7 %) пацієнтів основної групи після навчання виявлено високий рівень мотивації до лікування, тоді як у групі порівняння цей показник був лише у 18 (34,62 %) хворих.

Крім того, необхідно враховувати те, що погана прихильність до медикаментозного лікування, як правило, супроводжується і поганою прихильністю у відношенні до немедикаментозних методів лікування, що ще більше перешкоджає зниженню АТ.

Основними причинами щодо низької прихильності пацієнта, описаними в літературі, були відсутність інформації та навичок, оскільки вони стосуються самоменеджменту, складнощі з мотивацією та самоефективністю та відсутність підтримки змін у поведінці. Посилення впливу втручань, спрямованих на ці фактори, є надзвичайно важливим. Пацієнти повинні бути поінформовані, мотивовані та кваліфіковані у використанні когнітивних та поведінкових стратегій, якщо вони хочуть впоратись із вимогами лікування, пов'язаними з їхньою хворобою. Адже, як зазначає А. В. Белятко та співавт., тільки високомотивовані люди можуть змінити свій спосіб життя [12].

На початку анкетування лише 23 (33,82 %) пацієнти дотримувались засад здорового способу життя, однак після навчання їх кількість зросла більше (63 осіб; 92,65 %), ніж у контрольній групі.

Результати опитування свідчать про необхідність навчання хворих на АГ вмінь і навичок, які дозволяють правильно вимірювати АТ та оцінювати рівень і ризик виникнення можливих ускладнень, а також важливість дотримання немедикаментозних методів лікування і правил приймання гіпотензивних засобів.

У більшості пацієнтів, які пройшли навчання, спостерігалась позитивна динаміка щодо зниження систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) рівнів АТ і була більш виразною в основній групі порівняно з контрольною групою пацієнтів (табл. 2).

М. М. Долженко та співавт. звертають увагу на те, що ведення пацієнтів з АГ передбачає як медикаментозне лікування, так і обов'язкову модифікацію способу життя та вплив на модифіковані фактори кардіоваскулярного ризику [13, 14].

Eva Drevenhorn підкреслює важливість соціальної підтримки хворих на АГ і визначає її як надання інформації, яка змушує людей вірити в те, що про них піклуються, їх люблять, поважають, цінують, і вони є частиною мережі спілкування і взаємних зобов'язань. Саме соціальна підтримка, навчання та діагностика АГ є значущими предикторами прихильності до лікування [15].

Під час занять медичні сестри особливу увагу приділяли немедикаментозним методам лікування АГ, оскільки активна участь пацієнтів у їх здійсненні є необхідною умовою ефективності, обговорювалися заходи щодо корекції способу життя.

Аналіз анкет пацієнтів показав вплив навчання на спосіб життя, звички опитаних (табл. 3). Для хворих було важливим усвідомлене розуміння необхідності виконання в реаліях таких заходів щодо нор-

Таблиця 2. Результати змін рівнів артеріального тиску в пацієнтів із артеріальною гіпертензією до та після навчання і спостереження

Ступінь АГ	Основна група (n=68)		Контрольна група (n=52)	
	до навчання, M±m	після навчання, M±m	початкові дані, M±m	після спостереження, M±m
I ступінь (n=73) (60,83 %)				
САТ, мм рт. ст.	143,23±1,15	136,23±1,14*	145,12±3,02	143,71±1,17^
ДАТ, мм рт. ст.	92,09±2,02	80,09±1,85*	92,59±2,74	93,59±1,89
II ступінь (n=29) (24,17 %)				
САТ, мм рт. ст.	165,32±3,08	148,63±2,06*	164,08±3,12	158,32±2,09^
ДАТ, мм рт. ст.	96,42±2,89	84,37±1,83*	98,64±3,17	95,47±2,12
III ступінь (n=18) (15 %)				
САТ, мм рт. ст.	194,57±3,12	161,57±2,42*	195,16±3,22	174,16±2,73^
ДАТ, мм рт. ст.	112,67±1,89	97,57±2,37*	110,17±2,54	102,26±2,16

Примітки: 1) * – достовірна різниця показників основної групи після навчання порівняно з показниками до навчання (p<0,05);

2) ^ – достовірна різниця показників основної групи та контрольної груп після навчання (p<0,05).

Таблиця 3. Динаміка факторів ризику хворих на артеріальну гіпертензію до та після навчання і спостереження

Фактор ризику	Основна група (n=68)		Контрольна група (n=52)	
	до навчання, абс. (%)	після навчання, абс. (%)	початкові дані, абс. (%)	після спостереження, абс. (%)
Маса тіла:				
– норма;	20 (29,41)	27 (39,7)	16 (30,77)	16 (30,77)
– надмірна маса тіла;	31 (45,59)	27 (39,7)	25 (48,07)	26 (50)
– ожиріння I ст.;	13 (19,12)	11 (16,18)	9 (17,31)	8 (15,38)
– ожиріння II ст.	4 (5,88)	3 (4,42)	2 (3,85)	2 (3,85)
Фізична активність:				
– достатня;	2 (2,94)	13 (19,12)	2 (3,85)	2 (3,85)
– середня;	23 (33,82)	28 (41,18)	18 (34,61)	22 (42,31)
– низька	43 (63,24)	27 (39,7)	32 (61,54)	28 (53,84)
Рівень стресу:				
– низький;	17 (25)	25 (36,76)	10 (19,23)	12 (23,08)
– середній;	34 (50)	30 (44,12)	28 (53,85)	27 (51,92)
– високий	17 (25)	13 (19,12)	14 (26,92)	13 (25)
Куріння	25 (36,76)	19 (27,94)	17 (32,69)	17 (32,69)
Рівень вживання алкоголю:				
– ніколи;	47 (69,12)	63 (92,65)	42 (80,77)	43 (82,69)
– мало і помірно;	18 (26,47)	5 (7,35)	9 (17,31)	8 (15,39)
– багато	3 (4,41)	–	1 (1,92)	1 (1,92)
Вживання солі:				
– до 5 г/добу;	27 (39,7)	48 (70,59)*	21 (40,38)	23 (44,23)^
– > 5 г/добу	41 (60,3)	20 (29,41)	31 (59,62)	29 (55,77)
Дотримання режиму та раціонального харчування:				
– достатня кількість овочів	17 (25)	50 (73,52)*	14 (26,92)	29 (55,77)
– морська риба (3 рази і більше /тиждень)	9 (13,24)	37 (54,41)	6 (11,54)	18 (34,62)
– солоне та гостре 2–3 рази/тиждень	19 (27,94)	5 (7,35)	16 (30,77)	12 (23,08)

Примітки: 1) * – достовірна різниця показників основної групи після навчання порівняно з показниками до навчання ($p < 0,05$);

2) ^ – достовірна різниця показників основної групи та контрольної груп після навчання ($p < 0,05$).

малізації способу життя, як зниження маси тіла, збільшення фізичних навантажень, дотримання принципів раціонального харчування, зниження вживання кухонної солі до 5 г/добу, відмова від куріння, обмеження вживання алкогольних напоїв.

Одним із ФР розвитку АГ є ожиріння. Для цього в дослідженні був визначений ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$). Аналіз одержаних даних показав, що після навчання у пацієнтів основної групи відмічено нормалізацію маси тіла на 10,29 % (у 7 осіб) та зменшення хворих з надмірною масою тіла (4 особи, на 5,89 %) та кілька осіб з ожирінням. Разом з тим, як у контрольній групі цей показник майже не змінився. Необхідно зазначити, що більшість пацієнтів готова боротися з цією проблемою в майбутньому.

У більшості хворих діагностовано загальний середній та високий рівні психосоціального стресу, що пов'язано, можливо, із напруженим ритмом життя. В основній групі після навчання відмічено збільшення осіб із низьким рівнем стресу, що є більшим на 11,76 %, порівняно з показником до навчання, а також зменшення кількості осіб, які мали середній та високий рівні стресу. В контрольній групі динаміка показників виявилась меншою.

Для оцінки рівня фізичної активності в даному дослідженні використовувалися дві характеристики: рухова активність на роботі та в години дозвілля. Після навчання в основній групі відмічено незначний ріст (на 23,5 %) числа хворих, в яких зросла фізична активність на роботі та в години дозвілля (у спортивному режимі). Разом з тим, у контрольній групі виявлено незначне зростання показника (на 7,69 %).

Однією зі шкідливих звичок є тютюнокуріння, від якого дуже неохоче відмовлялися пацієнти. Так, до навчання курили 42 осіб з опитаних (36 чоловіків та 6 жінок): з них – 25 (36,76) основної та 17 (32,69) осіб контрольної груп. Від тютюнокуріння після навчання відмовилися лише 6 осіб основної групи, в яких був слабкий ступінь ніотинової залежності та високий ступінь мотивації відмови від куріння. Звертало на себе увагу, що в цій групі більшість хворих намагалися припинити куріння, а також зменшили кількість викурених цигарок. Усі інші курці основної та контрольної груп свою відмову пояснили, що куріння допомагає їм стимулювати розумову діяльність; концентрувати увагу (зосередитись); розслабитися, відпочити; отримати задоволення; спілкуватися; знизити масу тіла;

жити. Це є свідченням неналежного відношення до свого здоров'я.

Після проведення навчання 3 (4,41 %) пацієнти перестали вживати «багато» алкогольних напоїв, 13 осіб (19,12 %) – зменшили вживання, а 16 осіб (23,52 %) відмовились взагалі. У контрольній групі даний показник змінився незначно.

Щодо режиму та раціонального харчування: більшість пацієнтів відмітила порушення режиму харчування, недостатнє споживання овочів і фруктів, морської риби та часте споживання солоного і гострого. В цілому при повторному анкетуванні після навчання хворі основної групи відзначили, що змінили характер свого харчування, на 48,52 % збільшили вживання овочів і фруктів, морської риби (3 рази й більше на тиждень) – на 41,17 %, а 14 осіб почали менше (2–3 рази на тиждень) споживати солоного та гострого, а також обмежили вживання тваринних жирів і збільшили в раціоні ненасичені жири. У свою чергу, в контрольній групі не відбулося таких значущих змін. Більшість пацієнтів (72 осіб, 60 %) відмітила зловживання солі (>5 г/добу). Після проведеного навчання обмежили вживання солі 11 осіб (16,18 %), а у групі контролю – лише 2 (3,85 %).

Таким чином, участь пацієнтів у навчанні дала їм не тільки необхідні знання, а й забезпечила соціальну підтримку як з боку медичних працівників, так і з боку інших пацієнтів. Така форма навчання

сприяла формуванню в пацієнтів адекватних уявлень про причини захворювання, розумінню факторів, що впливають на прогноз, значно підвищила прихильність хворих до рекомендацій і призначень лікаря, що дозволило кваліфіковано навчати їх навичкам зменшення негативних стереотипів поведінки.

ВИСНОВКИ

1. Участь медичної сестри у навчанні пацієнтів сприяла підвищенню інформованості про захворювання (на 47,07 %), можливі ускладнення (на 58,82 %), фактори ризику (на 50,88 %), формуванню активної позиції щодо профілактики захворювання.

2. Опанування навичками вимірювання артеріального тиску, підрахунку пульсу (100 %) та ведення щоденника є важливими для самоконтролю.

3. Навчання підтримує високий рівень мотивації, формує прихильність до лікування (89,7 %), нові психологічні установки, які призводять до зміни поведінки та способу життя, відмови від шкідливих звичок.

4. Постійна пропаганда медичними сестрами знань, навчання хворих з артеріальною гіпертензією здорового способу життя сприятиме формуванню відповідального ставлення до збереження власного здоров'я, запобігатиме ускладненням, дозволить покращити якість життя.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аліфер О. О. Динаміка показників якості життя як критерій ефективності лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів різних вікових груп / О. О. Олівер // Ліки України. – 2019. – № 4. – С. 40–43. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.4\(230\).185659](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.4(230).185659)
2. Аліфер О. О. Оцінка якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією / О. О. Олівер // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 2. – С. 122–127. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i2.7734>
3. Ионов М. В. Совместные клинические рекомендации ESH/ESC 2018 по диагностике и ведению пациентов с артериальной гипертензией: первый взгляд / М. В. Ионов, Н. Э. Звартау, А. О. Конради // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24, № 3. – С. 351–358. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358>
4. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) і Європейського товариства гіпертензії (European Society of Hypertension, ESH) з лікування артеріальної гіпертензії / Артеріальна гіпертензія. – 2018. – № 5. – С. 58–172.
5. Варава О. Б. Шляхи формування нової генерації медичних сестер в Україні / О. Б. Варава // Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах. – 2018. – Т. 1, № 60. – С. 62–65.
6. Профілактика серцево-судинних захворювань: теоретичні засади та практичне впровадження / [Д. Д. Дячук та ін.]. – К., 2019. – 178 с.

7. Абашник Н. М. Роль медичної сестри в Україні та у світі / Н. М. Абашник // Медсестринство. – 2019. – № 4. – С. 7–10. <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.4.10828>
8. Петрущак О. М. Роль медичної сестри на сучасному етапі розвитку охорони здоров'я / О. М. Петрущак, І. Я. Криницька // Медсестринство. – 2017. – № 4. – С. 48–50. <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2017.4.8549>
9. Киселевич М. М. Медико-образовательные программы для пациентов / М. М. Киселевич // Медицинская сестра. – 2014. – № 5. – С. 38–40.
10. Вербіцька Л. Я. Роль медичної сестри в профілактиці артеріальної гіпертензії / Л. Я. Вербіцька, С. О. Ястремська // Медсестринство. – 2015. – № 2. – С. 5–7. <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2015.2.4992>
11. Аникин В. В. Роль образовательных программ в модификации некоторых факторов риска у больных артериальной гипертонией, работающих на крупном промышленном предприятии / В. В. Аникин, О. В. Пушкарева, Н. И. Громнацкий // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2018. – № 4. – С. 20–26. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/03>
12. Методы работы медицинских сестер с пациентами, имеющими поведенческие факторы риска (курение, алкоголь) : обзор литературы / А. В. Белятко, Н. К. Нургадиева, Г. А. Дербисалина, Ш. К. Батарбекова // Наука и здравоохранение. – 2019. – Т. 21, № 4. – С. 60–71.
13. Комбінована антигіпертензивна терапія за реко-

мендаціями Європейського товариства з гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC 2018) / М. М. Долженко, В. А. Несукай, С. А. Бондарчук, О. В. Шершньова // Ліки України. – 2018. – № 8. – С. 6–11. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.8\(224\).199818](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.8(224).199818)

14. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / B. Williams,

G. Mancia, W. Spiering [et al.] // Blood Pressure. – 2018. – Vol. 27, № 6. P. 314–340. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1527177>

15. Drevenhorn E. A proposed middle-range theory of nursing in hypertension care [Internet] / E. Drevenhorn // International Journal of Hypertension. – 2018. – Vol. 2018. – P. 2858253. <https://doi.org/10.1155/2018/2858253>

REFERENCES

1. Alifer OO. Assessment of quality of life in patients with arterial hypertension. *Liky Ukrainy*. 2017;(2): 122-7. Available from: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2017.v0.i2.7734>. Ukrainian.

2. Alifer OO. Dynamics of quality of life indicators as a criterion for the effectiveness of treatment of arterial hypertension in patients of different age groups. *Zdobut kiln i eksperym med*. 2019;(4): 40-3. Available from: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.4\(230\).185659](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.4(230).185659). Ukrainian.

3. Ionov MV, Zvartau NE, Konradi AO. First Look at new 2018 joint ESH/ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertension. *Arterial hiperten*. 2018;24(3): 351-8. Available from: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-3-351-358>. Russian.

4. Recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) for the treatment of hypertension. *Arteril hiperten*. 2018;(5): 58-172. Ukrainian.

5. Varava O. Ways formation of new generation of nurses in Ukraine. *Pedahoh form tvorch osobys u vyshch i zahalnoosv shkoli*. 2018;1(60): 62-5. Ukrainian.

6. Dyachuk DD, Moroz GZ, Gidzinskaya IM, Kravchenko AM, Lasitsa TS, Dzizinskaya OO. Prevention of cardiovascular diseases: theoretical principles and practical implementation. *Kyiv*; 2019. Ukrainian.

7. Abashnyk NM. The role of a nurse in Ukraine and in the world. *Medsestrynstvo*. 2019;(4): 7-10. Available from: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.4.10828>. Ukrainian.

8. Petrushchak OM, Krynytska IYa. The role of nursing staff in the modern stage of health system. *Medsestrynstvo*. 2017;(4): 48-50. Available from: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2017.4.8549>. Ukrainian.

9. Kiselevich MM. Current ideas about therapeutic education. *Meditinskaya sestra*. 2014;(5): 38-40. Russian.

10. Verbitska LYa, Yastremska SO. Role of nurses in the prevention of arterial hypertension. *Medsestrynstvo*. 2015;(2): 5-7. Available from: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2015.2.4992>. Ukrainian.

11. Anikin VV, Pushkareva OV, Gromnatskiy NI. Role of educational programs in modifying some of the risk factors in patients with arterial hypertension, working on a large industrial enterprise. *Kursk nauch prakt vestnik "Chelovek i ego zdorovye"*. 2018;(4): 20-6. Available from: <https://doi.org/10.21626/vestnik/2018-4/03>. Russian.

12. Beljatko AV, Nurgalieva NK, Derbisalina GA, Batarbekova SK. Working methods of medical sisters with patients with behavioral risk factors (smoking, alcohol): literature review. *Nauka i zdravookhran*. 2019;21(4): 60-71. Russian.

13. Dolzhenko MM, Nesukai VA, Bondarchuk SA, Shershneova OV. Combined antihypertensive therapy according to the guidelines of European Society of Hypertension and European Society of Cardiology (ESH/ESC 2018). *Liky Ukr*. 2018;(8): 6-11. Available from: [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.8\(224\).199818](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2018.8(224).199818). Ukrainian.

14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Press*. 2018;27(6): 314-40. Available from: <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1527177>.

15. Drevenhorn E. A proposed middle-range theory of nursing in hypertension care. *Int J Hypertens*. 2018;2018: 2858253. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/2858253>.

Отримано 10.02.21

УДК 616.24:577.158.7-02:616.137.87-005.4-007.271]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12083

Н. В. Волотовська

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

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ ЛЕГЕНЬ У ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ КІНЦІВКИ

Особливості динаміки активності каталази легень у післятравматичному періоді на тлі експериментальної ішемії-реперфузії кінцівки

Н. В. Волотовська

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

Features of the dynamics of lungs' catalase activity in post-traumatic period on the background of experimental ischemia-reperfusion of the limb

N. V. Volotovska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: volotovskanv@tdmu.edu.ua

Резюме. Система антиоксидного захисту є і чутливим індикатором підвищення активних форм кисню, і первинним фронтом протидії перекисного окиснення. Ішемічно-реперфузійний синдром (ІРС), який виникає в органі, що зазнав тимчасової ішемії, вивчається дуже активно, проте системні наслідки в органах, віддалених від локалізованої ішемії, не менш важливі. Встановлення стану активності тканинної каталази на різних етапах реперфузійного періоду є важливим для розуміння механізмів подальшої лікувальної тактики при ішемії-реперфузії кінцівки, поєднаної з масивною крововтратою.

Мета дослідження – вивчити активність каталази в 10 % гомогенаті легень у різні періоди розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) кінцівки.

Матеріали і методи. Для дослідження використано 260 білих статевозрілих щурів-самців (200–250 г), яких поділили на 6 груп: контрольна, ЕГ1 – моделювання ізольованої ішемії-реперфузії (ІР) кінцівки, ЕГ2 – моделювання ізольованої об'ємної крововтрати, ЕГ3 – поєднання ІР кінцівки з крововтратою, ЕГ4 – моделювання ізольованої скелетної травми стегна, ЕГ5 – поєднання ІР кінцівки та скелетної травми. У 10 % гомогенаті легень встановлювали активність каталази.

Результати. При порівнянні ступеня пригнічення каталазної активності між групами з модифікаціями експериментального втручання встановлено, що наявність ІР погіршувала перебіг як ізольованої крововтрати, так й ізольованої скелетної травми кінцівки. Так, через 1 год у ЕГ3 активність каталази була нижчою, порівняно з ЕГ1, в 3,5 раза, а порівняно з ЕГ2, – на 29,2 %. На 1 добу в ЕГ3 активність каталази була нижчою порівняно з ЕГ1 і ЕГ2 в 6,4 раза і на 38,5 % відповідно. На 3 добу, яка виявилася критичною за ступенем депресії в ЕГ3, показник активності ферменту виявився нижчим за дані ЕГ1 і ЕГ2 в 9 разів і на 24,6 % відповідно. Виражене пригнічення відзначено і в наступні періоди, коли на 7 добу показник ЕГ3 був нижчим за дані ЕГ1 і ЕГ2 в 7,4 раза і на 32,4 %, а на 14 добу залишався нижчим, порівняно з ЕГ1 і ЕГ2, в 6 разів і на 43,1 % відпо-

Summary. The antioxidant protection system is both a sensitive indicator of the increase of reactive oxygen species and a primary front against peroxidation. Ischemic-reperfusion syndrome (IRS), which occurs in an organ that has undergone temporary ischemia, is studied very actively, but the systemic consequences in organs localized far from ischemia are no less important. Establishing the tissue catalase activity at different stages of the reperfusion period is important for understanding the mechanisms of further treatment of limb ischemia-reperfusion, combined with massive blood loss.

The aim of the study – to investigate the activity of catalase in 10 % of the lung homogenate in different periods of development of limb IRS.

Materials and Methods. 260 white adult male rats were used (200 –250 g) and divided into 5 groups: control, EG-1 – simulation of isolated ischemia-reperfusion (IR) of the limb, EG-2 – simulation of isolated heavy blood loss, EG-3 – a combination of limb IR with blood loss, EG-4 – modeling of isolated skeletal injury of the thigh, EG-5 – a combination of limb IR and skeletal injury. Catalase activity was established in 10 % lung homogenate.

Results. When comparing the degree of inhibition of catalase activity between groups with modifications of the experimental intervention, it was found that the presence of IR worsened the course of both isolated blood loss and isolated skeletal injury of the limb. Thus, after 1 h in EG-3 catalase activity was lower compared to EG-1 3.5 times, and compared with EG-2 by 29.2 %. On day 1 in EG-3 catalase activity was lower compared to EG-1 and EG-2 6.4 times and 38.5 %, respectively. On day 3, which was critical for the degree of depression in EG-3, the activity rate enzyme was lower than EG-1 and EG-2 by 9 times and 24.6 %, respectively. The expressed suppression was noted and in the following periods when on the 7th day the indicator of EG-3 was lower than data of EG-1 and EG-2 in 7.4 times and on 32.4 %, and on the 14th day remained lower, in comparison with EG-1 and EG-2 6 times and 43.1 %, respectively. As

© Н. В. Волотовська, 2021

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

1(7), 2021

відно. Що стосується впливу ІР на наслідки скелетної травми, яка сама по собі теж знижувала кативність каталази легень, то на 3 добу показник ЕГ5 був нижчим від даних ЕГ1 і ЕГ4 в 3,4 раза і на 22,3 % відповідно, тоді як на 14 добу залишався зниженим, порівняно з даними ЕГ1 і ЕГ4, в 2,9 раза і на 30,3 % відповідно.

Висновки. В експериментальному дослідженні підтверджено, що ішемія-реперфузія кінцівки, окрім місцевого впливу на неї, здійснює системний патогенний вплив на організм, що є особливо небезпечно в умовах масивної крововтрати з магістральної судини кінцівки, а також при поєднанні зі скелетною травмою. При цьому, якщо ізольована ішемія-реперфузія стимулювала каталазну активність легень, то поєднання ІР з гемічною гіпоксією чи травмою призводило до суттєвої депресії у системі антиоксидного захисту дослідного органа.

Ключові слова: ішемія; реперфузія; крововтрата; скелетна травма; каталаза; антиоксидний захист; легені; експеримент.

ВСТУП

Окклюзія судин нижніх кінцівок, особливо гостра, яка в подальшому супроводжується ревааскуляризацією, незмінно призводить до ішемічно-реперфузійного ушкодження скелетних м'язів. У літературі описуються наслідки ураження внутрішніх органів саме на цьому тлі, а серед причин вирізняють оксидативний стрес, індукований саме в ішемізованому м'язі [1].

У патогенезі, крім наростання концентрації активних форм кисню і активації пероксидного окиснення ліпідів, які ушкоджують мембранні білки та ліпіди, а також ДНК [2], виділяють гіперкальціємію, зсув рН у бік ацидозу, ендотеліальну дисфункцію [3]. Також було встановлено зростання продукції цитокінів –TNF α , IL6, що результувалося на порушенні функції таких внутрішніх органів, як легені, печінка та нирки [4].

Каталаза як антиоксидант, що універсально наявний в усіх тканинах організму, відіграє за даними літератури, значну роль – як протекторну, так і сигнальну. Під час експериментальної ішемії-реперфузії клубової кишки було встановлено суттєве зростання активності каталази [5] не лише в ішемізованому відрізку кишки, а й у віддаленому, а також в легенях, і знижену її активність у нирках, що підтверджує нашу думку про системний вплив локальної ішемії-реперфузії.

При цьому на тлі ішемії-реперфузії, наприклад кишків чи гемічної гіпоксії окисно-відновна система мікросудин та легеневої тканини, безперечно знає патогенного впливу оксидативного стресу [6].

Також за даними авторів відзначають функціональну недостатність каталази унаслідок розвитку легеневого фіброзу [7]. Як відомо, цей патологічний процес виникає в умовах локальної хронічної гіпоксії, однак про необхідність його ура-

for the effect of IR on the consequences of skeletal trauma, which in itself also reduced the activity of lung catalase, on day 3, the EG-5 was lower than the data of EG-1 and EG-4 by 3.4 times and 22.3 %, respectively, while on the 14th day remained reduced, compared with EG-1 and EG-4 in 2.9 times and 30.3 %, respectively.

Conclusions. The experimental study confirmed that ischemia-reperfusion of the limb, in addition to local effects on the limb, has a systemic pathogenic effect on the body, which is especially dangerous in conditions of massive blood loss from the main vessel of the limb, as well as in combination with skeletal trauma. In this case, if isolated ischemia-reperfusion stimulated catalase activity of the lungs, the combination of IR with hemic hypoxia or trauma led to significant depression in the antioxidant defense system of the studied organ.

Key words: ischemia; reperfusion; blood loss; skeletal trauma; catalase; antioxidant protection; lungs; experiment.

хування на тлі гемічної гіпоксії, поєднаної з ішемією-реперфузією кінцівки, в доступній літературі поки немає даних. При цьому подається інформація, що введення високих доз каталази у момент відновлення кровообігу в легені після її інтраопераційної ішемії [8] здатне суттєво знизити ушкодження тканини ішемічно-реперфузійного характеру. Систематизація даних про системний вплив ішемії-реперфузії є важливим фактором для розуміння патогенезу цього процесу, оскільки і досі кровоспинний джгут залишається одним із безперечних й ефективних способів зупинки кровотечі з пораненої магістральної судини.

Метою дослідження було вивчити активність каталази в 10 % гомогенаті легень у різні періоди розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) кінцівки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент виконано на 260 білих нелінійних щурах-самцях масою 200–250 г, яких утримували в традиційних умовах віварію. Для досягнення мети було сформовано 6 груп: контрольна група (КГ); ЕГ1 – під тіопентало-натрієвим знеболюванням (40 мг·кг⁻¹ маси тіла) тваринам на ліву нижню кінцівку проксимально було накладено джгут «SWAT-T» (США) шириною 10 мм, що відповідає ширині джгута при накладанні на стегно дорослої людини. Така ізольована ішемія-реперфузія кінцівки тривала 2 год. За даними літератури, саме такий джгут характеризується мінімальним негативним травмувальним впливом на тканини, що знаходяться під ним, завдяки своїй ширині й тривалим за часом збереження на високому рівні больовим порогом [9]. Джгут був затягнутий відповідно до нанесеного маркування ефективного тиску, який здатний при-

пинити кровотік; ЕГ2 – моделювання гострої масивної крововтрати (до 40 % від ОЦК) шляхом пункції стегнової вени, після чого здійснювали гемостаз; ЕГ3 – поєднання ішемії-реперфузії кінцівки з крововтратою; ЕГ4 – нанесення на стегнову кістку механічної травми з метою моделювання перелому завдяки дозованій силі удару за допомогою лабораторного пристрою; ЕГ5 – поєднання ішемії-реперфузії з механічною травмою.

Тварин виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання з серця із наступним забором матеріалів для подальших досліджень через 1 год після втручання, на 1; 3; 7 і 14 доби після експериментів. Усі втручання здійснено з дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Резолюції Першого Національного конгресу Біоетики (Київ, 2011) та Закону Міністерства здоров'я України № 690 від 23 вересня 2009 р. [10].

У гомогенаті виділеного органа визначали активність каталази [11] – ключового компонента ферментативної ланки антиоксидантного захисту.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою програми Excel (Microsoft, USA). Крім абсолютних величин, які подані в таблицях у вигляді медіани (Me), нижнього і верхнього квантилів (LQ;UQ), розраховували відхилення кожного показника у відсотках до рівня контролю (100,0 %). Для оцінки вірогідності відмінностей між КГ та дослідними групами визначали характер варіаційного розподілу показників у групах порівняння. У зв'язку з відсутністю нормального розподілу застосовували непараметричний критерій Манна – Уїтні. Відмінності вважали істинними при вірогідності нульової гіпотези не більше 5 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Раніше ми встановили зростання ендотоксикозу на тлі модифікацій ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки, що було найбільше виражено на тлі ІР, поєднаної з масивною крововтратою [12], а за даними групи вчених, які вводили внутрішньовенно ендотоксин під анестезією експериментальним вівцям, у тварин виникало гостре ураження легень, що характеризувалося підвищенням проникності мікроциркуляторного бар'єра з наступним набряком легень [13]. Зміни активності каталази легень, які ми отримали, засвідчили виражену відповідь з боку системи антиоксидантного захисту в цьому органі. Так, при порівнянні ступеня активності дослідного показника у всіх експериментальних групах встановлено її зміни.

Як видно з таблиці, у ЕГ1 (на тлі ізолюваної ішемії-реперфузії кінцівки) вже через 1 год показ-

ник перевищив дані контрольної групи (КГ) на 34,1 %. Активність зростала і на 1 та 3 доби після втручання перевищила рівень КГ на 43,2 % та на 66,7 % відповідно, після чого на 7 і 14 доби виявлено зниження активності, яке все ж не досягло рівня КГ, оскільки дані були вищими від неї на 39,4 % і на 31,8 % відповідно.

На тлі ізолюваної масивної крововтрати (ЕГ2), навпаки, виявлено пригнічення активності каталази, яке вже через 1 год після втручання було нижчим за дані КГ на 45,5 %. В усі наступні дні дослідження активність знижувалася, або залишалася різко пригніченою. Так, на 1; 3 і 7 доби показник виявився нижчим за дані КГ на 63,6; 75,4 і на 72 % відповідно. Також і на 14 добу він був нижчим від КГ на 61,4 %.

Ще більше виражене пригнічення активності в системі антиоксидантного захисту встановлено в ЕГ3 (поєднання ІР з крововтратою), коли вже через 1 год показник був нижчим від даних КГ на 61,7 %. На 1; 3; 7 і 14 доби показник був нижчим на 77,7; 81,4; 81,1 і на 78 %.

В ЕГ4 скелетна травма стегна теж призвела до зниження активності каталази в легенях. Так, на 1 добу після втручання вона була нижчою від рівня КГ на 22,7 %, а на 3 добу пригнічення було найбільш вираженим у цій групі – на 54,9 %. У наступні періоди активність почала відновлюватися, проте не досягла початкового рівня, і на 7 і 14 доби була нижчою від КГ на 47,3 і 33,7 %.

При поєднанні травми з ІР у ЕГ5 активність каталази теж була зниженою, порівняно з КГ, при цьому пік зниження припав на 3 добу, коли показник виявився нижчим на 61,4 % від даних КГ. Також, через 1 год, на 1; 7 і 14 доби показник був нижчим на 41,3; 47; 59,1 і на 53,8 %

Залежно від тяжкості експериментального втручання динаміка активності каталази в легенях мала певні особливості. Як видно з даних таблиці 1 та рисунка 1, в ЕГ1 ізолювана ІР призвела до найбільш адекватного зростання активності каталази, що свідчить про компенсаторні можливості АОЗ відносно ступеня ПОЛ на тлі цього втручання. Через 1 год, на 1 добу рівень активності зростав і на 3 добу статистично достовірно перевищив рівень 1 год на 24,3 %, а також рівень 1 доби – на 16,4 %. 3 доба виявилася критичною, оскільки в подальшому фіксувалося зниження активності каталази, коли на 7 добу він був нижчим за дані 3 доби на 16,4 %, а на 14 добу – нижчим за дані 3 доби на 20,9 %.

Змішана гіпоксія в ЕГ2 на тлі ізолюваної масивної крововтрати призвела до зниження активності каталази в ранньому післятравматичному періоді. На 1 добу показник був нижчим за рівень, зафіксований через 1 год, на 33,3 %, а на 3 добу показник знизився ще більше і був нижчим від рівня 1 год – на 54,9 %, а щодо рівня 1 доби – на 32,3 %.

Таблиця. Уміст каталази в легенях (мккат·кг⁻¹) після ішемії-реперфузії кінцівки, крововтрати та скелетної травми (Me (LQ;UQ)) – медіана (нижній і верхній кuartилі)

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контроль=2,64 (2,34; 2,82) (n=10)					
ЕГ1 Ішемія-реперфузія	3,54* (3,30; 3,80) (n=10)	3,78* (3,68; 3,92) (n=10)	4,40* (4,24; 4,71) (n=10)	3,68* (3,29; 3,85) (n=10)	3,48* (3,21; 3,67) (n=10)
ЕГ2 Крововтрата	1,44* (1,37; 1,60) (n=7)	0,96* (0,88; 1,01) (n=7)	0,65* (0,62; 0,68) (n=6)	0,74* (0,62; 0,76) (n=7)	1,02* (0,87; 1,06) (n=7)
ЕГ3 Ішемія-реперфузія+ крововтрата	1,01* (0,93; 1,04) (n=6)	0,59* (0,52; 0,60) (n=6)	0,49* (0,44; 0,53) (n=6)	0,50* (0,48; 0,54) (n=6)	0,58* (0,52; 0,60) (n=5)
p ₁₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₂₋₃	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЕГ4 Травма	2,43 (2,26; 2,57) (n=10)	2,04* (1,96; 2,30) (n=10)	1,19* (1,11; 1,36) (n=10)	1,39* (1,30; 1,49) (n=10)	1,75* (1,63; 1,99) (n=10)
ЕГ5 Ішемія-реперфузія+ травма	1,55* (1,43; 1,62) (n=9)	1,40* (1,26; 1,45) (n=9)	1,02* (0,93; 1,11) (n=8)	1,08* (1,00; 1,16) (n=9)	1,22* (1,20; 1,28) (n=9)
p ₁₋₅	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p ₄₋₅	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1)* – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);

2) p₁₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 3;

3) p₂₋₃ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 2 і 3;

4) p₁₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 5;

5) p₄₋₅ – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 4 і 5.

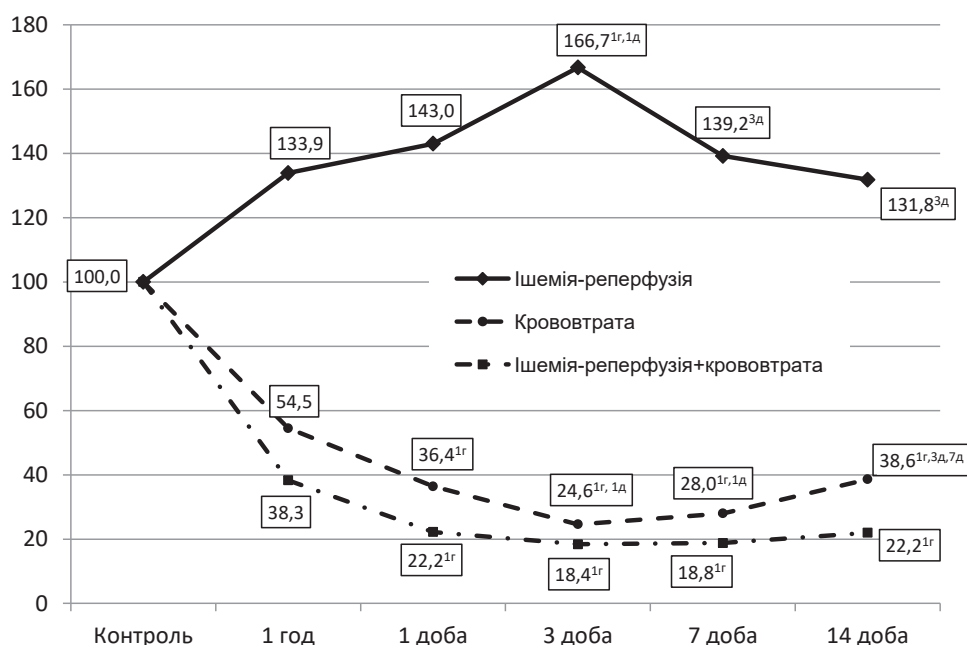


Рис. 1. Динаміка активності каталази в легенях (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати.

Примітка. Тут і на інших рисунках: ^{1r,1д,3д,7д} – відмінності стосовно 1 год, 1 доби, 3 доби і 7 діб спостереження статистично вірогідні, p<0,05.

На 7 добу показник залишався нижчим від рівня 1 год на 48,6 %, хоча і перевищив рівень 3 доби на 13,8 %. На 14 добу відновлення активності ферменту продовжувалося, хоч і дуже мляво. Так, показник підвищився, порівняно з 7 добою, на 37,8 %, також перевищував рівень 3 доби на 56,9 %, хоча і не досягнув рівня 1 год – будучи нижчим на 29,2 %.

В ЕГ3 динаміка була схожою, але депресія активності каталази була ще більш вираженою. Так, на 1 добу показник був нижчим за рівень, зафіксований через 1 год після втручання, на 41,6 % і на 3 добу знизився ще більше і був меншим відносно 1 год на 51,5 %. На 7 добу активність залишалася різко пригніченою і була нижче від рівня 1 год на 50,5 %. Також на 14 добу показник залишався нижчим від рівня 1 год на 42,6 %.

Як видно з даних таблиці й рисунка 2, в ЕГ4 ізолювана скелетна травма призвела до статистично достовірного зниження активності каталази на 3 добу, коли показник, порівняно з 1 год, знизився на 51 %. Також він був нижчим від рівня 1 доби на 41,7 %. На 7 добу показник і далі залишався зниженим, порівняно з 1 год, – на 42,8 %, а порівняно з 1 добою, – на 31,9 %. На 14 добу, незважаючи на те, що активність каталази дещо зросла, порівняно з 7 добою, на 25,9 %, показник залишався і далі нижчим від рівня 1 год на 28 % і від рівня 1 доби на 14,2 %.

На тлі ІР, поєднаної з травмою, у ЕГ5 динаміка була подібною до ЕГ4, тільки пригнічення активності каталази більше виражене. Так, на 3 добу показник знизився щодо рівня, зафіксованого через 1 год, на 34,2 %, а щодо рівня 1 доби – на 27,1 %. На

7 добу був аналогічно нижчий від рівня 1 год на 30,3 %, а також від рівня 1 доби на 22,9 %. На 14 добу, незважаючи на незначене відновлення активності, порівняно з 3 добою, – на 19,6 %, він був нижчим від рівня 1 год на 21,3 %.

При порівнянні ступеня пригнічення каталазної активності між групами з модифікаціями експериментального втручання встановлено, що наявність ІР погіршувала перебіг як ізолюваної крововтрати, так й ізолюваної скелетної травми кінцівки. Так, через 1 год у ЕГ3 активність каталази була нижчою, порівняно з ЕГ1, в 3,5 раза, а порівняно з ЕГ2, на 29,2 %. На 1 добу в ЕГ3 активність каталази була нижчою, порівняно з ЕГ1 і ЕГ2, – в 6,4 раза і на 38,5 % відповідно. На 3 добу, яка виявилася критичною за ступенем депресії в ЕГ3, показник активності ферменту виявився нижчим за дані ЕГ1 і ЕГ2 в 9 разів і на 24,6 % відповідно. Виражене пригнічення відзначено і в наступні періоди, коли на 7 добу показник ЕГ3 був нижчим за дані ЕГ1 і ЕГ2 в 7,4 раза і на 32,4 %, а на 14 добу залишався нижчим, порівняно з ЕГ1 і ЕГ2, – в 6 разів і на 43,1 % відповідно.

Що стосується впливу ІР на наслідки скелетної травми, яка сама по собі теж знижувала ктивність каталази легень, то виявлено такі особливості: через 1 год у ЕГ5 рівень активності каталази був нижчим, порівняно з ЕГ1, – в 2,3 раза ($p < 0,05$), а також він був нижчим за дані ЕГ4 на 24 % ($p > 0,05$). На 1 добу показник у ЕГ5 був нижчим від даних ЕГ1 в 2,7 раза, але був меншим і від даних ЕГ4 – на 31,4 %. На 3 добу показник ЕГ5 був нижчим від даних ЕГ1 і ЕГ4 в 3,4 раза і на 22,3 % відповідно, тоді як на 14 добу залишався зниженим, порівняно з даними ЕГ1 і ЕГ4, – в 2,9 раза і на 30,3 % відповідно.

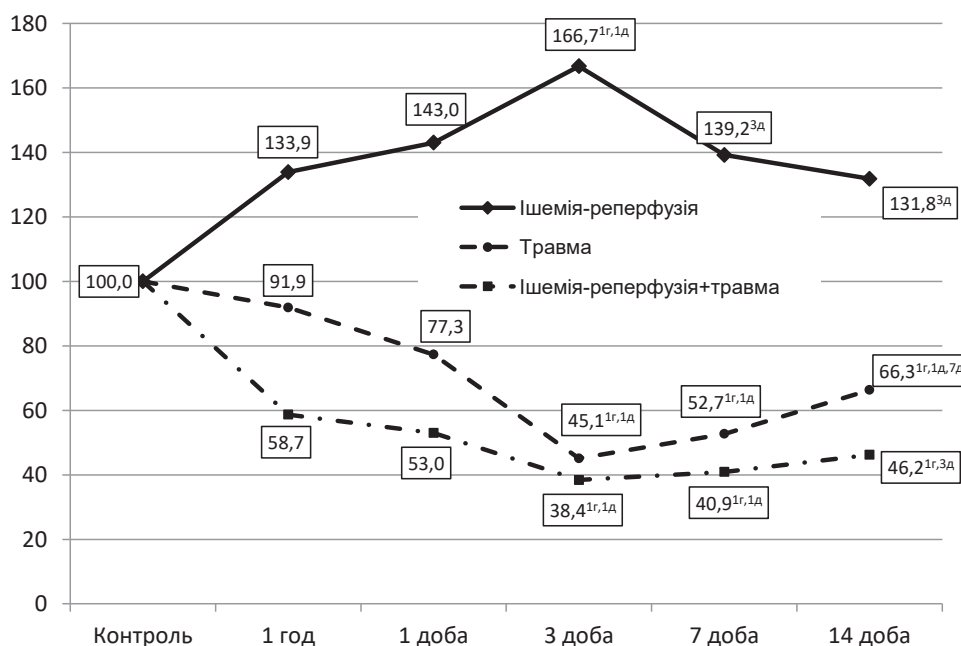


Рис. 2. Динаміка активності каталази в легенях (у відсотках до рівня контролю) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

Синдром ішемії-реперфузії, що виникає в післяопераційному періоді на тлі трансплантації легень відіграє вирішальну роль в ушкодженні клітинних мембран клітин легень активними формами кисню, які, у свою чергу, пригнічуються антиоксидною системою з наступним виснаженням її ресурсів. При цьому в схемах лікування, які б знизили ризики впливу реінфузії суттєва роль належить додатковому зовнішньому введенню антиоксидантів із метою пригнічення розвитку патологічних змін у внутрішніх органах шляхом саме підтримки стабільності рівня ендогенної каталази [14].

Дані про коливання рівня каталази, які ми отримали, засвідчують наявність активної реакції антиоксидного захисту з боку легень. Для цього є багато причин, які спровоковані, за даними літератури, саме тимчасовою ішемією та наступною реперфузією нижньої кінцівки [15]. Серед факторів патогенезу, які уражають тканину легень, є гемічна гіпоксія – на тлі недостатньої оксигенації ендотеліальні клітини легеневої судин продукують активні форми кисню та інші біологічно активні речовини [16]. Також відомо, що сам по собі оксидативний та нітрозативний стрес є звичними для здорового організму процесами обміну речовин у середовищі життя, яке багате на кисень та азот [17], а реактивні форми кисню та реактивні форми азоту є звичайними сигнальними молекулами у фізіологічних та патологічних умовах. Коли ж після звільнення від кровоспинного джгута кінцівки в системне коло кровообігу звільняється додатковий пул продуктів з ішемізованої тканини – це, у свою чергу, здатне погіршити метаболізм у легеневій тканині. Саме тоді надмір активних форм кисню відіграватиме не лише сигнальну, а і деструктивну роль й це відобразиться на рівні активності супероксиддисмутази та каталази, а оксидативний стрес стане ланкою в запуску системного ураження організму [3, 18].

Активність каталази здатна різко знижуватися унаслідок протидії активним формам кисню, при цьому за даними групи авторів [19], цей фермент

не завжди захищає від розвитку системної запальної відповіді унаслідок оксидативного стресу, хоча за умов наявності супероксид-аніонів з ними активно вступає в протидію супероксиддисмутаза. При цьому необхідно пам'ятати, що саме при наявності супероксиданіонів каталаза може посилювати ураження, що необхідно враховувати при розгляданні необхідності антиоксидантної терапії.

Цікавими є результати дослідження про попереднє накладання джгута на задню кінцівку тварини перед тим, як здійснити трансплантацію легень. Було встановлено, що за показниками ураження судин чи кровообігу, парціального тиску кисню в легенях – показники не погіршилися і не було проявів гострого ураження легень унаслідок ішемії-реперфузії, проте підтверджено ініціацію системної запальної відповіді унаслідок ІР [20].

Таким чином, важливо враховувати ймовірність розвитку поліорганного ураження внутрішніх органів унаслідок багатьох факторів, у тому числі й цитокінового шторму, який активізується після звільнення кінцівки від кровоспинного джгута. Адже в даному випадку мова йде про системний розвиток ураження на тлі ішемії-реперфузії, поєднаної з масивною кровотратою, і саме застосування джгута, ймовірно, може ускладнювати післятравматичний період; це повинно бути враховано при розробленні схем протидії наслідків реінфузії кінцівки.

ВИСНОВКИ

В експериментальному дослідженні підтверджено, що ішемія-реперфузія кінцівки, окрім місцевого впливу на кінцівку, здійснює системний патогенний вплив на організм, що є особливо небезпечно в умовах масивної крововтрати з магістральної судини кінцівки, а також при поєднанні зі скелетною травмою. При цьому, якщо ізольована ішемія-реперфузія стимулювала каталазну активність легень, то поєднання ІР з гемічною гіпоксією чи травмою призводило до суттєвої депресії у системі антиоксидного захисту дослідного органа.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Oxidative stress evaluation of skeletal muscle in ischemia–reperfusion injury using enhanced magnetic resonance imaging / Y. Kuroda, H. Togashi, T. Uchida [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – No. 10 (1). – P. 1–9. URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18437208/>.
2. Granger D. N. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of a concept / D. N. Granger, P. R. Kvietys // *Redox Biology*. – 2015. – No. 6. – P. 524–551.
3. Sasaki M. Oxidative stress and ischemia-reperfusion injury in gastrointestinal tract and antioxidant, protective agents / M. Sasaki, T. Joh // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. – 2007. – No. 40 (1). – P. 1–12. URL : https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbb/40/1/40_1_1/_article/-char/ja/.
4. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction / M. M. Yassin, D. W. Harkin, A. A. D'Sa [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2002. – No. 26 (1) 115.
5. Atividade da catalase no pulmão, rim e intestino delgado não isquemiado de ratos após reperfusão intestinal / C. O. Ferro, V. L. Chagas, M. F. de Oliveira [et al.] // *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. – 2010. – No. 37 (1). – P. 31–38.
6. Kellner M. ROS signaling in the pathogenesis of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome (ARDS) / M. Kellner, S. Noonepalle, Q. Lu [et al.] // In: Wang YX. (eds) *Pulmonary Vasculature Redox Signaling in Health and Disease*. *Advances in Experimental Medicine*

and Biology. – 2017. – Vol 967. Springer, Cham. – P. 105–137 URL : https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-63245-2_8#citeas

7. The role of catalase in pulmonary fibrosis / N. Odajima, T. Betsuyaku, K. Nagai [et al.] // *Respiratory Research*. – 2010. – No. 11 (1). – P. 183.

8. Pegylated-catalase is protective in lung ischemic injury and oxidative stress // J.-L. Kim, B. F. Reader, C. Dumond [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2020.

URL : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497520311863>

9. Tourniquets and oklusion: the pressure of design / P. L. Wall, D. C. Duevel, M. B. Hassan [et al.] // *Military Medicine*. – 2013. – No. 178(5). – P. 578–587.

10. Law of the Ministry of Health of Ukraine № 690 URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>

11. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы в биологическом материале / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лабораторное дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

12. Волотовська Н. В. Значення маркерів ендогенної інтоксикації в прогностичній оцінці ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // *Вісник медичних і біологічних досліджень*. – 2020. – № 3(5). – С. 24–31.

13. Effect of catalase on endotoxin-induced acute lung injury in unanesthetized sheep / S. A. Milligan, J. M. Hoeffel, I. M. Goldstein, M. R. Flick // *American Review of Respiratory Disease*. – 1988. – No. 137 (2). – P. 420–428.

14. Immunotargeting of catalase to lung endothelium via anti-angiotensin-converting enzyme antibodies attenuates

ischemia-reperfusion injury of the lung in vivo / K. Nowak, S. Weih, R. Metzger [et al.] // *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. – 2007. – No. 293 (1). – L162–L169.

15. Vasospasm after use of tourniquet: Another cause of postoperative limb ischemia? / R. R. Gazmuri, J. A. Munoz, J. P. Ilic [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. – 2002. – No. 94 (5). – P. 1152–1154. URL : <https://doi.org/10.1097/00000539-200205000-00017>

16. Jungraithmayr W. Novel strategies for endothelial preservation in lung transplant ischemia-reperfusion injury / W. Jungraithmayr // *Frontiers in Physiology*. – 2020. – No. 11. URL : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.581420/full>

17. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR / J. F. Gielis, P. A. Beckers, J. J. Briedé [et al.] // *Annals of Translational Medicine*. – 2017. – No. 5 (6). – P. 131. URL : <https://atm.amegroups.com/article/view/14070/html>

18. Ferrari R. S. Oxidative stress and lung ischemia-reperfusion injury / R. S. Ferrari, C. F. Andrade // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2015, Article ID 590987. URL : <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/590987/>

19. Exogenous catalase may potentiate oxidant-mediated lung injury in the female Sprague-Dawley rat / C. Lardot, F. Broeckaert, D. Lison [et al.] // *Journal of Toxicology and Environmental Health*. – 1996. – No. 47 (6). – P. 509–522.

20. Protection against acute porcine lung ischemia/reperfusion injury by systemic preconditioning via hind limb ischemia / T. Waldow, K. Alexiou, W. Witt [et al.] // *Transplant International*. – 2005. – No. 18 (2). – P. 198–205.

REFERENCES

1. Kuroda Y, Togashi H, Uchida T, Haga K, Yamashita A, Sadahiro M. Oxidative stress evaluation of skeletal muscle in ischemia-reperfusion injury using enhanced magnetic resonance imaging. *Scientific Reports*. 2020;10(1): 1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18437208/>

2. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: the evolution of a concept. *Redox Biology*. 2015;6: 524-51.

DOI: 10.1016/j.redox.2015.08.020. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26484802; PMCID: PMC4625011.

3. Sasaki M, Joh T. Oxidative stress and ischemia-reperfusion injury in gastrointestinal tract and antioxidant, protective agents. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2007;40(1): 1-12. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbrn/40/1/40_1_1/article-char/ja/

4. Yassin MM, Harkin DW, D'Sa AAB, Halliday MI, Rowlands BJ. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction. *World journal of surgery*. 2002;26(1): 115.

5. Ferro CO, Chagas VL, de Oliveira MF, de Oliveira PL, Schanaider A. [Catalase activity in lung, kidney and small bowel non-ischemic in rats after intestinal reperfusion]. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2010;37(1): 31-8.

6. Kellner M, Noonepalle S, Lu Q, Srivastava A, Zemskov E, Black SM. ROS signaling in the pathogenesis of acute lung injury (ALI) and acute respiratory distress syndrome

(ARDS). In: Wang YX. (eds) *Pulmonary Vasculature Redox Signaling in Health and Disease*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2017;967. Springer, Cham. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-63245-2_8#citeas

7. Odajima N, Betsuyaku T, Nagai K, Moriyama C, Wang DH, Takigawa T, Ogino K, Nishimura M. The role of catalase in pulmonary fibrosis. *Respiratory Research*. 2010;11(1): 183.

8. Kim J-L, Reader BF, Dumond C, Lee Y, Mokadam NA, Black SM, Whitson BA. Pegylated-Catalase Is Protective in Lung Ischemic Injury and Oxidative Stress, *The Annals of Thoracic Surgery*. 2020. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497520311863>

9. Wall PL, Duevel DC, Hassan MB, Welander JD, Sahr SM, Buisson CM. Tourniquets and oklusion: the pressure of design. *Military Medicine*. 2013;178(5): 578-587.

10. Law of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>

11. Korolyuk VA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. [Method for determining catalase activity]. *Lab. delo*. 1988;1: 16-9. Russian.

12. Volotovska NV, Hudyma AA. [The value of markers of endogenous intoxication in the prognostic assessment of ischemic-reperfusion syndrome of the limb]. *Visn med i biol dosl*. 2020; 3(5): 24-31. Ukrainian.

13. Milligan SA, Hoeffel JM, Goldstein IM, Flick MR. Effect of catalase on endotoxin-induced acute lung injury in unanesthetized sheep. *American Review of Respiratory Disease*. 1988;137(2): 420-8.
14. Nowak K, Weih S, Metzger R, Albrecht RF, Post S, Hohenberger P, Gebhard MM, Danilov SM. Immunotargeting of catalase to lung endothelium via anti-angiotensin-converting enzyme antibodies attenuates ischemia-reperfusion injury of the lung in vivo. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2007;293(1): L162-9.
15. Gazmuri RR, Munoz JA, Ilic JP, Urtubia RM, Glucksmann RR. Vasospasm after use of tourniquet: Another cause of postoperative limb ischemia? *Anesthesia & Analgesia*. 2002;94(5): 1152-4. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000539-200205000-00017>.
16. Jungraithmayr W. Novel strategies for endothelial preservation in lung transplant ischemia-reperfusion injury. *Frontiers in Physiology*. 2020;11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.581420/full>
17. Gielis JF, Beckers PA, Briedé JJ, Cos P, Van Schil PE. Oxidative and nitrosative stress during pulmonary ischemia-reperfusion injury: from the lab to the OR. *Ann Transl Med* 2017;5(6):131. Available from: <https://atm.amegroups.com/article/view/14070/html>
18. Ferrari RS, Andrade CF. Oxidative stress and lung ischemia-reperfusion injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015, Article ID 590987 <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/590987/>.
19. Lardot C, Broeckaert F, Lison D, Buchet JP, Lauwerys R. Exogenous catalase may potentiate oxidant-mediated lung injury in the female Sprague-Dawley rat. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 1996;47(6): 509-22.
20. Waldow T, Alexiou K, Witt W, Albrecht S, Wagner F, Knaut M, Matschke K. Protection against acute porcine lung ischemia/reperfusion injury by systemic preconditioning via hind limb ischemia. *Transplant International*. 2005;18(2): 198-205.

Отримано 10.02.21

УДК [616.12-005.4-002+616.337-008.64]:615
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12102

У. П. Гевко, М. І. Марущак, Р. О. Бобик, А. М. Шумеляк

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

ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ В ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА IRS1

Особливості вуглеводного обміну в пацієнтів з коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу: зв'язок із поліморфізмом гена IRS1

У. П. Гевко, М. І. Марущак, Р. О. Бобик,
А. М. Шумеляк

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

Peculiarities of carbohydrate metabolism in patients with comorbid course of type 2 diabetes mellitus: relationship with IRS1 gene polymorphism

U. P. Hevko, M. I. Marushchak, R. O. Bobyk,
A. M. Shumeliak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: ulanagevko@gmail.com

Резюме. Незважаючи на значні успіхи у дослідженнях генетичної схильності до цукрового діабету 2 типу (T2DM), які були підтверджені великомасштабними геномними та клінічними дослідженнями, більшість генетичних факторів, що спричиняють розвиток T2DM, залишається не визначеними.

Мета дослідження – з'ясувати асоціацію поліморфізму гена IRS1 (rs2943640) із вуглеводним обміном у хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням та хронічним панкреатитом.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 33 хворих на T2DM (пацієнти з T2DM, з T2DM + ожиріння, з T2DM + ожиріння + хронічний панкреатит) та 10 практично здорових осіб. Рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора COBAS 6000 (Roche Hitachi, Німеччина). Рівень інсуліну в крові – на імуноферментному аналізаторі фірми «Thermo Scientific Multiskan FC», концентрацію глюкози – за допомогою стандартних наборів на автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics). Поліморфізм гена IRS1 (rs2943640) C>A генотипували за допомогою методу ПЛР у режимі реального часу TaqMan (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

Результати. У носіїв С-алеля гена IRS1 (rs2943640), хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного панкреатиту виявляються найвищі показники інсуліну та HOMA-IR, які вірогідно більші від даних у хворих на цукровий діабет 2 типу (відповідно на 329,75 і 65,13 %) та у пацієнтів із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу й ожиріння (відповідно на 314,53 і 69,23 %). У хворих на цукровий діабет 2 типу, незалежно від наявності/відсутності коморбідних ожиріння та хронічного панкреатиту носіїв генотипу С/С-гена IRS1 (rs2943640), були найвищі показники вуглеводного обміну стосовно даних у носіїв С/А-генотипу.

Висновки. У хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу, ожиріння та хронічного пан-

Summary. Despite significant advances in genetic predisposition to type 2 diabetes mellitus (T2DM), which have been confirmed by large-scale genomic and clinical studies, most of the genetic factors that cause the development of T2DM remain unclear.

The aim of the study – to determine the association of IRS1 gene polymorphism (rs2943640) with carbohydrate metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with obesity and chronic pancreatitis.

Materials and Methods. The study included 33 patients with T2DM (patients with T2DM, T2DM + obesity, T2DM + obesity + chronic pancreatitis) and 10 healthy individuals. The level of glycated hemoglobin (HbA1c) was determined using an automatic biochemical analyzer COBAS 6000 (Roche Hitachi, Germany). The level of insulin in the blood was determined on an enzyme-linked immunosorbent assay from Thermo Scientific Multiskan FC, and the glucose concentration was determined using standard kits on an automatic biochemical analyzer from COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics). Polymorphism of the IRS1 gene (rs2943640) C>A was genotyped by real-time PCR TaqMan method (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

Results. Carriers of the C allele of the IRS1 gene (rs2943640), patients with combined type 2 diabetes, obesity and chronic pancreatitis have the highest levels of insulin and HOMA-IR, which are probably higher than in patients with type 2 diabetes (329.75 %, respectively) and 65.13 %) and in patients with combined type 2 diabetes and obesity (314.53 % and 69.23 %, respectively). Patients with type 2 diabetes mellitus, regardless of the presence/absence of comorbid obesity and chronic pancreatitis, carriers of the C/C genotype of the IRS1 gene (rs2943640) have the highest carbohydrate metabolism, relative to the data of carriers of the C/A genotype.

Conclusions. In patients with combined course of type 2 diabetes, obesity and chronic pancreatitis, the nature

креатину на характер порушень вуглеводного обміну впливає поліморфізм гена *IRS1* (rs2943640).

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу; ожиріння; хронічний панкреатит; коморбідність; ген *IRS1*; алель; генотип; вуглеводний обмін.

ВСТУП

Цукровий діабет є найпоширенішим ендокринним захворюванням в усьому світі [1, 2]. Міжнародна федерація діабету зазначає, що у 2019 р. цукровий діабет (DM) діагностовано у 463 млн людей, з них у 91 % – цукровий діабет 2 типу (T2DM), а витрати на лікування DM склали понад 727 млрд доларів. До 2045 р. прогнозується зростання захворюваності на DM до 700 млн осіб, що становитиме понад 10 % усієї популяції [3]. Варто вказати, що DM є не лише складною медичною, але й соціальною проблемою, оскільки характеризується високим ризиком розвитку інвалідизуючих ускладнень. Очевидно, T2DM є погано контрольованою епідемією, яка поглиблюється коморбідністю, що вимагає активних досліджень механізмів розвитку, особливостей перебігу, методів профілактики, лікування та попередження ускладнень [4].

В умовах коморбідності багато захворювань, у тому числі й T2DM, набуває атиповий перебіг, підвищується ризик ускладнень, посилюється проблема поліпрагмазії, знижується прихильність пацієнтів до лікування [5]. Найчастіше T2DM пов'язаний з такими розладами, як дисліпідемія, ожиріння та резистентність до інсуліну [6]. Встановлено, що 86,0 % дорослих осіб із T2DM мають надмірну масу тіла, з них 52,0 % – ожиріння та 8,1% – морбідне ожиріння [7]. У свою чергу, надмірна кількість абдомінальної жирової тканини, порушення її регуляції та запалення характеризуються посиленою секрецією діабетогенних адипоцитокінів, які пов'язують ожиріння та дисліпідемію з T2DM через порушення дії інсуліну в органах організму, включаючи скелетні м'язи, мозок та печінку [4]. Хоча більшість наукової літератури присвячено розвитку DM у хворих на хронічний панкреатит [8], існує й зворотна залежність: екзокринна недостатність підшлункової залози виявляється у 35 % хворих на T2DM [9]. Так, у дослідженні L. V. Zhuravleva et al. 53,3 % хворих на T2DM мали

of carbohydrate metabolism disorders is influenced by polymorphism of the *IRS1* gene (rs2943640).

Key words: type 2 diabetes mellitus; obesity; chronic pancreatitis; comorbidity; *IRS1* gene; allele; genotype; carbohydrate metabolism.

екзокринну недостатність підшлункової залози, підтверджену рівнем еластази-1 у калі [10].

Незважаючи на значні успіхи у дослідженні генетичної схильності до T2DM, які були підтверджені результатами великомасштабних геномних та клінічних досліджень [11, 12], більшість генетичних факторів, що спричиняє розвиток T2DM, залишається не визначеними [13, 14]. Субстрат рецепторів інсуліну (IRS) є ключовим центральним рецептором у передачі сигналів інсуліну. Наукові дослідження пов'язують поліморфізм гена *IRS-1* з інсулінорезистентністю та T2DM у різних популяціях [15, 16]. Недостатньо вивченими залишаються зміни вуглеводного обміну в пацієнтів із поєднаним перебігом T2DM, ожирінням та хронічним панкреатитом з урахуванням впливу генетичних чинників.

Метою дослідження було з'ясувати асоціацію поліморфізму гена *IRS1* (rs2943640) із вуглеводним обміном у хворих на цукровий діабет 2 типу в поєднанні з ожирінням та хронічним панкреатитом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 33 хворих на цукровий діабет 2 типу, які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні у 2019–2020 рр., та 10 практично здорових осіб. Поділ на групи представлено у таблиці 1.

За віковим і статевим складом між дослідними групами хворих істотної різниці не було. Усі пацієнти були проінформовані про мету клінічного дослідження і дали письмову інформаційну згоду на свою участь у ньому. Конфіденційність інформації про особу і стан здоров'я пацієнта були збережені.

Верифікацію цукрового діабету 2 типу проводили відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (2019) [17]. Критерії діагностики його базувалися на значенні глікованого ге-

Таблиця 1. Характеристика дослідних груп (n=44)

Група	Характеристика	n	%
Перша	Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з нормальною масою тіла без хронічного панкреатиту	9	22,7
Друга	Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з надмірною масою тіла/ожирінням без хронічного панкреатиту	14	31,9
Третя	Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з надмірною масою тіла/ожирінням із супутнім хронічним панкреатитом	10	22,7
Четверта	Практично здорові пацієнти (контроль)	10	22,7

моглобіну (HbA1c) ($\geq 6,5\%$), який визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора COBAS 6000 (Roche Hitachi, Німеччина). Рівень інсуліну в крові визначали на імуноферментному аналізаторі фірми «Thermo Scientific Multiskan FC», концентрацію глюкози визначали за допомогою стандартних наборів на автоматичному біохімічному аналізаторі фірми COBAS INTEGRA® 400 (Roche Diagnostics).

Верифікація хронічного панкреатиту (ХП) базувалася на Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Хронічний панкреатит» та рекомендацій American Pancreatic Association [18].

ІМТ розраховували за формулою:

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}.$$

Дані інтерпретували відповідно до рекомендацій ВООЗ: нормальна маса тіла в межах 20,0–24,9 кг/м²; надмірна маса (передожиріння) – 25,0–29,9 кг/м²; ожиріння 1 класу – 30,0–34,9 кг/м²; ожиріння 2 класу – 35,0–39,9 кг/м² і ожиріння 3 класу >40 кг/м².

Критерії включення: клінічні, лабораторні та інструментальні ознаки ЦД2, ХП та ожиріння, відсутність різкого підвищення (не більше 3-х кратного) альфа-амілази, ліпази, АлАт, АсАт, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази крові.

Критерії виключення з дослідження: наявність ознак клінічно значущих неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатевих розладів, ураження м'язово-скелетної системи, шкіри, органів чуття, ендокринної системи (окрім ЦД2) або гематологічні захворювання, які є неконтрольованими, гострий панкреатит, нестабільне або життєво небезпечне захворювання серця, пацієнти зі злосудним новоутворенням, які не перебували у повній ремісії упродовж щонайменше 5 років, медикаментозна (наркотична) залежність, алкогольна залежність.

Геному ДНК екстрагували з лейкоцитів периферійної крові за допомогою комерційно доступно-

го набору для виділення ДНК (QIAamp Blood DNA Mini Kit, QIAGEN, Germany). Поліморфізм гена IRS1 (rs2943640) C>A генотипували за допомогою методу ПЛР у режимі реального часу TaqMan (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA).

Статистичний аналіз даних проводили з використанням програмного забезпечення STATISTICA 7.0. Для порівняння розподілу ймовірностей використовували тест Колмогорова – Смірнова. Кількісні значення через їх непараметричний розподіл представлені у формі медіани, нижнього та верхнього квартилів та статистично проаналізовані за допомогою критерію Манна – Уїтні. Порівняльний аналіз таблиць частот здійснювали з використанням χ^2 -квадрата Пірсона (Pearson Chi-Square, χ^2) та двостороннього точного критерію Фішера (Fisher exact p, two-tailed) (у випадках, коли значення очікуваних частот (Expected frequencies) окремих показників не перевищували 5).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 2 представлені показники вуглеводного обміну в пацієнтів із Т2ДМ залежно від коморбідності. Встановлено, що дослідні показники вірогідно різнилися між пацієнтами з Т2ДМ, Т2ДМ з ожирінням, а також Т2ДМ з ожирінням та СР при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса. При цьому найвищі показники рівня інсуліну, HbA_{1c} та індексу HOMA-IR зафіксовані у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу з ожирінням та хронічним панкреатитом (табл. 2).

При множинному порівнянні показників вуглеводного обміну встановлено вірогідно вищі їх значення в дослідних групах стосовно контролю ($p < 0,022$ – $0,001$). Рівень інсуліну був вірогідно вищий у хворих на Т2ДМ+ожиріння+СР (у 4,20 раза), HOMA-IR (у 4,64 раза) стосовно пацієнтів із Т2ДМ ($p < 0,001$).

При зіставленні показників вуглеводного обміну в пацієнтів із Т2ДМ без урахування коморбідності, носіїв різних алелів С та А гена IRS1 (rs2943640) встановлено вірогідно вищі значення

Таблиця 2. Характеристика вуглеводного обміну в пацієнтів різних дослідних груп

Група	Інсулін, мкОд/мл	Глюкоза, ммоль/л	HOMA-IR, од.	HbA _{1c} , %
Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу (n=9)	19,27 (18,16; 21,25)	7,12 (6,28; 7,60)	5,97 (5,73; 7,11)	6,80 (6,30; 7,50)
Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з ожирінням (n=14)	48,69 (45,18; 51,23)	7,84 (7,25; 9,14)	16,63 (14,14; 19,99)	7,30 (6,60; 7,80)
Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з ожирінням та хронічним панкреатитом (n=10)	80,84 (79,23; 81,80)	7,80 (7,31; 7,87)	27,71 (25,94; 28,36)	9,90 (7,70; 10,00)
Контроль (n=10)	10,82 (10,24; 11,24)	3,80 (3,80; 4,10)	1,78 (1,71; 2,10)	4,30 (4,20; 4,80)
Критерій Краскела – Уолліса	H=39,13; p<0,001*	H=23,06; p<0,001*	H=37,84; p<0,001*	H=26,53; p<0,001*

Примітка. * – статистично значущі результати.

показників вуглеводного обміну в носіїв алеля С (рівень інсуліну у 2,20 рази та HOMA-IR у 2,25 рази), стосовно даних у носіїв алеля А (табл. 3).

Результати впливу поліморфізму гена IRS1 (rs2943640) на показники вуглеводного обміну при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса показали, що дослідні показники вірогідно різнилися в межах дослідних і контрольної груп у носіїв С-алеля та носіїв А-алеля. При цьому в носіїв С-алеля гена IRS1 (rs2943640), хворих на T2DM+ожиріння+CP, зафіксовано найвищі показники інсуліну та HOMA-IR, які вірогідно відрізнялися від даних хворих на T2DM (відповідно на 329,75 і 65,13 %) та від результатів хворих на T2DM + ожиріння (відповідно на 314,53 і 69,23 %). Варто також відмітити вірогідно вищі показники вуглеводного обміну в пацієнтів із T2DM + ожиріння та T2DM + ожиріння + CP стосовно контролю (табл. 4).

У носіїв А-алеля гена IRS1 (rs2943640) встановлено статистично значимо нижчі рівні інсуліну й HOMA-IR проти значень у хворих на T2DM + ожиріння та T2DM + ожиріння + CP. Варто відмітити, що в контрольній групі у носіїв А-алеля гена IRS1 (rs2943640) показники вуглеводного обміну були вірогідно нижчі стосовно показників у хворих на коморбідний перебіг T2DM (табл. 4).

Результати впливу поліморфізму гена IRS1 (rs2943640) на показники вуглеводного обміну в пацієнтів із T2DM, незалежно від наявності/відсутності коморбідного ожиріння та хронічного панкреатиту з урахуванням генотипів гена IRS1, показав вірогідну різницю між дослідними генотипами C/C, C/A та A/A за показниками інсуліну, HOMA-IR та HbA_{1c}. Встановлено найвищі показники вуглеводного обміну в носіїв генотипу C/C гена IRS1 (rs2943640), зокрема рівень інсуліну був вищий на 336,29 % відповідно,

Таблиця 3. Показники вуглеводного обміну залежно від наявності алелів C/A гена IRS1 (rs2943640)

Показник	С-алель (n=47)	А-алель (n=39)	p
Інсулін, мкОд/мл	48,72 (17,69; 79,23)	22,14 (11,67; 48,72)	0,046*
Глюкоза, ммоль/л	7,31 (5,67; 7,87)	7,12 (4,50; 7,87)	0,482
HOMA-IR, од.	16,02 (5,75; 25,94)	7,11 (2,30; 18,76)	0,048*
HbA _{1c} , %	7,30 (6,00; 7,80)	6,60 (5,20; 7,50)	0,208

Примітка. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 4. Аналіз впливу поліморфізму гена IRS1 (rs2943640) на показники вуглеводного обміну

Група		Інсулін, мкОд/мл	Глюкоза, ммоль/л	HOMA-IR, од.	HbA _{1c} , %
Цукровий діабет 2 типу	С-алель (n=6)	18,72 ³ (17,69; 21,25)	7,60 (7,12; 8,30)	6,54 ³ (5,75; 7,18)	7,40 (6,30; 7,50)
	А-алель (n=12)	19,91 ^{2,3} (18,35; 21,70)	6,70 (6,28; 7,60)	5,86 ³ (5,67; 7,06)	6,65 (6,30; 7,40)
Цукровий діабет 2 типу + ожиріння	С-алель (n=15)	48,72 ³ (44,56; 51,23)	7,80 (7,25; 9,23)	16,02 ³ (14,14; 19,99)	7,30 (6,80; 7,80)
	А-алель (n=13)	48,66 ¹ (46,94; 51,23)	8,68 (7,25; 9,14)	18,76 ¹ (14,14; 19,99)	7,20 (6,60; 7,60)
Цукровий діабет 2 типу + ожиріння + хронічний панкреатит	С-алель (n=16)	80,45 ^{1,2} (78,87; 81,86)	7,59 (6,66; 9,20)	27,11 ^{1,2} (23,83; 31,77)	8,85 (6,85; 10,35)
	А-алель (n=4)	81,22 ¹ (80,64; 81,80)	7,80 (7,80; 7,80)	28,16 ¹ (27,96; 28,36)	9,90 (9,90; 9,90)
Контроль	С-алель (n=10)	10,82 ^{2,3} (10,24; 11,24)	3,80 ^{1,2,3} (3,80; 4,10)	1,78 ^{2,3} (1,71; 2,10)	4,30 ^{2,3} (4,20; 4,80)
	А-алель (n=10)	10,82 ^{2,3} (10,24; 11,24)	3,80 ^{1,2,3} (3,80; 4,10)	1,78 ^{2,3} (1,71; 2,10)	4,30 ^{1,2,3} (4,20; 4,80)
Н; р для С-алеля		H=42,20; p<0,001	H=23,28; p<0,001	H=40,81; p<0,001	H=26,14; p<0,001
Н; р для А-алеля		H=34,86; p<0,001	H=23,67; p<0,001	H=33,92; p<0,001	H=27,81; p<0,001

Примітки: 1) # – рівень достовірності p<0,05 при порівнянні значень показників за наявності алелів С або А в межах однієї дослідної групи; 2) Н; р – критерій Краскела – Уолліса та рівень його достовірності.

3) ¹ – рівень достовірності p<0,01 при порівнянні значень показників за наявності одного алеля в межах одного дослідного показника стосовно групи T2DM;

² – рівень достовірності p<0,01 при порівнянні значень показників за наявності одного алеля в межах одного дослідного показника стосовно групи T2DM+ожиріння;

³ – рівень достовірності p<0,01 при порівнянні значень показників за наявності одного алеля в межах одного дослідного показника стосовно групи T2DM + ожиріння + CP.

НОМА-IR на 334,51 % та HbA_{1c} – на 24,19 % стосовно даних у носіїв C/A-генотипу (табл. 5).

Під час аналізу впливу поліморфних генотипів C/C, C/A та A/A гена IRS1 (rs2943640) на показники вуглеводного обміну при коморбідному перебігу цукрового діабету 2 типу встановлено вірогідну різницю концентрації глюкози при порівнянні даних у носіїв генотипів C/A та A/A в пацієнтів із T2DM (табл. 6).

У межах генотипу C/A встановлено вірогідно вищі показники вуглеводного обміну в пацієнтів із T2DM + ожиріння стосовно контролю, зокрема рівень інсуліну був вищий у 4,50 рази відповідно, глюкози – в 1,95 рази, НОМА-IR – у 8,18 рази та HbA_{1c} – в 1,67 рази (табл. 6).

Багато факторів ризику пов'язано з розвитком та прогресуванням T2DM, таких, як надмірна маса

Таблиця 5. Результати впливу поліморфізму гена IRS1 (rs2943640) на показники вуглеводного обміну

Показник	C/C-генотип	C/A-генотип	A/A-генотип	Критерій Краскела – Уолліса
Інсулін, мкОд/мл	79,23 (51,47; 81,32)	18,16 [#] (11,20; 45,18)	46,94 (20,54; 80,64)	H=21,11; p<0,001*
Глюкоза, ммоль/л	7,80 (7,26; 9,23)	6,03 (3,90; 7,60)	7,80 (6,28; 8,99)	H=5,79; p=0,055
НОМА-IR, од.	25,94 (21,11; 28,35)	5,97 [#] (1,82; 14,14)	18,76 (5,73; 27,96)	H=19,29; p<0,001*
HbA _{1c} , %	7,70 (7,30; 10,00)	6,20 [#] (4,60; 7,30)	6,80 (6,50; 9,90)	H=11,66; p=0,003*

Примітки: 1) * – статистично значущі результати;

2) # – рівень достовірності p<0,003 при порівнянні C/C- та C/A-генотипів.

Таблиця 6. Результати впливу поліморфізму гена IRS1 (rs2943640) на показники вуглеводного обміну при коморбідному перебігу цукрового діабету 2 типу

Група		Інсулін, мкОд/мл	Глюкоза, ммоль/л	НОМА-IR, од.	HbA _{1c} , %
Цукровий діабет 2 типу (перша)	у цілому по групі (n=9)	19,27 (18,16; 21,25)	7,12 (6,28; 7,60)	5,97 (5,73; 7,11)	6,80 (6,30; 7,50)
	C/C (n=0)	–	–	–	–
	C/A (n=6)	18,72 (17,69; 21,25)	7,60 (7,12; 8,30) ⁴	6,54 (5,75; 7,18)	7,40 (6,30; 7,50)
	A/A (n=3)	20,54 (18,54; 25,47)	6,28 (6,20; 6,28)	5,73 (5,17; 7,02)	6,50 (6,30; 6,80) ⁴
p		0,302	0,020*	0,197	0,302
Цукровий діабет 2 типу + ожиріння (друга)	у цілому по групі (n=14)	48,69 (45,18; 51,23)	7,84 (7,25; 9,14)	16,63 (14,14; 19,99)	7,30 (6,60; 7,80)
	C/C (n=3)	49,64 (44,56; 51,47)	7,80 (7,26; 9,23)	16,02 (15,45; 21,11)	7,60 (7,30; 7,80)
	C/A (n=9)	48,66 (45,18; 49,32) ⁴	7,40 (6,03; 8,68) ⁴	14,56 (12,91; 18,77) ⁴	7,20 (6,20; 8,30) ⁴
	A/A (n=2)	49,80 (46,94; 52,65)	9,07 (8,99; 9,14)	20,07 (18,76; 21,39)	7,10 (6,60; 7,60)
p		0,656	0,469	0,351	0,688
Цукровий діабет 2 типу + ожиріння + хронічний панкреатит (третя)	у цілому по групі (n=10)	80,84 (79,23; 81,80)	7,80 (7,31; 7,87)	27,71 (25,94; 28,36)	9,90 (7,70; 10,00)
	C/C (n=8)	80,45 (78,87; 81,86)	7,59 (6,66; 9,20)	27,11 (23,83; 31,77)	8,85 (6,85; 10,35)
	C/A (n=0)	–	–	–	–
	A/A (n=2)	81,22 (80,64; 81,80)	7,80 (7,80; 7,80)	28,16 (27,96; 28,36)	9,90 (9,90; 9,90)
p		0,602	1,000	0,433	1,000
Контроль (четверта)	у цілому по групі (n=10)	10,82 (10,24; 11,24)	3,80 (3,80; 4,10)	1,78 (1,71; 2,10)	4,30 (4,20; 4,80)
	C/C (n=0)	–	–	–	–
	C/A (n=10)	10,82 (10,24; 11,24)	3,80 (3,80; 4,10)	1,78 (1,71; 2,10)	4,30 (4,20; 4,80)
	A/A (n=0)	–	–	–	–
p					

Примітки: 1) p – рівень достовірності при порівнянні C/C-, C/A-, A/A-генотипів у межах однієї дослідної групи;

2) * – статистично значущі результати;

3) ^{1, 2, 3, 4} – рівень достовірності p<0,05 при порівнянні C/C-, C/A-, A/A-генотипів між різними дослідними групами (перша–четверта).

тіла, абдомінальний розподіл жиру, обтяжений генетичний анамнез, ХС-ЛПВЩ нижче 35 мг/дл, триацилгліцероли вище 250 мг/дл, артеріальна гіпертензія та інші [19]. Дослідники встановили високу поширеність при T2DM конкордантних станів, таких, як гіпертензія, ішемічна хвороба серця та хронічна хвороба нирок, а також дискордантних станів, таких, як хронічне обструктивне захворювання легень та депресія [20]. Вищу поширеність СР було зафіксовано у дослідженні T. Tirkes et al. серед популяції хворих на T2DM та ожиріння [21].

Аналізуючи літературні дані щодо порушень вуглеводного обміну при T2DM, одні дослідники встановили, що кожне збільшення HbA1c на 1% було пов'язане з 8 % збільшенням ризику серцевої недостатності [22] та 1,24 раза збільшенням ризику смертності [23]. Проте інші дослідники припустили, що зниження HbA1c у хворих на цукровий діабет може призвести до підвищеного ризику розвитку ХСН [24]. У будь-якому випадку ми виявили найвищі значення HbA1c при поєднаному перебігу T2DM з ожирінням та СР, що посилює наше розуміння негативного впливу коморбідної патології на вуглеводний обмін.

Визначення поліморфізмів гена IRS1, пов'язаного із T2DM, стало знаковим досягненням у галузі генетики діабету. Субстратами рецепторів інсуліну (IRS) є цитоплазматичні рецептори, важливі для передачі сигналів інсуліну [25]. Вони також відіграють ключову роль у підтримці основних клітинних функцій, таких, як виживання, ріст і метаболізм. Після активації цих білків активується кілька сигнальних каскадів, що призводить до активації багатьох ефекторів [26]. Коли інсулін зв'язується зі своїм рецептором на клітинній поверхні, IRS1, зв'язувальний протеїн фосфорилується й активує фосфатидилінозитол 3-кіназу (PI3-кіназу). Це ініціює каскад внутрішньоклітинних сигналів, що призводить до різноманітних реакцій клітини. Однією з таких реакцій є активація рецептора GLUT (транспорту глюкози), що призводить до збільшення поглинання глюкози клітиною [27].

Результати наукових даних показують, що генетична варіація поблизу гена IRS1 асоціюється зі зменшенням ожиріння, зниженням експресії IRS1 та порушеннями метаболічного профілю, включаючи ІР, дисліпідемію, ризик діабету та зниження рівня адипонектину [28]. X. O. Shu et al. показали асоціацію IRS1 (rs2943641) з T2DM, ІР та гіперінсулінемією у трьох європейських популяціях [29]. Ре-

зультати дослідження A. S. Shalimova, проведене в українській популяції пацієнтів із коморбідною патологією – артеріальною гіпертензією і супутнім цукровим діабетом 2 типу, показали, що поліморфний маркер rs1801278 гена IRS1 асоціюється з розвитком цукрового діабету 2 типу, при цьому поліморфізм найбільше впливав на порушення показників ліпідного і вуглеводного спектрів [30]. Результати дослідження D. O. Minchenko et al. продемонстрували, що ожиріння впливає на експресію ряду генів, пов'язаних із контролем метаболізму глюкози та клітинним ростом, і що ІР при ожирінні пов'язана зі зміною рівня експресії, у тому числі гена IRS1, що сприяє розвитку ожиріння та його ускладнень [31].

З іншого боку, J. L. Vassy et al. не виявили впливу загального генотипу, який включав 65 локусів генів, у тому числі ген IRS1 (rs2943640), на виникнення T2DM серед осіб з ІМТ понад 30 кг/м² порівняно з такими з ІМТ нижче 30 кг/м² [32].

Цікавим є той факт, що носії С/С-генотипу гена IRS1 (rs2943641) за даними Q. Qi et al. більш успішні у зниженні маси та поліпшенні резистентності до інсуліну, ніж особи без цього генотипу, за умови застосування високовуглеводної та нежирної дієти [33]. Цей результат вказує на довготривалий вплив С/С-генотипу гена IRS1 (rs2943641) у поліпшенні інсулінорезистентності за умови вищевказаної дієтотерапії.

Потенційні механізми, що лежать в основі такого впливу, невідомі, але можуть бути пов'язані з резистентністю до інсуліну, індукованою ліпідами [34].

ВИСНОВКИ

У носіїв С-алеля гена IRS1 (rs2943640) із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу, ожирінням та хронічним панкреатитом виявляються найвищі показники інсуліну та HOMA-IR, які вірогідно більші від даних в осіб із цукровим діабетом 2 типу (відповідно на 329,75 і 65,13 %) та у хворих із поєднаним перебігом цукрового діабету 2 типу й ожирінням (відповідно на 314,53 і 69,23 %).

У пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, незалежно від наявності/відсутності коморбідного ожиріння та хронічного панкреатиту носіїв С/С-генотипу гена IRS1 (rs2943640), найвищі показники вуглеводного обміну стосовно даних у носіїв С/А-генотипу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Zheng Y. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications / Y. Zheng, S. H. Ley, F. B. Hu // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2018. – Vol. 14 (2). – P. 88–98.
2. Kaiser A. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018–2028) / A. Kaiser, N. Zhang, W. Der Pluijm // *Diabetes.* – 2018. – Vol. 67 (1). – P. 202–LB.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. International Diabetes Federation [Internet]. [cited 2020 Aug 21]. – Access mode : <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>.
4. Blüher M. Diabetes and obesity. In: Bonora E., De Fronzo R. (eds) *Diabetes complications, comorbidities and related disorders* / M. Blüher, M. Stumvoll // *Endocrinology.* Springer, Cham. – 2018.
5. Studying of comorbid pathology at the 2 type S diabetes as the complication of the metabolic syndrome / S. P. Melikhova, V. I. Shevcova, A. A. Zujkova, Ju. A. Kotova // *The Russian Archives of Internal Medicine.* – 2018. – Vol. 8(5). – P. 366–371.
6. Effects of epigallocatechin gallate on total antioxidant capacity, biomarkers of systemic low-grade inflammation and metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus: the role of FTO-rs9939609 polymorphism / S. Hosseini, M. Alipour, M. Zakerkish [et al.] // *Archives of Medical Science.* – 2020.
7. Obesity and type 2 diabetes mellitus / S. A. Saboor Aftab, N. Reddy, E. Smith, T. M. Barber // *Intern. Med.* – 2014. – P. S6 002. DOI:10.4172/2165-8048.S6-002.
8. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus / Y. K. Lin, P. C. Johnston, K. Arce, B. A. Hatipoglu // *Current Treatment Options in Gastroenterology.* – Vol. 15. – Vol. 13 (3). – P. 319–331.
9. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients / P. D. Hardt, A. Hauenschild, J. Nalop [et al.] // *Pancreatol.* – 2003. – Vol. 3(5). – P. 395–402.
10. Zhuravleva L. V. Comorbidity of chronic pancreatitis and diabetes type 2: possible options of pharmacotherapy / L. V. Zhuravleva, Yu. A. Shekhovtsova // *Practical likar.* – 2016. – Vol. 5 (3). – P. 21–25.
11. Flannick J. Type 2 diabetes: genetic data sharing to advance complex disease research / J. Flannick, J. C. Florez // *Nature Reviews Genetics.* – 2016. – Vol. 17 (9). – P. 535.
12. The genetic architecture of type 2 diabetes / C. Fuchsberger, J. Flannick, T. M. Teslovich [et al.] // *Nature.* – 2016. – Vol. 536 (7614). – P. 41.
13. Impact of KCNQ1, CDKN2A/2B, CDKAL1, HHEX, MTNR1B, SLC30A8, TCF7L2, and UBE2E2 on risk of developing type 2 diabetes in Thai population / N. Plengvidhya, C. Chanprasert, N. Chongjaroen [et al.] // *BMC Med. Genet.* – 2018. – Vol. 19. – P. 93.
14. Мусієнко В. А. Цукровий діабет 2 типу та захворювання щитоподібної залози: пошук спільних механізмів / В. А. Мусієнко, М. І. Марущак // *Вісник медичних і біологічних досліджень*. – 2020. – № 1. – С. 74–82.
15. IRS1 gene variants, dysglycaemic metabolic changes and type-2 diabetes risk / N. Yiannakouris, J. A. Cooper, S. Shah [et al.] // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 22 (12). – P. 1024–1030.
16. IRS-1 genetic polymorphism (r.2963G>A) in type 2 diabetes mellitus patients associated with insulin resistance / A. A. Yousef, E. G. Behiry, W. MA Allah [et al.] // *Appl. Clin. Genet.* – 2018. – Vol. 11. – P. 99–106.
17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019 abridged for primary care providers // *Clin. Diabetes.* – 2019. – Vol. 37 (1). – P. 11–34.
18. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines / D. L. Conwell, L. S. Lee, D. Yadav // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43 (8). – P. 1143–1162.
19. Association of Comorbid and Metabolic Factors with Optimal Control of Type 2 Diabetes Mellitus / S. Roy, A. Sherman, M. J. Monari- Sparks [et al.] // *N. Am. J. Med. Sci.* – 2016. – Vol. 8 (1). – P. 31–39. DOI: 10.4103/1947-2714.175197. PMID: 27011945; PMCID: PMC4784181.
20. The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort / M. Nowakowska, S. S. Zgheb, D. M. Ashcroft [et al.] // *BMC Med.* – 2019. – Vol. 17. – P. 145.
21. Association of Pancreatic Steatosis With Chronic Pancreatitis, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus / T. Temel, Y. J. Christie, L. Liang [et al.] // *Pancreas.* – 2019. – Vol. 48 (3). – P. 420–426.
22. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes / C. Iribarren, A. J. Karter, A. S. Go [et al.] // *Circulation.* – 2001. – Vol. 103 (22). – P. 2668–2673.
23. Jabir M. Glycaemic control & heart failure development in the diabetic patient / M. Jabir, C. Lang // *SUMJ.* – 2012. – Vol. 1. – P. 63–75.
24. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors / G. A. Nichols, T. A. Hillier, J. R. Erbey, J. B. Brown // *Diabetes Care.* – 2001. – Vol. 24 (9). – P. 1614–1619.
25. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes / Q. Yang, T. E. Graham, N. Mody, F. Preitner // *Nature.* – 2005. – Vol. 436 (7049). – P. 356. DOI: 10.1038/nature03711. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Muoio D. M. Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and β -cell failure in type 2 diabetes / D. M. Muoio, C. B. Newgard // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* – 2008. – Vol. 9 (3). – P. 193–205. DOI: 10.1038/nrm2327. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. 5'-AMP-activated protein kinase phosphorylates IRS-1 on Ser-789 in mouse C2C12 myotubes in response to 5-aminoimidazole-4-carboxamide riboside / S. N. Jakobsen, D. G. Hardie, N. Morrice, H. E. Tornqvist // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276 (50). – P. 46912–46916. DOI: 10.1074/jbc.C100483200.
28. Kilpelainen T. O. Genetic variation near IRS1 associates with reduced adiposity and an impaired metabolic profile / T. O. Kilpelainen, M. C. Zillikens, A. Stancakova // *Nat. Genet.* – 2011. – Vol. 43 (8). – P. 753–760.
29. Identification of new genetic risk variants for type 2 diabetes / X. O. Shu, J. Long, Q. Cai [et al.] // *PLoS Genet.* – 2010. – Vol. 6 (9). – P. e1001127.
30. Шалімова А. С. Асоціації поліморфізму гена irs-1 з порушеннями ліпідного спектра крові при гіпертонічній хворобі і супутньому цукровому діабеті 2-го типу / А. С. Шалімова // *Семейная медицина.* – 2015. – № 3. – С. 102–104.

31. The expression of CCN2, IQSEC, RSPO1, DNAJC15, RIPK2, IL13RA2, IRS1, and IRS2 genes in blood of obese boys with insulin resistance / D. O. Minchenko, V. V. Davydov, O. A. Budreiko [et al.] // *Фізіол. журн.* - 2015. - Vol. 61(1). - P. 10-18.

32. Type 2 diabetes prediction at the limit of common variant detection / J. L. Vassy, M. F. Hivert, B. Porreale [et al.] // *Diabetes*. - 2014. - Vol. 63. - P. 2172-2182.

REFERENCES

1. Zheng Y, Ley SH, Frank BH. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2018;14(2): 88-98.

2. Kaiser A, Zhang N, Der Pluijm WV. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018-2028). *Diabetes*. 2018;67(1): 202-LB.

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 9th edition 2019. International Diabetes Federation [Internet]. [cited 2020 Aug 21]. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>.

4. Blüher M, Stumvoll M. Diabetes and Obesity. In: Bonora E., De Fronzo R. (eds) *Diabetes Complications, Comorbidities and Related Disorders*. Endocrinology. Springer, Cham. 2018.

5. Melikhova SP, Shevcova VI, Zujkova AA, Kotova JuA. [Studying of comorbid pathology at the 2 type s diabetes as the complication of the metabolic syndrome]. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2018;8(5): 366-71. Russian.

6. Hosseini S, Alipour M, Zakerkish M, Cheraghian B, Ghandil P. Effects of epigallocatechin gallate on total antioxidant capacity, biomarkers of systemic low-grade inflammation and metabolic risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus: the role of FTO-rs9939609 polymorphism. *Archives of Medical Science*. 2020.

7. Saboor Aftab SA, Reddy N, Smith E, Barber TM. Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *Intern Med*. 2014;S6: 002. DOI:10.4172/2165-8048.S6-002.

8. Lin YK, Johnston PC, Arce K, Hatipoglu BA. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus. *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2015;13(3): 319-31.

9. Hardt PD, Hauenschild A, Nalop J, Marzeion AM, Jaeger C, Teichmann J, et al. High prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus. A multicenter study screening fecal elastase 1 concentrations in 1,021 diabetic patients. *Pancreatology*. 2003;3(5): 395-402. Available from: <https://doi.org/10.1159/000073655>.

10. Zhuravleva LV, Shekhovtsova YuA. Comorbidity of chronic pancreatitis and diabetes type 2: possible options of pharmacotherapy. *Practical likar*. 2016;5(3): 21-5.

11. Flannick J, Florez JC. Type 2 diabetes: genetic data sharing to advance complex disease research. *Nature Reviews Genetics*. 2016;17(9): 535.

12. Fuchsberger C, Flannick J, Teslovich TM, Mahajan A, Agarwala V, Gaulton KJ et al. The genetic architecture of type 2 diabetes. *Nature*. 2016; 536(7614): 41.

13. Plengvidhya N, Chanprasert C, Chongjaroen N, Yenchitsomanus Pt, Homsanit M, Tangjittipokin W. Impact of KCNQ1, CDKN2A/2B, CDKAL1, HHEX, MTNR1B, SLC30A8, TCF7L2, and UBE2E2 on risk of developing type 2 diabetes in Thai population. *BMC Med Genet*. 2018;19: 93.

14. Musiienko VA, Marushchak MI. [Type 2 diabetes

33. Insulin receptor substrate 1 gene variation modifies insulin resistance response to weight-loss diets in a 2-year randomized trial: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS LOST) trial / Q. Qi, G. A. Bray, S. R. Smith [et al.] // *Circulation*. - 2011. - Vol. 124 (5). - P. 563-571.

34. Samuel V. T. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism / V. T. Samuel, K. F. Petersen, G. I. Shulman // *The Lancet*. - 2010. - Vol. 375. - P. 2267-2277.

and thyroid disease: Finding common mechanisms]. *Visn med i biol dosl*. 2020;1: 74-82. Ukrainian.

15. Yiannakourisa N, Cooper JA, Shah S, Drenos F, Ireland HA, W. Stephens JW et al. IRS1 gene variants, dysglycaemic metabolic changes and type-2 diabetes risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22(12): 1024-30.

16. Yousef AA, Behiry EG, Allah WMA, Hussien AM, Abdelmoneam AA, Imam MH, et al. IRS-1 genetic polymorphism (r.2963G>A) in type 2 diabetes mellitus patients associated with insulin resistance. *Appl Clin Genet*. 2018;11: 99-106.

17. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2019 abridged for primary care providers. *Clin Diabetes*. 2019;37(1): 11-34.

18. Conwell DL, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Mortelet KJ et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines. *Pancreas*. 2014; 43(8): 1143-62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.05.009>

19. Roy S, Sherman A, Monari-Sparks MJ, Schweiker O, Jain N, Sims E et al. Association of Comorbid and Metabolic Factors with Optimal Control of Type 2 Diabetes Mellitus. *N Am J Med Sci*. 2016;8(1): 31-9. DOI: 10.4103/1947-2714.175197. PMID: 27011945; PMCID: PMC4784181.

20. Nowakowska M, Zghebi SS, Ashcroft DM The comorbidity burden of type 2 diabetes mellitus: patterns, clusters and predictions from a large English primary care cohort. *BMC Med*. 2019; 17:145. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1373-y>.

21. Tirkes T, Jeon CY, Li L, Joon AY, Seltman TA, Meghana Sankar M et al. Association of pancreatic steatosis with chronic pancreatitis, obesity, and type 2 diabetes. *Pancreas*. 2019;48(3): 420-6. 10.1097/MPA.0000000000001252

22. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, Ferrara A, Liu JY, Sidney S et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation*. 2001;103(22): 2668-73. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.22.2668>

23. Jabir M, Lang C. Glycaemic control & heart failure development in the diabetic patient. *SUMJ*. 2012;1: 63-75.

24. Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, Brown JB. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors. *Diabetes Care*. 2001;24(9): 1614-9.

25. Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature*. 2005;436(7049): 356. DOI: 10.1038/nature03711. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

26. Muoio DM, Newgard CB. Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and β -cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9(3): 193-205. DOI: 10.1038/nrm2327. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

27. Jakobsen SN, Hardie DG, Morrice N, Tornqvist HE. 5'-AMP-activated protein kinase phosphorylates IRS-1 on Ser-789 in mouse C2C12 myotubes in response to 5-aminoimidazole-4-carboxamide riboside. *J Biol Chem.* 2001;276(50): 46912-6. DOI: 10.1074/jbc.C100483200.

28. Kilpelainen TO, Zillikens MC, Stancakova A, Finucane FM, Ried JS, Langenberg C et al. Genetic variation near IRS1 associates with reduced adiposity and an impaired metabolic profile. *Nat Genet.* 2011;43(8): 753-60.

29. Shu XO, Long J, Cai Q, Qi L, Xiang YB, Cho YS et al. Identification of new genetic risk variants for type 2 diabetes. *PLoS Genet.* 2010;6(9):e1001127. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1001127>.

30. Shalimova AS. Association of IRS>1 gene polymorphism with violations of blood lipid spectrum in

patients with essential hypertension and concomitant type 2 diabetes. *FAMILY MEDICINE.* 2015;3(59): 102-4.

31. Minchenko DO, Davydov VV, Budreiko OA, Moliavko OS, Kulieshova DK, Tiazhka OV et al. The expression of CCN2, IQSEC, RSPO1, DNAJC15, RIPK2, IL13RA2, IRS1, and IRS2 genes in blood of obese boys with insulin resistance. *Physiology Journal.* 2015;1(61): 10-8.

32. Vassy JL, Hivert MF, Porneala B, Dauriz M, Jose C, Florez JC et al. Polygenic type 2 diabetes prediction at the limit of common variant detection. *Diabetes.* 2014;63: 2172-82. DOI: 10.2337/db13-1663.

33. Qi Q, Bray GA, Smith SR, Hu FB, Sacks FM, Qi L. Insulin receptor substrate 1 gene variation modifies insulin resistance response to weight-loss diets in a 2-year randomized trial: the Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies (POUNDS LOST) trial. *Circulation.* 2011;124(5): 563-71.

34. Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *Lancet.* 2010;375: 2267-77.

Отримано 02.02.21

УДК 616.24-002-007.272-036.12(043.3)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12087

Л. Б. Винниченко, В. Ф. Орловський, А. В. Жаркова, Н. В. Деміхова, Т. О. Якуба

Сумський державний університет

ВПЛИВ ЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

**Вплив запальних цитокінів на перебіг хронічного
обструктивного захворювання легень**

Л. Б. Винниченко, В. Ф. Орловський, А. В. Жаркова,
Н. В. Деміхова, Т. О. Якуба

Сумський державний університет

**Influence of inflammatory cytokines on the course of
chronic obstructive pulmonary disease**

L. B. Vynnychenko, V. F. Orlovskiy, A. V. Zharkova,
N. V. Demikhova, T. O. Yakuba

Sumy State University

e-mail: luvynnychenko@gmail.com

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних проблем охорони здоров'я в усьому світі, що зумовлено значною поширеністю даної патології, досить високими показниками інвалідності й смертності, а також великими економічними втратами. Це захворювання є найчастішою причиною інвалідизації і летальності серед усіх легеневих захворювань. За прогнозами експертів, у 2020 р. смертність від ХОЗЛ мала вийти на третє місце.

Мета дослідження – вивчити вплив запальних цитокінів на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріали і методи. Загальна кількість досліджуваних склала 146 осіб, які були зіставлені за віком та статтю. Першу групу склали 100 пацієнтів, хворих на ХОЗЛ (II ступінь (ст.) бронхообструкції мали 38 хворих, III ст. – 43 хворих, IV ст. – 19 хворих). Другу групу склали відносно здорові курці зі стажем куріння ≥ 10 пачко/років (24 особи). Третю групу склали здорові некурці чоловіки, зі стажем куріння ≤ 1 пачко/років (22 особи). Хворим було проведено спірометричне дослідження; аналіз крові на біомаркери запалення (БЗ), а саме – лейкоцити, С-реактивний білок (СРБ), інтерлейкін-6 (IL6), інтерлейкін-8 (IL8), фібриноген; комп'ютерна томографія легень; виміри індексу маси тіла (ІМТ); тест mMRC, опитувальники SGRQ та CAT. Рівень біомаркерів запалення (БЗ) у хворих на ХОЗЛ порівнювався з такими у здорових курців з нормальними показниками спірометрії та у тих, хто не курить. Для аналізу статистичної значущості відмінностей між групами використовували тести Краскела – Уолліса. Достовірність відмінностей між кількісними ознаками із ненормальним розподілом проводили за допомогою непараметричного парного U-критерію Манна – Уїтні. Зіставлення якісних показників проводили з використанням χ^2 -критерію з поправкою Йейтса. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Рівень БЗ, а саме – лейкоцити, СРБ, IL6 та фібриногену є статистично вищим ($p < 0,001$) у пацієнтів із ХОЗЛ, ніж у курців з нормальною функцією легень і тих, хто не курить, тоді як рівень IL8 вищий у групі курців без ХОЗЛ ($p < 0,001$). Середній рівень СРБ,

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading health problems worldwide, due to the high prevalence of this pathology, fairly high rates of disability and mortality, as well as large economic losses. This disease is the most common cause of disability and mortality among all lung diseases. According to experts, in 2020, mortality from COPD should have come in third place.

The aim of the study – to learn the effect of inflammatory cytokines on the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and Methods: The total number of examined patients was 146 people, who were compared by age and sex. Group 1 consisted of 100 patients with COPD (38 patients had stage II bronchoobstruction, stage III – 43 patients, stage IV – 19 patients). Group 2 consisted of relatively healthy smokers with smoking experience ≥ 10 packs/year (24 people). Group 3 consisted of healthy non-smoking men with smoking experience ≤ 1 pack/year (22 people). Patients underwent spirometric examination; blood test for biomarkers of inflammation (BI), namely leukocytes, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), fibrinogen; computed tomography of the lungs; body mass index (BMI) measurements; mMRC test, SGRQ and CAT questionnaires. The level of BI in patients with COPD was compared with those in healthy smokers with normal spirometry and non-smokers. Kraskel-Wallis tests were used to analyze the statistical significance of differences between groups. Significance of differences between quantitative traits with abnormal distribution was performed using the nonparametric pair U Mann-Whitney test. Comparison of qualitative indicators was performed using the criterion χ^2 with Yates correction. In all cases, differences at $p < 0.05$ were considered significant.

Results. The results showed that the level of BI, namely leukocytes, CRP, IL-6 and fibrinogen is statistically higher ($p < 0.001$) in patients with COPD than in smokers with normal lung function and non-smokers, while the level of IL-8 is higher in the group of smokers without COPD ($p < 0,001$). The mean levels of CRP, IL-6, and fibrinogen

IL6 та фібриногену майже не відрізняється між курцями і екс-курцями в межах досліджуваних груп (ДГ), тоді як рівень IL8 у теперішніх курців статистично вищий порівняно з тими пацієнтами, які кинули курити, як у хворих на ХОЗЛ ($p < 0,01$), так і в групі курців з нормальними показниками спірометрії ($p < 0,001$). Відсоток осіб з підвищеним рівнем БЗ був значно вищим в першій групі, порівняно з другою (70 й 62 % відповідно, $p < 0,05$), та в другій порівняно з третьою (62 й 22 % відповідно, $p < 0,001$). Відсоток хворих, які мали підвищення двох і більше БЗ, був також статистично вищим в групі ХОЗЛ порівняно з курцями без ХОЗЛ ($p < 0,05$) та з некурцями ($p < 0,001$). Спостерігається прямий кореляційний зв'язок між вираженням БЗ та ст. бронхообструкції ХОЗЛ ($r = 0,39$, $p < 0,05$). У хворих на ХОЗЛ встановлені прямі позитивні кореляційні взаємовідношення між вираженням БЗ та стажом куріння ($r = 0,82$; $p < 0,05$), вираженням задишки за шкалою mMRC ($r = 0,62$; $p < 0,05$), наявністю супутньої патології ($r = 0,51$; $p < 0,05$), частотою емпіземи легень та загострень протягом року ($r = 0,82$ та $r = 0,89$ відповідно; $p < 0,05$).

Висновки. Отримані результати дозволяють розглядати БЗ у пацієнтів із ХОЗЛ як фактор, що модифікує розвиток патології.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень; біомаркери запалення; цитокіни; системне запалення; індекс маси тіла.

ВСТУП

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних проблем охорони здоров'я в усьому світі, що зумовлено значною поширеністю даної патології, досить високими показниками інвалідності й смертності, а також великими економічними втратами. Це захворювання є найчастішою причиною інвалідизації і летальності серед усіх легеневих захворювань. За прогнозами експертів, у 2020 р., смертність від ХОЗЛ мала вийти на третє місце [1–4].

Традиційно діагностика і визначення тяжкості перебігу захворювання опирається на дані спірометрії [5]. Керуючись показником об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), що є «золотим стандартом» у діагностиці ХОЗЛ, ми маємо можливість контролювати перебіг захворювання. Проте як показує практика, пацієнти з однаковими показниками ОФВ₁ можуть мати різні патологічні зміни, клінічні прояви, у тому числі різну кількість загострень протягом року та різний ступінь вираження емпіземи легень [6,7]. Це спонукає до пошуку більш чутливих маркерів щодо оцінки тяжкості й прогресування ХОЗЛ, які мають більш точно відображати активність та ступінь вираження запалення, структурні зміни, стадію захворювання, вплив на якість життя і прогноз.

Згідно з даними літератури, останніми роками намітилась тенденція до вивчення специфічних маркерів запалення різних патологічних станів, у

were almost indistinguishable between smokers and ex-smokers within the study groups, whereas the level of IL-8 in current smokers was statistically higher than in those who quit smoking as in patients with COPD ($p < 0.01$) and in the group of smokers with normal spirometry ($p < 0.001$). The percentage of people with elevated levels of BI was significantly higher in group 1 compared to group 2 (70 % and 62 %, respectively, $p < 0.05$) and in group 2 compared to group 3 (62 % and 22 %, respectively, $p < 0.001$). The percentage of patients who had an increase in 2 or more BI was also statistically higher in the group of COPD compared with smokers without COPD ($p < 0.05$) and non-smokers ($p < 0.001$). There is a direct correlation between the severity of BI and bronchoobstruction of COPD ($r = 0.39$, $p < 0.05$). In patients with COPD, there were direct positive correlations between the severity of BI and smoking experience ($r = 0.82$; $p < 0.05$), the severity of shortness of breath on the mMRC scale ($r = 0.62$; $p < 0.05$), the presence of concomitant pathology ($r = 0.51$; $p < 0.05$), the frequency of pulmonary emphysema and exacerbations during the year ($r = 0.82$ and $r = 0.89$, respectively; $p < 0.05$).

Conclusions. The obtained results allow us to consider BI in patients with COPD as a factor that modifies the development of pathology.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; biomarkers of inflammation; cytokines; systemic inflammation; body mass index.

тому числі й при ХОЗЛ. Запалення дихальних шляхів є основним компонентом у патогенезі останнього. Воно характеризується різними клітинними профілями, що можуть відображати різні підгрупи ХОЗЛ залежно від характеру запалення і рівня медіаторів запалення [8, 9]. Проте існує багато суперечливих досліджень щодо вираження запального процесу залежно від стадії ХОЗЛ. За даними одних дослідників існує прямий зв'язок між стадією ХОЗЛ та ступенем системного запалення [8,10,11]. Спостерігається збільшення рівня IL1 β , IL2, IL6, IL8 та СРБ пропорційно зростанню тяжкості ХОЗЛ, що пояснюється більш вираженою антигенною стимуляцією при тяжкому перебігу хвороби. Водночас, у роботах інших авторів показано, що при 4 стадії ХОЗЛ спостерігаються найменші показники IL [11–13]. При вивченні концентрації СРБ у пацієнтів із різними стадіями ХОЗЛ було виявлено найбільші значення при 1 та 2 стадіях, тоді як у хворих на 3 та 4 стадіях хвороби спостерігались практично нормальні величини [14, 15]. Цей факт автори пояснюють зниженням синтезу цитокінів унаслідок виснаження білково-енергетичних ресурсів імунологічною недостатністю, зниженням фагоцитарного індексу нейтрофілів при тяжкому перебігу захворювання [13, 15]. В інших дослідженнях показано, що при стабільній ХОЗЛ рівень системного запалення майже не відрізняється між стадіями хвороби, разом з тим, як при загостренні ХОЗЛ спостерігається більш високий рівень IL6, IL8, СРБ і фібриногену

[8]. Суперечливі дані щодо цього питання потребують детального вивчення, що і визначило мету нашого дослідження.

Метою дослідження було вивчити вплив запальних цитокінів на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Пацієнтів для дослідження підбирали в терапевтичному та пульмонологічному відділенні КУСМКЛ № 1 м. Суми. В основну та дві контрольні групи учасники підбирались за методом «випадок-контроль» таким чином, щоб групи були зіставні за віком. Для статистичної обробки було включено загальну кількість досліджуваних – 146 осіб чоловічої статі. Першу групу склали 100 хворих на ХОЗЛ (з II ступенем бронхообструкції – 38 хворих, III – 43 хворих, IV – 19 хворих) віком від 35 до 85 років (середній вік $(63,1 \pm 2,9)$ року). Діагноз ХОЗЛ встановлювали на основі наказу МОЗ України № 555 від 27.06.2013 р. та глобальних рекомендацій GOLD – 2019 [7]. Критеріями виключення для усіх пацієнтів були: тяжкий дефіцит α_1 -антитрипсину (визначався експрес-методом лише у пацієнтів із підозрою на дефіцит ферменту) [16], хірургічні втручання на легенях в анамнезі, зловживання алкоголем та наркотичними речовинами, супутня патологія в стадії декомпенсації. Другу групу склали здорові (щодо ХОЗЛ) курці зі стажем куріння ≥ 10 пачко-років (24 особи) віком від 48 до 81 років (середній вік – $(60,5 \pm 1,7)$ року). Третю групу склали здорові некурці зі стажем куріння $\leq 1,0$ пачко-років (22 особи) (середній вік – $(58,3 \pm 1,8)$ року).

На початку та в кінці дослідження були виконані клінічний та біохімічний аналізи крові на виявлення БЗ, а саме: лейкоцитів, СРБ, IL6, IL8, фібриногену. Вміст IL визначали в сироватці крові методом ІФА-аналізу з використанням якісної та кількісної методики тест-системи «Цитокін». Хворим було проведено спірометричне дослідження за загальноприйнятою методикою на апараті «Комплекс спірографічний – Спіроком», виробник НАУ «ХАІ». Визначали ОФВ₁, форсовану життєву ємкість легень (ФЖЄЛ), індекс Тифно – ОФВ₁/ФЖЄЛ, максимальну об'ємну швидкість під час видиху на рівні 25 % ФЖЄЛ (МОС25), 50 % ФЖЄЛ (МОС 50), 75 % ФЖЄЛ (МОС75). За допомогою комп'ютерної томографії (КТ) легень визначали ступінь тяжкості емфіземи легень. Кожне зображення КТ було ретроспективно візуально оцінено, використовуючи систему класифікації Флейшнера [17]. Вираження емфіземи оцінювали кількісно, використовуючи відсотковий об'єм легень, де спостерігаються ділянки зниженої щільності – 950 HU або менше (LAA-950) [18,19]. Усі особи проходили тест mMRC (Modified Medical Research Council –

Модифікована шкала Медичної Дослідної Ради) для оцінки диспное та заповнювали опитувальник SGRQ (St George's respiratory Questionnaire – респіраторний опитувальник госпіталю Святого Георгія) для контролю якості життя. Хворі на ХОЗЛ також заповнювали опитувальник CAT (COPD Assessment Test – тест з оцінки ХОЗЛ) для контролю симптомів перебігу захворювання. Усі хворі на ХОЗЛ приймали симбікорт від 160/4,5 мкг до 320/9,0 мкг інгаляційно двічі на добу, сальбутамол (β_2 -агоніст короткої дії) в якості препарату невідкладної допомоги. У разі недостатньої ефективності вказаних препаратів додавали М-холінолітик тривалої дії – «Тіотропію бромід» («Спірива») по 1 інгаляційній дозі (18 мкг) щоденно.

Статистичний аналіз. Якісні показники представлені у вигляді абсолютної кількості (n) та відсотків (%). Для аналізу статистичної значущості відмінностей між групами використовували тести Краскала – Уолліса. Кількісні значення з нормальним розподілом були представлені у вигляді середньої арифметичної (M) та середнього квадратичного відхилення (σ). Кількісні значення, що мали ненормальний розподіл, були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25–75 %) розмаху. Достовірність відмінностей між кількісними ознаками із ненормальним розподілом проводили за допомогою непараметричного парного U критерію Манна – Уїтні. Зіставлення якісних показників проводили з використанням критерію χ^2 з поправкою Йейтса. Логістичну регресію використовували для дослідження факторів, що сприяють стійкому системному запаленню у хворих на ХОЗЛ. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Базова характеристика пацієнтів та осіб контрольних груп представлена в таблиці 1, дані якої показують, що особи третьої групи, порівняно з іншими, дещо молодші за віком, проте ця різниця не є статистично значимою.

Індекс маси тіла (ІМТ) статистично не відрізняється в дослідних групах. У пацієнтів із ХОЗЛ було виражене обмеження швидкості повітряного потоку і, як і очікувалося, підвищена частота загострень. Частота серцево-судинних захворювань дещо вища у хворих на ХОЗЛ, порівняно з курцями без ХОЗЛ, проте ця різниця статистично не значима, але статистично вища порівняно з пацієнтами третьої групи (відповідно 47,0; 44,8 та 18,2 %). Ознаки емфіземи легень були виявлені у 70 % хворих на ХОЗЛ, 8,3 % курців без ХОЗЛ. У пацієнтів групи контролю емфіземи легень не спостерігалась. Якість життя дослідних груп статистично вищою була в третій та другій групах порівняно з хво-

Таблиця 1. Загальна характеристика дослідних груп

Показник	ХОЗЛ (n=100)	Курці (≥10 пачко/роки) (n=24)	Некурці (n=22)	p		
				ХОЗЛ/ курці (≥10 пачко/роки)	ХОЗЛ/ некурці	курці (≥10 пачко/роки)/некурці
Вік, роки	63,1±2,9	60,5±1,7	58,3±1,8	>0,05	>0,05	>0,05
Стаж куріння, пачко/роки	43,9±5,4	40,8±3,6	≤1,0	>0,05	<0,001	<0,001
ІМТ, кг/м ²	27,9±1,2	27,1±0,8	26,2±0,7	>0,05	>0,05	>0,05
Тест mMRC	1,8±0,8	0,4±0,1	0,1±0,1	<0,001	<0,001	>0,05
Тест SGRQ-C	48,7±17,4	9,6±10,6	5,2±5,9	<0,001	<0,001	>0,05
Тест CAT	25,8±17,4	0,0	0,0			
Частота загострень (за останній рік)	3,3±0,7	0,0	0,0	–	–	–
ССЗ, %	47,0±1,7	44,8±0,5	18,2±0,3	<0,1	<0,001	<0,01
Емфізема легенів, %	70,0	8,3	0	<0,001	<0,001	<0,05
ОФВ ₁ /ЖЄЛ, %	43,5±12,4	77,6±5,7	81,1±5,2	<0,001	<0,001	>0,05
ОФВ ₁ , мл/с	1389,1±124	3257,6 ±106	3371,9±113	<0,001	<0,001	>0,05
ОФВ ₁ (тест з бронходи- лататором), мл	9,4±0,6	5,3±0,4	2,9±0,1	<0,05	<0,05	>0,05
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	7,8 [6,2-9,4]	7,1 [6,0-8,5]	5,9 [5,1-7,5]	<0,001	<0,001	<0,001
СРБ, мг/л	3,1 [1,4-7,2]	1,3 [0,7-2,9]	0,8 [0,5-1,7]	<0,001	<0,001	<0,001
ІL6, пг/мл	1,6 [1,4-7,2]	0,6 [0,3-1,3]	0,4 [0,2-0,9]	<0,001	<0,001	<0,01
ІL8, пг/мл	7,1 [3,1-13,5]	7,8 [3,9-5,3]	4,2 [2,1-7,4]	<0,01	<0,001	<0,001
Фібриноген, г/л	4,4 [3,92-6,2]	3,7 [3,4-4,5]	3,1 [2,5-4,2]	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка. p – достовірність розбіжностей між групами хворих.

рими на ХОЗЛ (p<0,001). Курці без ХОЗЛ та особи третьої групи мали нормальні показники спірометрії.

Згідно з даними таблиці 1 щодо БЗ, рівень лейкоцитів, СРБ, ІL6 та фібриногену є статистично вищим (p<0,001) у пацієнтів із ХОЗЛ, ніж у курців з нормальною функцією легень, і тих, хто не курить, тоді як рівень ІL8 вищий у групі курців без ХОЗЛ (p<0,001). Отже, можна припустити, що на рівень лейкоцитів, СРБ, ІL6 та фібриногену фактор куріння не впливає. Щоб підтвердити наше припущення, встановити взаємозв'язок між фактором куріння та БЗ, у кожній із груп ці показники вираховувались окремо для тих, хто продовжує курити (курці), й тих, хто припинив курити (екс-курці) (табл. 2).

Для зниження похибки та отримання точного результату було вчислено та використано значення медіани та інтерквартильного розмаху, тобто 25 % найменших та найбільших значень не було враховано у загальний.

Згідно з даними таблиці 2, середній рівень СРБ, ІL6 та фібриногену майже не відрізняється між курцями і екс-курцями в межах ДГ, тоді як рівень ІL8 у теперішніх курців статистично вищий, порівняно з тими пацієнтами, які кинули курити, як у хворих на ХОЗЛ (p<0,01), так і в групі курців із нормальними показниками спірометрії (p<0,001). Отже, за даними наших досліджень, рівень СРБ, ІL6 і фібриногену не залежить від впливу тютюнового диму і є маркером загального запального процесу, характерного для ХОЗЛ, тоді як показник ІL8

Таблиця 2. Медіана [інтерквартильний розмах] запальних біомаркерів, визначені на початку дослідження у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та у курців із нормальною функцією легень

Показник	ХОЗЛ			Курці (≥10 пачко/роки)		
	курці (n=52)	колишні курці (n=48)	p	курці (n=17)	колишні курці (n=7)	p
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	8,2 [2,8]	7,4 [2,8]	<0,05	7,2 [2,8]	6,9 [2,1]	<0,05
СРБ, мг/л	3,1 [6,0]	3,0 [5,4]	>0,05	1,3 [2,0]	1,2 [2,0]	>0,05
ІL6, пг/мл	1,6 [2,4]	1,5 [2,4]	>0,05	0,6 [1,0]	0,5 [0,9]	>0,05
ІL8, пг/мл	7,4 [11,1]	6,7 [9,2]	<0,01	9,0 [15,8]	5,6 [7,8]	<0,001
Фібриноген, г/л	4,4 [1,3]	4,5 [1,2]	>0,05	3,7 [9,0]	3,8 [8,1]	>0,05

Примітка. p – достовірність розбіжностей між групами.

більшою мірою характеризує фактор куріння. Загальна кількість лейкоцитів теж статистично вищою була у курців, порівняно з тими, хто не курить в обох дослідних групах ($p<0,05$). У таблиці 3 відображено відсоток пацієнтів кожної ДГ із підвищенням окремого біомаркера запалення.

Група ХОЗЛ складалась із статистично більшого відсотка хворих із підвищеним рівнем лейкоцитів, СРБ, ІЛ6 та фібриногену, порівняно з групою курців без ХОЗЛ ($p<0,05$) та з некурцями ($p<0,001$), тоді як відсоток пацієнтів, які мали підвищений рівень ІЛ8 був вищим у групі курців без ХОЗЛ

($p<0,001$). Спостерігається тенденція до зростання рівня БЗ, а саме кількості лейкоцитів, СРБ, ІЛ6 та фібриногену відповідно зі зростанням ступеня бронхообструкції ХОЗЛ, проте це не є характерним для ІЛ8 (табл. 4).

Водночас, було виявлено, що в кожній групі був певний відсоток пацієнтів з абсолютно нормальними значеннями БЗ.

На рисунку 1 відображено 3 групи пацієнтів, кожну з них поділено на 5 підгруп. Перша позначена «0» – це підгрупа пацієнтів, у яких жоден з п'яти БЗ не був підвищений. Друга, позначена «1»

Таблиця 3. Відсоток осіб кожної дослідної групи з підвищенням окремих біомаркерів запалення

Показник	ХОЗЛ, n=100 (%)	Курці (≥10 пачко/роки), n=24 (%)	Некурці, n=22 (%)	p		
				ХОЗЛ/курці (≥10 пачко/роки)	ХОЗЛ/некурці	курці (≥10 пачко/роки)/некурці
Лейкоцити	28 (28)	5 (21)	1 (4,5)	<0,05	<0,001	<0,001
СРБ	21 (21)	2 (8)	0	<0,05	<0,001	<0,05
ІЛ6	29 (29)	2 (8)	0	<0,05	<0,001	<0,001
ІЛ8	16 (16)	6 (25)	1 (4,5)	<0,001	<0,001	<0,001
Фібриноген	26 (26)	2 (8)	1 (4,5)	<0,05	<0,001	<0,01

Примітка. p – достовірність розбіжностей між групами хворих.

Таблиця 4. Медіана [інтерквартильний розмах] окремих біомаркерів запалення залежно від ступеня порушення легеневої функції у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень

Показник	ХОЗЛ II ст. (n=38)	ХОЗЛ III ст. (n=43)	ХОЗЛ IV ст. (n=19)	p		
				ХОЗЛ II ст./ХОЗЛ III ст.	ХОЗЛ III ст./ХОЗЛ IV ст.	ХОЗЛ IV ст./ХОЗЛ IV ст.
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	7,4 [2,7]	7,7 [2,5]	8,2 [3,2]	>0,05	<0,003	>0,05
СРБ, мг/л	2,7 [4,8]	3,4 [6,1]	3,6 [7,6]	<0,01	>0,05	<0,01
ІЛ6, пг/мл	1,5 [2,2]	1,7 [2,5]	2,1 [3,6]	<0,01	<0,001	>0,05
ІЛ8, пг/мл	7,8 [10,1]	7,0 [10,5]	6,0 [9,3]	<0,05	<0,001	<0,001
Фібриноген, г/л	4,2 [1,2]	4,4 [1,3]	4,9 [1,5]	<0,05	<0,001	<0,001

Примітка. p – достовірність розбіжностей між групами хворих.

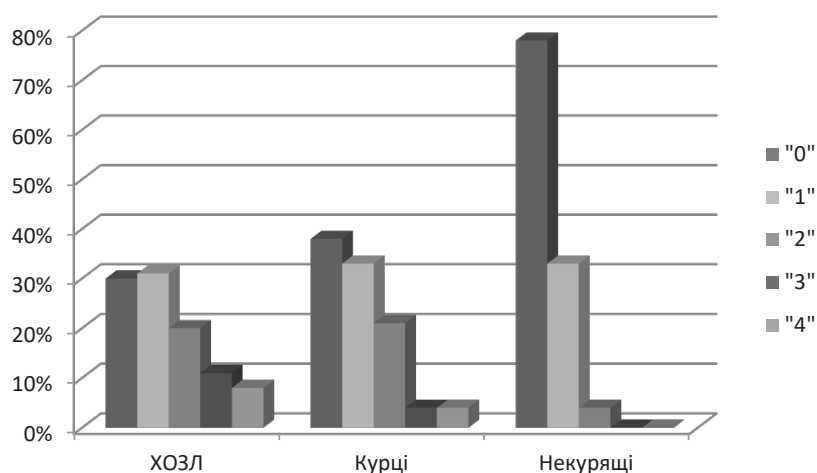


Рис. 1. Розподіл частоти біомаркерів запалення з нормальними та підвищеними значеннями в межах кожної дослідної групи.

– це підгрупа пацієнтів, у яких лише один із БЗ був підвищеним. У третій підгрупі «2» було виявлено збільшення двох БЗ, у четвертій «3» – трьох. П'яту підгрупу, позначену як «4+», склали пацієнти, у яких було підвищено чотири або всі п'ять БЗ. За даними нашого дослідження «1» БЗ спостерігали у 31 (31%) хворих на ХОЗЛ, у 8 (33 %) курців без ХОЗЛ та у 4 (18 %) некурців, «2» – у 20 (20 %), 5 (21%) та 1 (4 %) осіб відповідно, «3» – у 11 (11 %), 1 (4 %) та у 0 %, «4» – у 8 (8 %), 1(4 %) та 0 % відповідно до ДГ. Отже, у 17 (78 %) осіб, які не курять, у 9 (38 %) курців без ознак ХОЗЛ й у 30 (30 %) хворих на ХОЗЛ не визначалось підвищення жодного із БЗ. Відсоток осіб з підвищеним рівнем БЗ був значно вищим в першій групі, порівняно з другою (70 й 62 % відповідно, $p<0,05$), та в другій, порівняно з третьою (62 й 22 % відповідно, $p<0,001$). Відсоток хворих, які мали кількість БЗ 2 і більше, був також статистично вищим у групі ХОЗЛ порівняно з курцями без ХОЗЛ ($p<0,05$) та з некурцями ($p<0,001$). Таким чином, у курців запалення більш виражене, порівняно з особами, які не курять, але найбільші показники зберігаються у пацієнтів із ХОЗЛ (проти курців і тих, хто не курить).

Якщо порівняти вираження СЗ у групі хворих на ХОЗЛ залежно від ступеня порушення легеневої функції, як це показано на рисунку 2, можна зробити висновок, що існує прямий кореляційний зв'язок між вираженням СЗ та ступенем бронхообструкції ($r=0,39$, $p<0,05$). Відсоток пацієнтів зі збільшеною кількістю БЗ зростає відповідно до ступеня бронхообструкції хвороби. Так, два і більше БЗ мали 10 (27 %) хворих на ХОЗЛ II ст., 17 (40 %) – III ст. та 12 (63 %) – IV ст. Один БЗ визначався у 13 (34 %), 13 (30 %) та у 5 (26 %) осіб II–IV ст. відповідно. Жодного БЗ не вдалося визначити у 15 (39 %), 13 (30 %) та у 2 (11%) пацієнтів II–IV ст. відповідно.

У групі хворих на ХОЗЛ встановлені прямі позитивні кореляційні взаємовідношення між вираженням СЗ та стажем куріння ($r=0,82$; $p<0,05$), вираженням задишки за шкалою mMRC ($r=0,62$; $p<0,05$), наявністю супутньої патології ($r=0,51$; $p<0,05$), частотою емфіземи легень та загострень протягом року ($r=0,82$ та $r=0,89$ відповідно; $p<0,05$) (табл. 5).

Проте ми не спостерігали кореляційних зв'язків між БЗ та якістю життя пацієнтів. Отримані результати дозволяють розглядати БЗ у пацієнтів із ХОЗЛ як фактор, що модифікує розвиток патології.

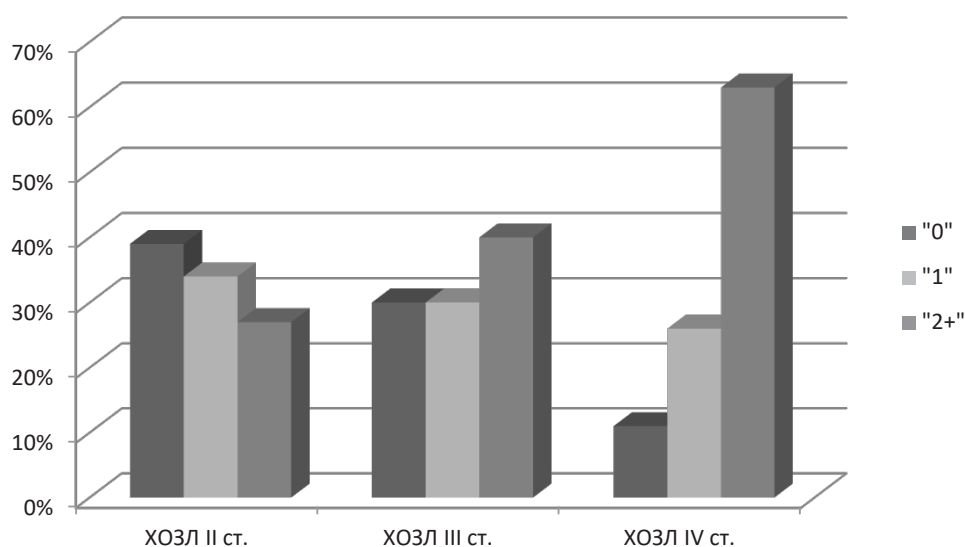


Рис. 2. Розподіл частоти біомаркерів запалення з нормальними та підвищеними значеннями залежно від ступеня порушення легеневої функції у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень.

Таблиця 5. Взаємозв'язок між ступенем вираження системного запалення у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень та стажем куріння, ступенем вираження задишки (за шкалою mMRC), наявністю супутньої патології, частотою загострень протягом року

Показник	0	1+	3+
Стаж куріння (пачко/роки)	17,23±3,2	36,19±5,8	48,52±4,6
Тест mMRC	0,8±0,9	1,5±1,1	1,8±0,4
Тест SGRQ-C	46,7±32,4	45,3±30,8	47, 5±30,7
Супутня патологія, %	19,6	37,2	43,8
Емфізема легень, %	0	23	77
Частота загострень (за останній рік)	0,3±0,1	1,8±0,78	4,8±0,86

ВИСНОВКИ

1. 78 % пацієнтів із ХОЗЛ мають підвищений рівень БЗ, таких, як лейкоцити, СРБ, фібриноген, IL6 та IL8.
2. Рівень лейкоцитів, СРБ, IL6 та фібриногену є статистично вищим ($p < 0,001$) у пацієнтів із ХОЗЛ, ніж у курців з нормальною функцією легень, і тих, хто не курить.
3. Рівень IL8 вищий у групі курців із нормальною функцією легень порівняно з хворими на ХОЗЛ ($p < 0,001$).
4. У хворих на ХОЗЛ спостерігається прямий позитивний кореляційний зв'язок між вираженням

БЗ та ступенем порушення легеневої функції ($r = 0,39$, $p < 0,05$).

5. У хворих на ХОЗЛ встановлені прямі позитивні кореляційні взаємовідношення між вираженням БЗ та стажем куріння ($r = 0,82$; $p < 0,05$), вираженням задишки за шкалою mMRC ($r = 0,62$; $p < 0,05$), наявністю супутньої патології ($r = 0,51$; $p < 0,05$), частотою емфіземи легень та загострень протягом року ($r = 0,82$ та $r = 0,89$ відповідно; $p < 0,05$).

6. Вплив системного запалення на перебіг ХОЗЛ із коморбідною патологією потребує подальшого вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Фещенко Ю. І. Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень: перспективна глобальна стратегія ведення, новітні методи діагностики, сучасні підходи до терапії / Ю. І. Фещенко // Астма та алергія. – 2015. – № 4. – С. 38–42.
2. Фенотип ХОЗЛ – шлях до персоніфікованої медицини XXI століття / Т. С. Оспанова, Ж. Д. Семидоцька, І. А. Чернякова [та ін.] // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. Пульмонологія. – 2017. – № 1. – С. 95–101.
3. Фещенко Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (проект національної угоди) матеріальні з'їзду / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, О. Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 7–12.
4. Cigarette smoking promotes inflammation in patients with COPD by affecting the polarization and survival of Th/Tregs through up-regulation of muscarinic receptor / M. Zhang, Y. Wan, Y. Jin [et al.] // PLoS ONE. – 2014. – No. 9(11). – С. e112350. DOI: 10.1371/journal.pone.0112350.
5. Айсанов З. Р. Спирометрия для диагностики и оценки терапевтической эффективности при хронической обструктивной болезни легких в первичной медицинской помощи / З. Р. Айсанов, А. В. Черняк, Е. Н. Калманова // Российская пульмонология. – 2014. – № 5. – С. 101–110. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-101-110>
6. Погребняк О. О. Огляд сучасних рекомендацій з ведення хворих із хронічних обструктивних захворювань легень: підсумки Міжнародного конгресу «Профілактика. Антиейджінг» / О. О. Погребняк // Ліки України. – 2015. – № 7. – С. 193.
7. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD 2019 / D. Singh, A. Agusti, A. Anzueto [et al.] // Eur. Respir. J. – 2019. DOI:10.1183/13993003.00164-2019.
8. Дудка П. Ф. Гемореологічні і імунні порушення та можливості їх корекції у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / П. Ф. Дудка, Д. В. Добрянський, Р. І. Ільницький // Молодій вчений. – 2014. – № 2 (05). – С. 157–160. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2014_2\(05\)_39](http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2014_2(05)_39).
9. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease / L. E. Vanfleteren, M. A. Spruit, M. Groenen [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2013. – No. 7. – P. 728–735.
10. Кочубей О. А. Цитокини, як первинні медіатори в регуляції реакції запалення / О. А. Кочубей // Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання : матеріали науково-практичної конференції з міжнародної участі. – Харків, 2013. – С. 164.
11. Маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции при хронической обструктивной болезни легких / М. Г. Мамаева, И. В. Демко, Я. И. Вериги [и др.] // Сибирское медицинское образование. – 2014. – № 1. – С. 12–19.
12. Матвієнко Ю. О. Біомаркери та їх місце у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень / Ю. О. Матвієнко // Астма та алергія. – 2016. – № 3. – С. 1–6.
13. Маркеры системного запалення в хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / М. І. Гуменюк, В. І. Ігнат'єва, Ю. А. Матвієнко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 33–36.
14. Cytokine response to the 6-min walk test in individuals with different degrees of COPD / G. P. Dorneles, P. Vianna, D. Del Duca Lima [et al.] // Clin. Respir. J. – 2015. – Vol. 10 (3).
15. Interleukin-6 and interleukin-8 blood levels' poor association with the severity and clinical profile of ex-smokers with COPD / M. R. de Moraes, A. C. da Costa, S. Corrêa Kde [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2014. – No. 9. – P. 735–743. DOI: 10.2147/COPD.S64135.
16. Капот Б. И. Экспресс-метод выявления анти-трипсина и антихемо-трипсина в крови / Б. И. Капот // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 27–29.
17. Mac Mahon. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT / Mac Mahon // Radiology. – 2017. DOI:10.1148/radiol.2017161659.
18. A quantification of the lung surface area in emphysema using computed tomography / H. O. Coxson, R. M. Rogers, K. P. Whittall [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – No. 159 (3). – P. 851–856.
19. Pertseva T. A. Relation between clinical and anthropometric data and systemic inflammation in patients with COPD / T. A. Pertseva, D. S. Mykhailychenko // Медичні перспективи. – 2015. – № 4. – С. 16–22. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2015.4.56128>

REFERENCES

1. Feschenko Yul. [Bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease: a promising global strategy, the latest diagnostic methods, modern approaches to therapy] *Astma ta alergiya*. 2015;4: 38-42. Ukrainian.
2. Ospanova TS, Semidotskaya ZhD, Chernyakova IA, Pionova EN, Trifonova NS. [The COPD phenotype – the path to personalized medicine of the XXI century]. *Shidnoevropeyskyi zhurnal vnutrishnoi ta simeinoi medytsyny. Pulmonologiya*. 2017;1: 95-101. Ukrainian.
3. Feschenko Yul, Yashina LO, Dzyublik OYa. [Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy (draft national agreement) material congress]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2013;3: 7-12. Ukrainian.
4. Zhang M, Wan Y, Jin Y, Xin JB, Zhang JC, Xiong XZ, et al. Cigarette smoking promotes inflammation in patients with COPD by affecting the polarization and survival of Th/Tregs through up-regulation of muscarinic receptor. *PLoS ONE*. 2014;9(11): e112350. DOI: 10.1371/journal.pone.0112350
5. Aysanov ZR, Chernyak AV, Kalmanova EN. [Spirometry for diagnosis and therapeutic efficacy evaluation in chronic obstructive pulmonary disease in primary care]. *Ros pulmonol*. 2014;(5): 101-10. Available from: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-101-110>. Russian.
6. Pogrebnyak OO. [Review of current guidelines for the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the results of the International Congress "Prevention. Anti-aging"]. *Liky Ukrainy*. 2015;7 (193). Ukrainian.
7. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD 2019. *Eur Respir J*. 2019. DOI:10.1183/13993003.00164-2019
8. Dudka PF, Dobryanskyi DV, Ilnitsky RI. [Hemoreological and immune disorders and the possibility of their correction in patients with chronic obstructive pulmonary fixation]. *Molodyi vchenyi*. 2014;2(05): 157-160. Available from: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2014_2\(05\)_39](http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2014_2(05)_39). Ukrainian.
9. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, Gaffron S, van Empel VP, Bruijnzeel PL, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;7: 728-35.
10. Kochubey OA. [Cytokines, as primary mediators in the regulation of the reaction of inflammation]. *General Therapeutic Practice: New Technologies and Interdisciplinary Issues, materials of the scientific-practical conference with international participation*. Kharkiv; 2013. Ukrainian.
11. Mamaeva MG, Demko IV, Verigo YaI, Kraposhina AYU, Solovieva IA, Hendogina VT. [Markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease] *Sibirskoe meditsinskoe obrazovanie*. 2014;1: 12-9. Russian.
12. Matvienko YuO. [Biomarkers and their place in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease]. *Astma ta alerhiia*. 2016;3: 1-6. Ukrainian.
13. Gumeniuk MI, Ignatieva VI, Matvienko YuA, Ilińska IF, Harchenko-Sevruckova GS. [Markers of systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary fixation]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2014;3: 33-6. Ukrainian.
14. Dorneles GP, Vianna P, Del Duca Lima D, Galant L, Dias AS, Chies JA, et al. Cytokine response to the 6-min walk test in individuals with different degrees of COPD. *Clin Respir J*. 2015;10(3). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/crj.12221>
15. de Moraes MR, da Costa AC, Corrêa Kde S, Junqueira-Kipnis AP, Rabahi MF. Interleukin-6 and interleukin-8 blood levels' poor association with the severity and clinical profile of ex-smokers with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9: 735-43. DOI: 10.2147/COPD.S64135
16. Hood BI. [Express method for detecting antitrypsin and antihemo-trypsin in the blood]. *Laboratornoye delo*. 1981;4: 27-9. Russian.
17. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society. *Radiology*. 2017. DOI:10.1148/radiol.2017161659.
18. Coxson HO, Rogers RM, Whittall KP, D'yachkova Y, Paré PD, Scirba FC, et al. A quantification of the lung surface area in emphysema using computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3): 851-6.
19. Pertseva TA, Mykhailchenko DS. Relation between clinical and anthropometric data and systemic inflammation in patients with COPD. *Medychni perspektyvy*. 2015;4: 16-22. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2015.4.56128>.

Отримано 03.02.21

І. В. Вільхова¹, Л. Р. Матешук-Вацеба¹, О. В. Канцер², М. В. Подоліук¹,
А. М. Бекесевич¹, Н. І. Греско¹

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹

Київський національний університет імені Тараса Шевченка²

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ АЗОТОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НИРОК ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ДОЗ НАЛБУФІНУ

Зміни біохімічних показників азотовидільної функції нирок щурів при тривалому введенні терапевтичних доз налбуфіну

І. В. Вільхова¹, Л. Р. Матешук-Вацеба¹, О. В. Канцер²,
М. В. Подоліук¹, А. М. Бекесевич¹, Н. І. Греско¹

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького¹

Київський національний університет імені Тараса
Шевченка²

Резюме. З огляду на проблему наркоманії, яка є однією з найбільш актуальною у суспільстві, заслуговує уваги дослідження морфофункціонального стану нирки при тривалому вживанні опіоїдів.

Мета дослідження – вивчити зміни біохімічних показників азотовидільної функції нирки щура при тривалому введенні терапевтичних доз налбуфіну.

Матеріали і методи. Дослідження виконані на 70 білих статевозрілих щурах-самцях масою 180–260 г. Налбуфін вводили дослідним тваринам у терапевтичних дозах упродовж 12-ти тижнів. Кожні два тижні визначали добовий діурез, креатинін сечі, креатинін сироватки крові, сечовину сироватки крові та розраховували швидкість клубочкової фільтрації. Отримані дані проходили перевірку на нормальність розподілу із використанням показників коефіцієнтів асиметрії та ексцесу, а також із використанням критерію Шапіро – Уїлка.

Результати. Введення терапевтичних доз налбуфіну впродовж 12-ти тижнів призводить до змін біохімічних показників сечовини та креатиніну сироватки крові щурів, креатиніну сечі, добового діурезу та швидкості клубочкової фільтрації. Між значеннями показників сечовини та креатиніну сироватки крові було виявлено достовірний, прямий, виражений зв'язок та максимальне зростання на 6-му та 8-му тижнях експерименту. Виявлено різке зниження швидкості клубочкової фільтрації через 4 тижні експерименту, відновлення цього показника на 6-му тижні та наступне поступове зниження, що наприкінці 12-го тижня було достовірно нижчим порівняно з контрольною групою. Показники креатиніну сечі різко знижені на 4-му тижні експерименту, зростають на 6-му та 8-му тижнях експерименту та у наступних термінах знижуються до показників контрольної групи.

©І. В. Вільхова та ін., 2021

Changes in biochemical parameters of nitrogen renal function of rats with long-term administration of therapeutic doses of nalbuphine

I. V. Vilkhova¹, L. R. Mateshuk-Vatseba¹, O. V. Kantser²,
M. V. Podoliuk¹, A. M. Bekesevych¹, N. I. Hresko¹

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University¹

Kyiv Taras Shevchenko National University²

e-mail: irinamedik75@gmail.com

Summary. Given the problem of drug addiction, which is one of the most pressing problems of modern society, it is worth studying the morpho-functional state of the kidney with long-term use of opioids.

The aim of the study – to learn the changes in the biochemical parameters of nitrogen excretory function of the rat kidney with long-term administration of therapeutic doses of nalbuphine.

Materials and Methods. The studies were performed on 70 white sexually mature male rats weighing 180–260 g. Nalbuphine was administered to experimental animals in therapeutic doses for 12 weeks. Daily diuresis, urinary creatinine, serum creatinine, serum urea and glomerular filtration rate were determined every two weeks. The obtained data were tested for the normality of the distribution using the indicators of the asymmetry and excess coefficients, as well as using the Shapiro-Wilk test.

Results. Administration of therapeutic doses of nalbuphine for twelve weeks results in changes in the biochemical parameters of rat serum urea and creatinine, urine creatinine, daily diuresis and glomerular filtration rate. Significant, direct, pronounced correlations and maximal growth were found between serum urea and creatinine values at the sixth and eighth weeks of the experiment. There was a sharp decrease in glomerular filtration rate after four weeks of the experiment, the recovery of this indicator in the sixth week and the subsequent gradual decrease, which at the end of the twelfth week was significantly lower than in the control group. Urinary creatinine levels decreased sharply in the fourth week of the experiment, increased in the sixth and eighth weeks of the experiment and in the following periods decreased to the control group.

Висновки. Отримані результати свідчать про зміни азотовидільної функції нирки на різних термінах введення терапевтичних доз налбуфіну.

Ключові слова: щури; налбуфін; нирка; сечовина; креатинін; добовий діурез; швидкість клубочкової фільтрації.

ВСТУП

Деякі хімічні сполуки та лікарські засоби мають нефротоксичний ефект, що проявляється негативним впливом на екскреторну функцію нирок у результаті ураження різних відділів нефрона, а також зміни швидкості клубочкової фільтрації [1, 2]. Ураження нирок унаслідок дії лікарських речовин зазвичай має локальний характер [3, 4]. Поряд з цим, вивчається і позитивний вплив лікарських засобів на функціональний стан нирки при різноманітних патологіях [5, 6]. З огляду на проблему наркоманії, яка є однією з найбільш актуальних проблем сучасного суспільства, заслуговує уваги дослідження морфофункціонального стану нирки при тривалому вживанні опіоїдів. На даний час низка дослідників вивчила морфологічні зміни нирок осіб, котрі тривало вживали наркотичні речовини [7–10]. Серед експериментальних робіт є дослідження, присвячені як вивченню структурних змін нирок, так і біохімічних показників функціонального стану нирки при дії різних наркотичних препаратів [11–14]. Для дослідження змін, викликаних опіоїдним анальгетиком налбуфіном на органи та системи в експерименті, на сьогодні використовують різні моделі та дози препарату, що зумовлено конкретними цілями відповідного дослідження [15]. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операцій та ожирінні» (номер держреєстрації 0120U002129).

Метою дослідження було встановити зміни біохімічних показників азотовидільної функції нирки щура при тривалому введенні терапевтичних доз налбуфіну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження були 70 білих статевозрілих щурів-самців масою 180–260 г. Тварини містились в умовах віварію на стандартному харчовому раціоні при вільному доступі до води, постійній вологості та температурному режимі [16, 17]. Роботу проводили згідно з Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин, що відповідає положенню Гельсінської декларації. Експерименти над тваринами виконували згідно з положеннями Директиви Європейського співтовариства

Conclusions. The results obtained indicate a change in the nitrogen excretory function of the kidney at different times of administration of therapeutic doses of nalbuphine.

Key words: rat; nalbuphine; kidney; urea; creatinine; daily diuresis; glomerular filtration rate.

від 24 листопада 1986 р. [18]. Проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно з наказом МОЗ України № 231 від 01.11.2000 року (протокол № 2 від 20 лютого 2012 року), що встановлено комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Дослідним тваринам проводили ін'єкції налбуфіну (Nalbuphine injection 20 mg) щоденно, внутрішньом'язово, упродовж 12-ти тижнів. Упродовж перших двох тижнів експерименту доза налбуфіну складала 0,212 мг/кг (перша експериментальна група), з другого по четвертий тиждень тваринам вводили налбуфін у дозі 0,225 мг/кг (друга експериментальна група), з четвертого по шостий тиждень – 0,252 мг/кг (третья експериментальна група), з шостого по восьмий тиждень – 0,260 мг/кг (четверта експериментальна група), з восьмого по десятий тиждень – 0,283 мг/кг (п'ята експериментальна група), з десятого по дванадцятий – 0,3 мг/кг (шоста експериментальна група). Таким чином створювали модель хронічного опіоїдного впливу [19]. Контрольна група отримувала внутрішньом'язово ін'єкції фізіологічного розчину впродовж 12-ти тижнів. Маркованих і зважених тварин за добу до забору крові утримували в обмінних клітках із метою збору добової сечі в умовах спонтанного діурезу. Кров для дослідження забирали після внутрішньочеревного введення тіопенталу натрію з нижньої порожнистої вени.

У сироватці крові та сечі дослідних тварин визначали вміст креатиніну за допомогою реакції Яффе (набір реактивів «Філісіт-Діагностика»), вміст сечовини сироватки крові визначали за кольоровою реакцією з діацетилмоноосимом (набір BIO-LACHEMA-TEST) [20]. З метою оцінки функціонального стану нирок визначали показник швидкості клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатиніну [21] за формулою:

$$C = K_{\text{сечі}} \times V_{\text{сечі}} \times 1000 / K_{\text{плазми}} \times 1440,$$

де C – кліренс креатиніну (мкл/хв); $K_{\text{сечі}}$ – концентрація креатиніну в сечі (мкмоль/л); $K_{\text{плазми}}$ – концентрація креатиніну в плазмі (мкмоль/л); $V_{\text{сечі}}$ – об'єм добової сечі (мл).

Усі дані, які ми отримали, проходили перевірку на нормальність розподілу із використанням показників коефіцієнтів асиметрії та ексцесу, а також із використанням критерію Шапіро – Уїлка (рівень достовірності $p < 0,1$). Всі дані мали нормальний характер розподілу. Вони були представлені у вигляді $M \pm SD$, де M — значення середнього, SD – стандартне відхилення. Попри нормальний характер

розподілу даних, через значну відмінність дисперсій різних груп у всіх показниках, для виявлення статистичної достовірності різниці між даними при множинних порівняннях було використано непараметричний критерій Н Краскела – Уолліса із подальшим пост-хок-аналізом із використанням тесту Дана (Dunn's test). Для кореляційного аналізу було використано r-коефіцієнт кореляції Пірсона. Результати вважались достовірними при $p < 0,05$.

Всі статистичні обрахунки проводили із використанням програмного забезпечення R Studio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного дослідження встановлено біохімічні показники сечовини та креатиніну сироватки крові щурів, креатиніну сечі, добовий діурез, розраховано швидкість клубочкової фільтрації при 12-тижневому введенні терапевтичних доз налбуфіну. Дані представлені в таблиці.

трації при 12-тижневому введенні терапевтичних доз налбуфіну. Дані представлені в таблиці.

У ході дослідження, при 12-тижневому введенні терапевтичних доз налбуфіну, статистично достовірне зростання показника сечовини сироватки крові щурів, порівняно з контрольною групою, виявлено вперше через шість тижнів експерименту максимальне значення – через вісім тижнів ($11,08 \pm 0,64$) ммоль/л, що є у 1,87 раза вищим порівняно з контрольною групою (показник контрольної групи ($5,91 \pm 0,72$) ммоль/л, $p < 0,0001$). На десятому та дванадцятому тижнях експерименту спостерігається зниження показника сечовини, порівняно з восьмим тижнем експерименту, що є статистично достовірним ($p < 0,0001$), проте цей показник є у 1,5 раза вищим за показник контрольної групи. Динаміка змін показників сечовини у сироватці крові щурів упродовж 12-ти тижнів експерименту представлено на рисунку 1.

Таблиця. Показники сечовини крові, креатиніну крові та сечі, добового діурезу та швидкості клубочкової фільтрації щурів при 12-тижневому введенні терапевтичних доз налбуфіну, $M \pm SD$, $n=10$

Показник	Контроль	2 тижні	4 тижні	6 тижнів	8 тижнів	10 тижнів	12 тижнів
Сечовина крові, ммоль/л	$5,91 \pm 0,72$	$6,22 \pm 0,47$	$5,73 \pm 0,35$	$7,62 \pm 0,73^{****}$	$11,08 \pm 0,64^{****}$	$8,90 \pm 0,90^{****}$	$8,84 \pm 0,84^{****}$
Креатинін крові, мкмоль/л	$48,35 \pm 10,83$	$53,02 \pm 7,56$	$78,98 \pm 4,54^{****}$	$107,89 \pm 7,36^{****}$	$109,60 \pm 6,23^{****}$	$94,28 \pm 2,98^{****}$	$62,84 \pm 4,02^{***}$
Добовий діурез, мл/добу	$8,68 \pm 2,61$	$9,52 \pm 1,63$	$11,10 \pm 1,96^*$	$15,85 \pm 1,80^{****}$	$11,10 \pm 1,54^*$	$12,00 \pm 1,22^{**}$	$8,60 \pm 1,10$
Креатинін сечі, мкмоль/л	$2534,70 \pm 457,56$	$2828,50 \pm 236,48$	$1521,00 \pm 138,20^{****}$	$3236,60 \pm 128,95^{****}$	$3293,10 \pm 156,96^{****}$	$2628,70 \pm 203,64$	$2320,00 \pm 572,58$
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	$307,00 \pm 96,11$	$367,40 \pm 74,04$	$146,60 \pm 31,19^{****}$	$330,40 \pm 36,74$	$233,20 \pm 40,79$	$232,20 \pm 21,61$	$219,10 \pm 55,40^*$

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; **** – $p < 0,0001$ порівняно з контрольною групою.



Рис. 1. Гістограма вмісту сечовини в сироватці крові щурів у нормі та на різних термінах хронічного опіоїдного впливу.

Достовірне зростання креатиніну сироватки крові щурів виявлено через чотири тижні експерименту, а максимальне значення цього показника – через вісім тижнів експерименту ($109,60 \pm 6,23$) мкмоль/л, що у 2,26 раза є вищим порівняно з контрольною групою (показник контрольної групи $(48,35 \pm 10,83)$ мкмоль/л, $p < 0,0001$). На десятому та дванадцятому тижні дослідження відмічено достовірне зниження рівня креатиніну сироватки крові порівняно із восьмим тижнем ($p < 0,0001$) та між собою ($p < 0,0001$), проте цей показник є достовірно більшим у 1,95 та 1,29 раза відповідно порівняно з контрольною групою. Динаміку змін показників креатиніну в сироватці крові щурів упродовж дванадцяти тижнів експерименту представлено на рисунку 2.

Між значеннями показників сечовини та креатиніну сироватки крові було виявлено достовірний, прямий, виражений зв'язок ($R = 60,5$, $p < 0,001$). Тобто при більш високому значенні показника сечовини крові існує тенденція до збільшення значення показника креатиніну сироватки крові.

Достовірне зростання показника середнього значення добового діурезу, порівняно з контрольним показником, встановлено через чотири тижні експерименту, а максимальне значення – через шість тижнів експерименту ($15,85 \pm 1,80$) мл/добу, що є у 1,82 раза вищим порівняно з контрольною групою (показник контрольної групи $(8,68 \pm 2,61)$ мл/добу, $p < 0,0001$). Через вісім та десять тижнів експерименту спостерігається тенденція до зниження показника добового діурезу. Ця відмінність статистично достовірна, порівняно з шостим тижнем експерименту ($p < 0,0001$ та $p < 0,001$ відповідно), проте показники добового діурезу на восьмому та десятому тижнях експерименту є достовірно більшими у 1,26 та 1,38 раза за показник контрольної групи. Через дванадцять тижнів експерименту показники добового діурезу знижуються відносно попередніх термінів та складають $(8,60 \pm 1,1)$ мл/добу, що немає статистичної відмінності порівняно з контрольною групою. Динаміка змін показників добового діурезу щурів упродовж дванадцяти тижнів експерименту представлено на рисунку 3.



Рис. 2. Гістограма вмісту креатиніну в сироватці крові щурів у нормі та на різних термінах хронічного опіоїдного впливу.

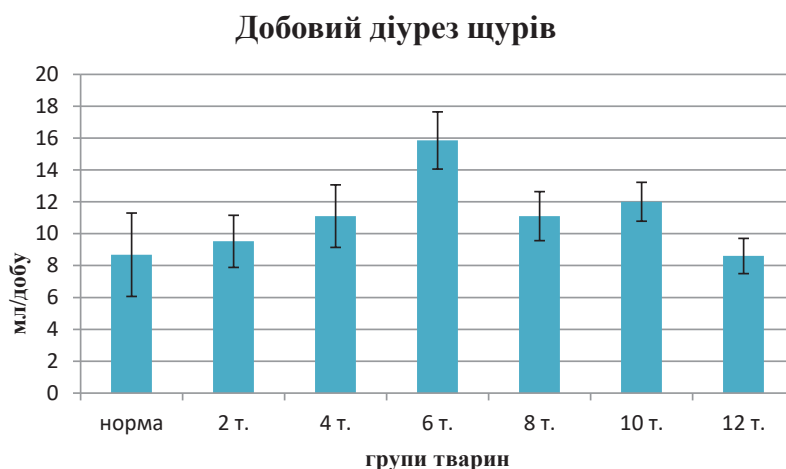


Рис. 3. Гістограма показників добового діурезу щурів у нормі та на різних термінах хронічного опіоїдного впливу.

Через чотири тижні експерименту виявлено різке, у 1,67 раза, зниження рівня креатиніну сечі ($1521,00 \pm 138,20$) мкмоль/л при порівнянні із контрольною групою (показник контрольної групи ($2534,70 \pm 457,56$) мкмоль/л, $p < 0,0001$). Через шість та вісім тижнів експерименту рівень креатиніну сечі зріс у 2,13 раза, порівняно з четвертим тижнем ($p < 0,0001$ для кожного терміну), та в 1,28 раза порівняно з контрольною групою ($p < 0,0001$ для кожного терміну). Через десять та дванадцять тижнів експерименту показники креатиніну сечі знижуються порівняно з восьмим тижнем експерименту, що є статистично достовірно ($p < 0,001$ та $p < 0,0001$ відповідно), проте немає статистично достовірної різниці порівняно з контрольною групою. Динаміка змін показників креатиніну сечі щурів упродовж дванадцяти тижнів експерименту представлено на рисунку 4.

На четвертому тижні експерименту показник швидкості клубочкової фільтрації різко знижується ($146,60 \pm 31,19$) мкл/хв, у 2,1 раза порівняно з контрольною групою (показник контрольної групи

($307,00 \pm 96,11$) мкл/хв, $p < 0,0001$). Наприкінці шостого тижня експерименту показник швидкості клубочкової фільтрації зростає, порівняно з попереднім терміном, і досягає показників контрольної групи. На восьмому, десятому та дванадцятому тижнях експерименту показник швидкості клубочкової фільтрації поступово знижується відносно шостого тижня ($p < 0,01$). Через вісім та десять тижнів експерименту показник швидкості клубочкової фільтрації є нижчий, ніж у контрольній групі, проте відмінність із контрольною групою недостовірна. Через дванадцять тижнів показник швидкості клубочкової фільтрації є достовірно нижчий, ніж у контрольній групі. Динаміка змін показників швидкості клубочкової фільтрації щурів упродовж дванадцяти тижнів експерименту представлено на рисунку 5.

При введенні терапевтичних доз налбуфіну впродовж двох тижнів виявлено незначне підвищення відносно контрольної групи показників сечовини та креатиніну сироватки крові, добового діурезу та креатиніну сечі. Ці зміни відбулись у

Креатинін сечі щурів

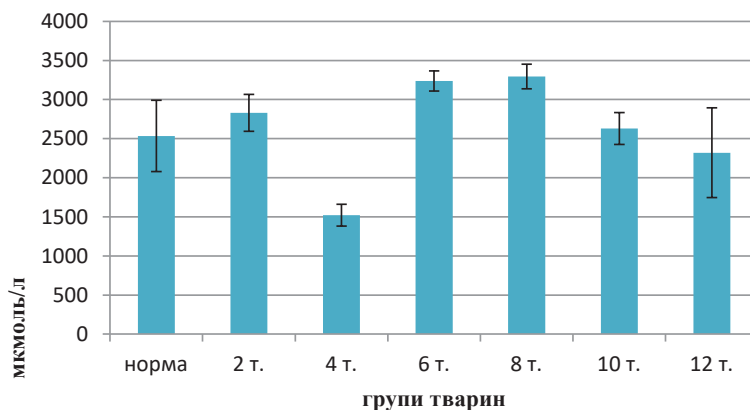


Рис. 4. Гістограма вмісту креатиніну сечі щурів у нормі та на різних термінах хронічного опіоїдного впливу.

Кліренс креатиніну щурів

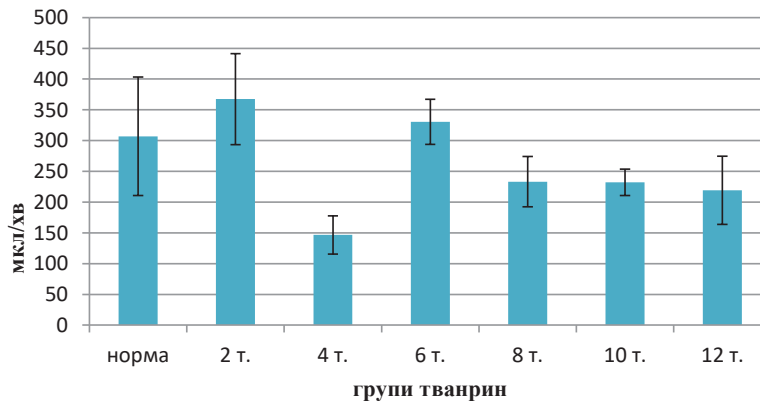


Рис. 5. Гістограма показників швидкості клубочкової фільтрації щурів у нормі та на різних термінах хронічного опіоїдного впливу.

співвідношеннях, що призвели до незначного підвищення показника швидкості клубочкової фільтрації. Відмінність усіх показників, порівняно з контрольною групою, статистично недостовірна. Проте такі зміни можуть вказувати на початкові ознаки уражень структур нирки, які компенсовані й не призводять до порушення функцій нирок при введенні налбуфіну впродовж двох тижнів.

Вперше виявлене наприкінці четвертого тижня експерименту достовірно зростання показника креатиніну сироватки крові в 1,63 раза відносно контролю у поєднанні з різким зниженням показника креатиніну сечі у 1,67 раза відносно контролю призвело до значного зниження показника швидкості клубочкової фільтрації, що свідчить про порушення фільтраційної функції нирки при введенні терапевтичних доз налбуфіну впродовж чотирьох тижнів. Окрім того, достовірно зростання показника добового діурезу свідчить також і про порушення реабсорбційної функції нирки на цьому терміні, а отже, про ймовірне ураження звивистих каналців.

Через шість тижнів експерименту виявлено зростання показника креатиніну сироватки крові у 1,37 раза відносно попереднього терміну та у 2,23 раза відносно контрольної групи. Але при цьому достовірно зростає показник швидкості клубочкової фільтрації, що ймовірно зумовлено зростанням показника креатиніну сечі (у 2,1 раза відносно попереднього терміну та у 1,27 раза відносно контрольної групи) та зростанням показників добового діурезу (в 1,43 раза відносно попереднього терміну та у 1,83 відносно контрольної групи). На цьому терміні вперше достовірно зростає показник сечовини сироватки крові. Такі зміни біохімічних показників можуть свідчити про поглиблення ураження азотовидільної функції нирок та про приєднання компенсаторних механізмів у формі підвищення швидкості клубочкової фільтрації за рахунок збільшення добового діурезу.

На восьмому тижні експерименту показники сечовини, креатиніну сироватки крові та креатиніну сечі набувають максимального значення і є відповідно у 1,87; 2,27 та 1,29 раза вищі за показники контрольної групи. Вказані зміни показників креатиніну та сечовини сироватки крові свідчать про подальший розвиток порушення азотовидільної функції нирки, що набуває максимального вираження при восьмитижневому введенні налбуфіну. Показники добового діурезу та швидкості клубочкової фільтрації починають знижуватись відносно попереднього терміну і така тенденція спостерігається у наступних термінах. При цьому показники швидкості клубочкової фільтрації є нижчі, ніж в контрольній групі, хоча це статистично недостовірна різниця, а показники добового діурезу залишаються вищі, ніж в контрольній групі у 1,28 раза. Зниження швидкості клубочкової фільтрації на

восьмому тижні експерименту відносно попереднього терміну, ймовірно, зумовлене зниженням показника добового діурезу і може бути ознакою початку розвитку хронічного ураження нирок.

З десятого тижня експерименту встановлено зниження показників креатиніну та сечовини сироватки крові та креатиніну сечі й така тенденція спостерігається до завершення експерименту, проте ці показники залишаються вищі, ніж в контрольній групі. Показники креатиніну сечі також знижуються і сягають показників норми. Показники швидкості клубочкової фільтрації не змінюються порівняно з попереднім терміном. Показник добового діурезу залишається достовірно вищим порівняно з контрольною групою. Отримані дані вказують на часткове відновлення азотовидільної функції нирки на десятому тижні експерименту.

Наприкінці дванадцятого тижня експерименту показники креатиніну та сечовини сироватки крові, креатиніну сечі, добового діурезу та швидкості клубочкової фільтрації знижуються відносно попереднього терміну. Проте показники креатиніну та сечовини сироватки крові залишаються достовірно вищі, ніж у контрольній групі. Показники креатиніну сечі та добового діурезу є в межах норми. Показники швидкості клубочкової фільтрації на цьому терміні є достовірно нижчі, ніж в контрольній групі, що зумовлено вищими за контроль показниками креатиніну сироватки крові при показниках креатиніну сечі та добового діурезу в межах норми. Отримані дані свідчать про неповне відновлення азотовидільної функції нирки на дванадцятому тижні експерименту та ймовірність розвитку хронічних змін структур нирки.

ВИСНОВКИ

1. Перші прояви порушення азотовидільної функції нирки виявлено при введенні налбуфіну впродовж чотирьох тижнів у результаті різкого зниження показника швидкості клубочкової фільтрації, що поєднано з достовірним зростанням показника креатиніну сироватки крові та різким зниженням показника креатиніну сечі.

2. Введення налбуфіну впродовж шести та восьми тижнів призводить до прогресування порушень азотовидільної функції нирки, котре на цих термінах не пов'язане зі зниженням показника швидкості клубочкової фільтрації.

3. Зменшення на десятому та дванадцятому тижнях експерименту показників сечовини та креатиніну сироватки крові свідчить про часткове відновлення азотовидільної функції нирки.

4. Поступове зниження показника швидкості клубочкової фільтрації через вісім, десять та дванадцять тижнів експерименту може бути ознакою хронічного ураження нирок та мати прогностично несприятливий характер.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабій С. О. Зміни стану нирок щурів за розвитку карциноми Герена та застосування цитостатиків / С. О. Бабій Т. О. Лоскутова, Н. І. Штеменко // Укр. біохім. журн. – 2012. – Т. 84, № 3. – С. 63–71.
2. Зміни екскреторної функції нирок у білих щурів під впливом тривалого вживання малих доз хлористих сполук кадмію та талію / К. Л. Чала, А. А. Ходоровська, Г. М. Чернікова, І. С. Попова // Буковинський медичний вісник. – 2018. – Т. 22, № 3 (87). – С.100–104.
3. Loh A. H. L., Cohen A. H. // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2009. – Vol. 38. – P. 240–250.
4. Han W. K. // Nephrol. Rounds. – 2008. – Vol. 6, No. 4. – P. 304–309.
5. Шацький В. В. Вплив експериментальної гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на діурез і швидкість клуб очкової фільтрації В. В. Шацький А. А. Гудима, Р. В. Близнюк // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 4. – С. 50–58.
6. Шебеко С. К. Експериментальне вивчення ефективних доз комбінації кверцетину з похідними глюкозаміну за умов розвитку ниркової недостатності / С. К. Шебеко // Ліки України. – 2017. – № 4(33). – С. 26–29.
7. Галютин С. Г. Нефропатия при хронической наркомании: ранняя диагностика, терапевтическая коррекция, морфологические эквиваленты : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук : 14.00.15 / С. Г. Галютин. – Омск, 2006. – 20 с.
8. Капитульская Т. Б. Иммуноморфологическая характеристика повреждения миокарда и почек при инфекционном эндокардите у наркоманов : автореф. дисс. на соискание уч. степени кандидата медицинских наук : 14.00.15 / Т. Б. Капитульская. – СПб., 2009. – 20 с.
9. Рыбакова М.Г. Сравнительная характеристика поражения почек при инфекционном эндокардите у наркоманов и у лиц, не употреблявших внутривенные наркотики / М. Г. Рыбакова, Т. Б. Капитульская : материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Челябинск, 2008. – С. 125–126.
10. Heroin-associated nephropathy / R. B. Dettmeyer, J. Preuß, H. Wollersen, B. Madea // Expert Opinion on Drug Safety. – 2005. – Vol. 4. – P. 19–28.
11. Ilesanmi O. B. Effect of classic soft drink Coca-Cola as a solvent in the administration of tramadol and

diazepam on biochemical and histological changes in liver and kidney / O. B. Ilesanmi, T. T. Odewale // Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2020. – Vol. 3 (67). – P. 33–41. – Access mode : [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3\(67\).2020.06](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3(67).2020.06).

12. Зміни біохімічних показників крові щура при інтоксикації опіоїдами в динаміці перебігу експерименту / М. Логаш, Р. Покотило, Ю. Федевич, Ю. Кривко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – Вип. 3. – P. 78–81.

13. Воронин А.В. Биохимические критерии некоторых видов отравлений А. В. Воронин, И. Ф. Шаталаев // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – С.1589–1591.

14. Comparative characteristics of the morphological changes of nephron tubules at the early and late stages of the chronic opioid effect / L. Mateshuk-Vatseba, I. Vilkhova, A. Bekesevych, Y. Paltov, E. Kantser // Science Review. – 2019. – Vol. 9 (26). – P. 19–22.

15. Nalbuphine: some aspects of the research and applications / M. Logash, P. Pokotylo, B. Zboina, R. B. Stępień // Medical Studies. Studia Medyczne. – 2017. – Vol. 33 (2). – P. 146–154.

16. Guide for the care and use of laboratory animals. – 8-th ed. – Washington : The National Academies Press, 2011. – 246 p.

17. Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2002. – 528 с.

18. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

19. Патент №76565 Україна. Спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу / Є. В. Пальтов, В. Б. Фік, І. В. Вільхова, Р. М. Онисько, О. С. Фітькало, Ю. Я. Кривко ; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1.

20. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. В. С. Камышикова. – 4-е изд. – М. : МЕД-пресс-информ, 2011. – 752 с.

21. Клиническая лабораторная диагностика : нац. руковод. : в 2 т. – Т. 1. / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.

REFERENCES

1. Babii SO, Loskutova TO, Shtemenko NI. [Changes in the kidney status of rats with the development of Guerin's carcinoma and the use of cytostatics]. Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal. 2012;84(3): 63-71. Ukrainian.
2. Chala KM, Khodorovska AA, Chernikova HM, Popova IS. [Changes in the excretory function of the kidneys in white rats under the influence of long-term use of small doses of cadmium and thallium chloride compounds]. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2018;22(3 (87)):100-4. Ukrainian.
3. Loh AHL, Cohen AH. Ann Acad Med. Singapore. 2009;38: 240-50.
4. Han WK. Nephrol. Rounds. 2008;6(4): 304-9.
5. Shatskyi VV, Hudyma AA, Blyzniuk RV. [The effect of experimental acute blood loss complicated by

ischemia-reperfusion of the limb, on diuresis and the rate of club filtration]. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2019;4: 50-58. Ukrainian.

6. Shebeko SK. [Experimental study of effective doses of the combination of quercetin with glucosamine derivatives in the development of renal failure]. Liky Ukrainy. 2017;4(33): 26-9. Ukrainian.

7. Haliutyn SH. Nephropathy in chronic drug addiction: early diagnosis, therapeutic correction, morphological equivalents. Extended abstract of Candidate's thesis. Omsk; 2006. Russian.

8. Kapytulskaia TB. Immunomorphological characteristics of myocardial and kidney injury in infectious endocarditis in drug addicts. Extended abstract of Candidate's thesis. Saint-Petersburg; 2009. Russian.

9. Rybakova MH, Kapytul'skaia TB. Comparative characteristics of kidney damage in infective endocarditis in drug addicts and in persons who did not use intravenous drugs. Materials of the All-Russian scientific and practical conference. Cheliabinsk; 2008. Russian.
10. Dettmeyer RB, Preuß J, Wollersen H, Madea B. Heroin-associated nefropatii. Expert Opinion on Drug Safety. 2005;4: 19-28.
11. Ilesanmi, OB, Odewale TT. Effect of classic soft drink Coca-Cola as a solvent in the administration of tramadol and diazepam on biochemical and histological changes in liver and kidney. Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2020;3(67): 33-41. Available from: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3\(67\).2020.06](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3(67).2020.06).
12. Logash M, Pokotylo P, Fedevych Yu, Kryvko Yu. [Changes in biochemical parameters of rat blood during opioid intoxication in the dynamics of the experiment]. Eksperymentalna i klinichna medytyna. 2014;3: 78-81. Ukrainian.
13. Voronyn AV, Shatalaev YF. [Biochemical criteria for some types of poisoning]. Izvestiya Samarskoho nauchnoho tsentra Rossyiskoi akademyy nauk. 2010: 1589-1591. Russian.
14. Mateshuk-Vatseba L, Vilkhova I, Bekesevych A, Paltov Y, Kantser E Comparative characteristics of the morphological changes of nephron tubules at the early and late stages of the chronic opioid effect. Science Review. 2019;9(26): 19-22.
15. Logash M, Pokotylo P, Zboina B, Stępień RB. Nalbuphine: some aspects of the research and applications. Medical Studies. Studia Medyczne. 2017;33(2): 146-54.
16. Guide for the care and use of laboratory animals. 8-th ed. Washington. The National Academies Press; 2011.
17. Stefanov AV. Preclinical studies of drugs: guidelines. [Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рек.] Kyiv: Avitsenna; 2002. Russian.
18. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe. Strasbourg; 1986.
19. Paltov YeV, Fik VB, Vilkhova IV, Onysko RM, Fitkalo OS, Kryvko Yula. Patent of Ukraine No. 76565. Method of modeling chronic opioid influence. Ukrainian.
20. Kamyshnykova VS Ed. Clinical laboratory research methods. [Методы клинических лабораторных исследований] Moscow: MEDpress-inform; 2011. Russian.
21. Dolhova TI, Menshykova VV. Clinical laboratory diagnostics: nat. guidelines. [Клиническая лабораторная диагностика: нац. Руковод] Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.

Отримано 04.02.21

УДК 618.14-006.36-073.756.8:537.635
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11920

Д. М. Железов

Одеський національний медичний університет
КНП «Пологовий будинок № 5», м. Одеса

ОСОБЛИВОСТІ МРТ-ВІЗУАЛІЗАЦІЇ МІОМ МАТКИ НА ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ

Особенности МРТ-визуализации миом матки на передоперационном этапе

Д. М. Железов

Одеський національний медичний університет
КНП «Пологовий будинок № 5», м. Одеса

Вступ. Міома матки є доброякісною моноклональною пухлиною гладенької мускулатури матки, яка, як правило, має множинний мультимодальний характер, але може й виникати у вигляді поодиноких міоматозних вузлів. Лейоміома матки є одним із найчастіших гінекологічних захворювань у жінок і складає в репродуктивному віці, за даними різних авторів, від 10 до 40 %.

Мета дослідження – оцінити діагностичну цінність МРТ-визуалізації міом матки на передоперационному етапі.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на базі Обласного перинатального центру та КНП «Пологовий будинок № 5» (м. Одеса). Обстежено 35 жінок із виявленою під час УЗД міомою матки. Усім пацієнткам проводили МРТ-дослідження за допомогою апарату «Siemens Symphony» (Німеччина). В подальшому пацієнткам проводилися оперативні втручання: у 20 випадках консервативну міомектомію, у 15 – гістеректомію. Статистичну обробку проводили за методами дисперсійного аналізу із застосуванням програмного забезпечення Statistica 13.5 (StatSoft Inc., США).

Результати. При зіставленні результатів МРТ-дослідження з даними попереднього УЗД-скрінінгу та гістологічного аналізу видалених під час оперативного втручання міоматозних вузлів встановлено, що специфічність методу МРТ складає 100 %, чутливість – 97,1 %, що відповідає коефіцієнта Юдена $J=0,97$.

Висновки. МРТ-дослідження має високу діагностичну цінність та може бути рекомендоване для уточнення діагнозу в складних клінічних випадках. Найчастіше зустрічаються гіперденсивні міоматозні вузли з низькою інтенсивністю накопичення контрасту.

Ключові слова: міома матки; діагностика; магнітно-резонансна томографія.

Features of MRI imaging of uterine fibroids in the preoperative stage

D. M. Zhelezov

Odesa National Medical University
Maternity Hospital No. 5, Odesa

e-mail: zhelezoff@i.ua

Summary. Uterine fibroids are benign monoclonal tumors of uterine smooth muscle, which usually have multiple multimodal nature, but can also occur in the form of single fibroids. Uterine leiomyoma is one of the most common gynecological diseases in women and is of reproductive age, according to various authors, from 10 to 40 %.

The aim of the study – to assess the diagnostic value of MRI imaging of uterine fibroids in the preoperative stage.

Materials and Methods. The study was performed on the basis of the Regional Perinatal Center and the Maternity Hospital No. 5 (Odesa). 35 women with uterine fibroids detected by ultrasound were examined. All patients underwent MRI examination using Siemens Symphony (Germany). Subsequently, patients underwent surgery: in 20 cases conservative myomectomy in 15 – hysterectomy. Statistical processing was performed by analysis of variance using Statistica 13.5 software (StatSoft Inc., USA).

Results. Comparing the results of MRI examination with the data of previous ultrasound screening and histological analysis of myomas removed during surgery, it was found that the specificity of the MRI method is 100 %, sensitivity – 97.1 %, which corresponds to the Youden coefficient $J = 0.97$.

Conclusions. MRI examination has a high diagnostic value and can be recommended to clarify the diagnosis in complex clinical cases. The most common hyperdense myomas with low intensity of contrast accumulation.

Key words: uterine fibroids; diagnosis; magnetic resonance imaging.

ВСТУП

Міома матки є доброякісною моноклональною пухлиною гладенької мускулатури матки, яка, як правило, має множинний мультинодальний харак-

тер, але може й виникати у вигляді поодиноких міоматозних вузлів. Лейоміома матки (ЛМ) є одним з найчастіших гінекологічних захворювань у жінок і складає в репродуктивному віці, за даними різних

©Д. М. Железов, 2021

авторів, від 10 до 40 % [1–3]. Залежно від методу реєстрації зустрічальність ЛМ коливається від 1–5 % (диспансерні огляди практично здорових жінок) до 30–75 % (синтропія у гінекологічних хворих) [4]. У багатьох жінок на момент виявлення ЛМ репродуктивна функція не реалізована – за даними літератури найчастіше захворювання діагностують у жінок у віці 35 років та старше. З іншого боку, зростає частота виявлення ЛМ у молодих жінок й навіть дівчат. Ці випадки можуть мати спадковий характер і частково пояснюються поширенням більш досконалих методів візуалізації.

Одним із них є магнітно-резонансна томографія (МРТ). Цей метод був упроваджений наприкінці 70-х років минулого сторіччя. Ще у 1973 р. професор хімії Пол Лотербур опублікував у журналі «Nature» статтю «Формування зображень за допомогою індукованої локальної взаємодії: приклади застосування ядерного магнітного резонансу» [5], а вже за декілька років після цієї публікації професор фізики Ноттінгемського університету Пітер Менсфілд розробив математичний метод, завдяки якому сканування займало декілька секунд, а не годин, і який дозволив отримувати більш чітке зображення [6]. З того часу почався триумфальний поступ методу, який швидко набув популярності в усіх галузях медицини. На жаль, він має й обмеження. Це наявність імплантованих феромагнітних металевих конструкцій або сторонніх тіл, татування з металовмісними пігментами, інсулінові помпи; стимулятори ЦНС та вагуса; неферомагнітні імпланти внутрішнього вуха; кровоспинні кліпси (крім судин мозку); декомпенсована серцева недостатність; перший триместр вагітності; неадекватність пацієнта; ШВР, клаустрофобія, епілепсія, тяжкий загальний стан пацієнта [7–9]. Крім того, порівняно з іншими методами візуалізації, він є відносно дорогим [7].

Незважаючи на те, що ультразвукографічне дослідження залишається основним методом візуалізаційної діагностики у пацієнок з ЛМ [1, 2], МРТ має значно вищу роздільну здатність, а у випадках складних клінічних ситуацій із наявністю супутніх захворювань органів малого таза є оптимальним методом, особливо при визначенні обсягу планованого оперативного втручання [6, 8].

Метою дослідження було оцінити діагностичну цінність МРТ-візуалізації міом матки на передопераційному етапі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на базі Обласного перинатального центру та КНП «Пологовий будинок № 5» (м. Одеса). Обстежено 35 жінок із виявленою під час УЗД міомою матки. Усім пацієнткам проводили МРТ-дослідження за допомогою апарату

«Siemens Symphony» (Німеччина). В подальшому пацієнткам проводили оперативні втручання: у 20 випадках консервативну міомектомію, у 15 – гістеректомію.

Стандартний протокол візуалізації міоми матки включає наступні послідовності: осьову, сагітальну та корональну швидку спін-ехозважену послідовність T2, осьову динамічну 3D-насичену жиром зіпсовану послідовність градієнт-ехо (отримання таза із пришвидшенням об'єму) до та після введення контрасту агента, і відстрочена 2D-осьова, сагітальна та корональна послідовність градієнт-ехо. Гадоліній – місткий контраст (гадовіст) 0,05 ммоль/кг вводили внутрішньовенно зі швидкістю 2–3 мл/с автоматичним ін'єктором, після чого проводили промивання сольовим розчином в об'ємі 30 мл. Для визначення затримки сканування після введення контрасту вводили 2 мл болюсу для оптимізації отримання артеріальної фази. Всі послідовності виконували із затримкою дихання у кінці дихання.

Усі зображення розглянув досвідчений радіолог, а зовнішній вигляд міоми класифікований за інтенсивністю сигналу в одну з чотирьох груп у зважених МРТ-серіях T1 та T2. Міома на зважених зображеннях T1 була ідентифікована як ізоінтенсивна, гіпоінтенсивна, гіперінтенсивна або гетерогенна порівняно з міометрієм. Міому класифікували як гетерогенну, якщо вона виглядала як гіпо-, так і гіперінтенсивна порівняно з міометрієм. На T2-зважених зображеннях міому знову класифікували на чотири групи за інтенсивністю сигналу, порівняно з міометрієм; міома виявилася ізоінтенсивною, яскравою або темною. Потім темні міоми T2 класифікували далі як такі, що мають мінімальну неоднорідність або значну неоднорідність, якщо міома мала зони високої та низької інтенсивності сигналу. Посилення контрасту гадолінію оцінювали за інтенсивністю сигналу міоми порівняно з міометрієм. У багатьох жінок спостерігалася множинна міома, і тому найбільшу за розмірами міому відбирали для об'ємного та візуального характеристичного аналізу.

Статистичну обробку проводили за методами дисперсійного аналізу із застосуванням програмного забезпечення Statistica 13.5 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок склав (43,2±1,8) року. Переважали випадки з множинним міоматозом, у значній кількості жінок виявляли супутні гінекологічні та соматичні захворювання. Найчастіше були поєднання міоми з гіперпластичними процесами ендометрія та аденоміозом, рідше – з доброякісних пухлинами яєчників. Генітальний пролапс I–II ступенів відзначали 7 (20,0 %) жінок.

Переважають метрорагія (85,7 %), дисменорея (40,0 %), дизуричні явища (37,1 %) та больовий синдром (80,0 %). При подальшому аналізі встановлено, що візуалізація міоми на МРТ дозволяє достатньо чітко диференціювати міоматозні вузли за щільністю та вираженням дегенеративних процесів.

Вигляд міоми класифікували за інтенсивністю сигналу на одну з чотирьох груп у зважених серіях МРТ T1 та T2. Міоми на зображеннях, зважених за допомогою T1, були ідентифіковані, як ізоінтенсивні (80,0 %), гіпоінтенсивні (8,6 %), гіперінтенсивні (2,9 %) або гетерогенні (8,6%) порівняно з міометрієм. На T2-зважених зображеннях міому ідентифікували як темну з мінімальною неоднорідністю (68,6 %), темну зі значною неоднорідністю (20,0 %), ізоінтенсивну (5,7 %) або яскраву (5,7 %) інтенсивність сигналу.

Наводимо приклади визначення ЛМ за допомогою МРТ (рис. 1, 2).

При зіставленні результатів МРТ-дослідження з даними попереднього УЗД-скринінгу та гістологічного аналізу видалених під час оперативного втручання міоматозних вузлів встановлено, що специфічність методу МРТ складає 100 %, чутливість – 97,1 %, що відповідає коефіцієнту Юдена J=0,97.

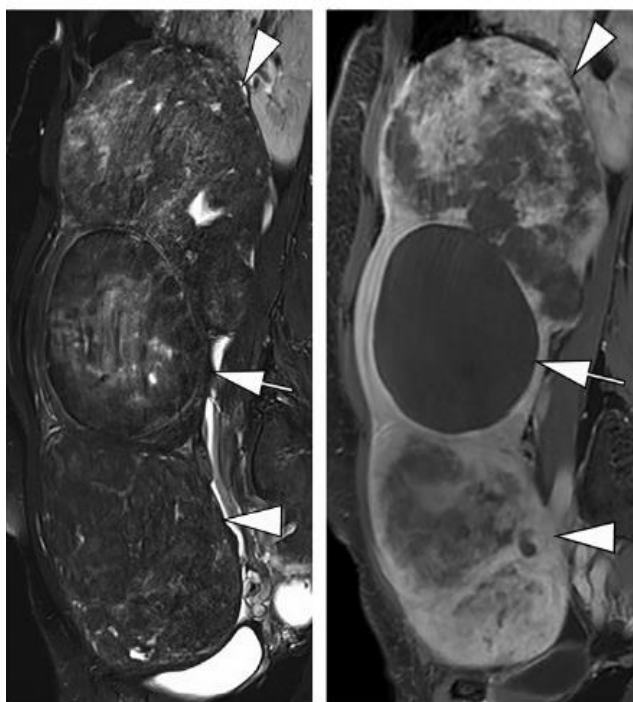


Рис. 1. Випадок міоми матки у 40-річної жінки. Візуалізується великий інтрамуральний (тип 4 за FIGO) та субсерозний (тип 5 за FIGO). Після введення контрасту (праворуч) спостерігається гетерогенне посилення субсерозного вузла (позначено стрілками).

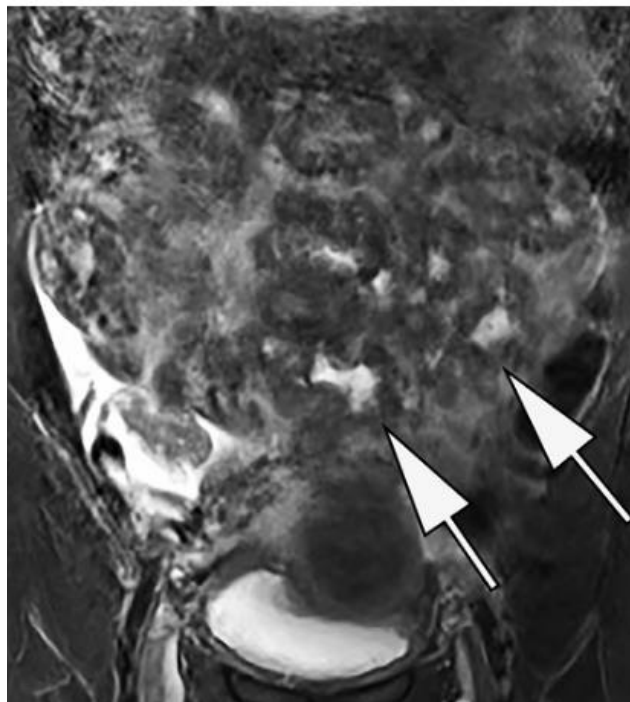


Рис. 2. МРТ T2-зображення збільшеної матки із множинними гіпоінтенсивними вузлами з ознаками некрозу.

ВИСНОВКИ

1. МРТ-дослідження має високу діагностичну цінність та може бути рекомендоване для поточного діагнозу в складних клінічних випадках.

2. Найчастіше зустрічаються гіперденсивні міоматозні вузли з низькою інтенсивністю накопичення контрасту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. De La Cruz M. S. Uterine fibroids: diagnosis and treatment / M. S. De La Cruz, E. M. Buchanan // *Am. Fam. Physician.* – 2017. – Vol. 95 (2). – P. 100–107. – Access mode : <https://www.aafp.org/afp/2017/0115/p100.html>.
2. Uterine fibroids / E. A. Stewart, S. K. Laughlin-Tommaso, W. H. Catherino [et al.] // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2016. – Vol. 2. – P. 16043. – Access mode : <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.43>.

3. Al-Hendy A. Uterine fibroids: burden and unmet medical need / A. Al-Hendy, E. R. Myers, E. Stewart // *Semin. Reprod. Med.* – 2017. – Vol. 35 (6). – P. 473–480. – Access mode : <https://doi.org/10.1055/s-0037-1607264>.
4. Identification of incident uterine fibroids using electronic medical record data / O. Yu, S. D. Reed, R. Schulze-Rath [et al.] // *EGEMS (Wash DC).* – 2019. – Vol. 7 (1). – P. 5. – Access mode : <https://doi.org/10.5334/egems.264>.

5. Lauterbur P. Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance / P. Lauterbur // *Nature*. – 1973. – Vol. 242. – P.190–191. – Access mode : <https://doi.org/10.1038/242190a0>.

6. Raymond V. Damadian, M.D.: magnetic resonance imaging and the controversy of the 2003 Nobel Prize in Physiology or Medicine / R. J. Macchia, J. E. Termine, C. D. Buchen [et al.] // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 178 (3 Pt 1). – P. 783–785. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.05.019>.

7. MR-guided focused ultrasound for uterine fibroids: a preliminary study of relationship between the treatment outcomes and factors of MR images including elastography /

S. Ichikawa, U. Motosugi, M. Omori [et al.] // *Magn. Reson. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 18 (1). – P. 82–87. – Access mode : <https://doi.org/10.2463/mrms.tn.2017-0103>.

8. Prognostic value of pre-embolisation MRI features of uterine fibroids in uterine artery embolisation / I. Kalina, A. Tóth, É. Valcseva [et al.] // *Clin. Radiol.* – 2018. – Vol. 73 (12). – P. 1060.e1–1060.e7. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.08.009>.

9. A practical guide to MR imaging safety: what radiologists need to know / L. L. Tsai, A. K. Grant, K. J. Morteale [et al.] // *Radiographics*. – 2015. – Vol. 35 (6). – P. 1722–1737. – Access mode: <https://doi.org/10.1148/rg.2015150108>.

REFERENCES

1. De La Cruz MS, Buchanan EM. Uterine fibroids: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(2): 100-7. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2017/0115/p100.html>.

2. Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK, Catherino WH, Lalitkumar S, Gupta D, Vollenhoven B. Uterine fibroids. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16043. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.43>.

3. Al-Hendy A, Myers ER, Stewart E. Uterine fibroids: burden and unmet medical need. *Semin Reprod Med*. 2017;35(6): 473-80. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1607264>.

4. Yu O, Reed SD, Schulze-Rath R, Grafton J, Hansen K, Scholes D. Identification of incident uterine fibroids using electronic medical record data. *EGEMS (Wash DC)*. 2019;7(1): 5. Available from: <https://doi.org/10.5334/egems.264>.

5. Lauterbur P. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*. 1973;242:190-1. Available from: <https://doi.org/10.1038/242190a0>.

6. Macchia RJ, Termine JE, Buchen CD. Raymond V. Damadian, M.D.: magnetic resonance imaging and the controversy of the 2003 Nobel Prize in Physiology or Medicine. *J Urol*. 2007;178(3 Pt 1): 783-5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.05.019>.

7. Ichikawa S, Motosugi U, Omori M, Sano K, Omiya Y, Hirata S, Onishi H. MR-guided focused ultrasound for uterine fibroids: a preliminary study of relationship between the treatment outcomes and factors of mr images including elastography. *Magn Reson Med Sci*. 2019;18(1): 82-7. Available from: <https://doi.org/10.2463/mrms.tn.2017-0103>.

8. Kalina I, Tóth A, Valcseva É, Kaposi PN, Ács N, Várbiro S, Bérczi V. Prognostic value of pre-embolisation MRI features of uterine fibroids in uterine artery embolisation. *Clin Radiol*. 2018;73(12): 1060.e1-e7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.08.009>.

9. Tsai LL, Grant AK, Morteale KJ, Kung JW, Smith MP. A practical guide to MR imaging safety: what radiologists need to know. *Radiographics*. 2015;35(6): 1722-37. Available from: <https://doi.org/10.1148/rg.2015150108>.

Отримано 01.02.21

СТАН СИСТЕМИ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ НЕФРОПАТІЇ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ

Стан системи гідроген сульфід у печінки щурів при експериментальній нефропатії за умов введення мелатоніну

І. О. Коляник, І. В. Геруш

Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

Резюме. Метаболічні порушення, що виникають при нефропатії, супроводжуються продукцією вільних радикалів, що призводить до структурно-функціональних порушень клітинних мембран різних органів і систем, у тому числі й печінки. Гідроген сульфід (H_2S) – це газотрансмітер і важлива сигнальна молекула, що регулює безліч фізіологічних та патофізіологічних процесів. Мелатонін, як гормон епіфіза, володіє імуностимулюючими, детоксикаційними та антиоксидантними властивостями. Однак залишаються нез'ясованими всі механізми дії мелатоніну, зокрема його вплив на систему гідроген сульфід у печінки щурів при нефропатії.

Мета дослідження – з'ясувати вплив мелатоніну на стан системи гідроген сульфід у печінці щурів за умов експериментальної нефропатії.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на 84 нелінійних щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг. Експериментальну нефропатію моделювали за допомогою одноразового внутрішньочеревного введення фолієвої кислоти в дозі 250 мг/кг маси тіла. Мелатонін вводили інтрагастрально упродовж 7-ми днів після моделювання нефропатії в дозі 10 мг/кг. У постмітохондріальній фракції печінки щурів визначали продукцію та концентрацію гідроген сульфід, а також активність H_2S -генеруючих ензимів: цистатіонін-γ-ліази (CSE), цистатіонін-β-синтази (CBS) та цистеїнамінотрансферази (CAT).

Результати. При експериментальній нефропатії встановлено зниження продукції та концентрації H_2S на 27,9 % і 45,2 % відповідно, а також зниження активності H_2S -продукуючих ензимів: CSE – на 31,7 %, CBS – на 32,1 % та CAT – на 32,7 % відповідно порівняно з групою контрольних тварин. Введення мелатоніну сприяло підвищенню H_2S -продукції та концентрації на 20,9 % і 33,0 %, а також активності H_2S -продукуючих ензимів CBS та CAT на 23,7 % і 25,4 % відповідно, порівняно з показниками тварин із нефропатією, але все ще достовірно відрізнялося від показників контрольних тварин.

Висновки. Нефропатія призводить до зниження концентрації та продукції H_2S у печінці щурів, через

The state of the liver hydrogen sulfide system in rats with experimental nephropathy under conditions of melatonin introduction

I. O. Koliannyk, I. V. Gerush

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

e-mail: gerushiv@ukr.net

Summary. Metabolic disorders occurring with nephropathy are associated with the production of free radicals resulting in structural-functional disturbances of the cellular membranes of different organs and systems including the liver. Hydrogen sulfide (H_2S) is a gas transmitter and an important signal molecule regulating a number of physiological and pathophysiological processes. Melatonin as a hormone produced by the pineal body possesses immune stimulating, disintoxicating and antioxidant properties. Meanwhile, all the mechanisms of melatonin action still remain uncertain, in particular its effect on the hydrogen sulfide system with nephropathy.

The aim of the study – to determine melatonin effect on the hydrogen sulfide system state in the liver of rats under conditions of experimental nephropathy.

Materials and Methods. The experiment was carried out on 84 nonlinear male rats with the body weight of 0.16–0.18 kg. Experimental nephropathy was simulated by means of a single introduction of folic acid into the peritoneum in the dose of 250 mg/kg of the body weight. Melatonin was introduced into the stomach during 7 days in the dose of 10 mg/kg after nephropathy was simulated. The production and concentration of hydrogen sulfide, activity of H_2S -generating enzymes such as cystathionine γ-lyase (CSE), cystathionine β-synthase (CBS) and cysteine aminotransferase (CAT) were determined in the post-mitochondrial liver fraction of rats.

Results. With experimental nephropathy the production and concentration of H_2S 27.9 % and 45.2 % decreased respectively, and the activity of H_2S -generating enzymes decreased as well: CSE by 31.7 %, CBS by 32.1 % and CAT by 32.7 %, in comparison with the group of control animals. Melatonin introduction promoted increase of H_2S -production and concentration by 20.9 % and 33.0 %, as well as the activity of H_2S -producing enzymes CBS and CAT by 23.7 % and 25.4 % respectively, in comparison with the parameters of animals with nephropathy, but they differed reliably from the parameters of the control animals.

Conclusions. Nephropathy leads to decrease of the concentration and production of H_2S in the liver of animals

пригнічення H_2S -продукуючої активності ензимів, що генерують H_2S . Введення мелатоніну сприяло підвищенню вмісту гідроген сульфідів як за рахунок підвищення активності CBS та CAT, так, ймовірно, і за рахунок безпосередньої участі мелатоніну в знешкодженні вільних радикалів та зниженні окиснювальної модифікації протеїнів, зокрема і досліджуваних ензимів.

Ключові слова: гідроген сульфід; нефропатія; печінка; мелатонін.

due to inhibition of H_2S -producing activity of enzymes generating H_2S . Melatonin introduction promoted increase of hydrogen sulfide content both at the expense of increased activity of CBS and CAT, and probably at the expense of a direct participation of melatonin in neutralization of free radicals and reduction of protein oxidative modification, and the examined enzymes in particular.

Key words: hydrogen sulfide; nephropathy; liver; melatonin.

ВСТУП

Одна з актуальних проблем у сучасній медицині – захворювання нирок. Метаболічні порушення, що виникають при нефропатії, супроводжуються продукцією вільних радикалів, що призводить до структурно-функціональних порушень клітинних мембран та посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів, що спричинятиме ушкодження різних органів і систем, у тому числі й печінки.

Добре відомо, що печінка бере участь у метаболізмі глюкози та ліпідів, антиоксидантному захисті та метаболізмі ксенобіотиків. Також вона забезпечує розщеплення сірковмісних амінокислот та утворення гідроген сульфідів (H_2S) [1].

За останнє десятиліття гідроген сульфід зацікавив вчених як газотрансмітер та важлива сигнальна молекула поряд із монооксидом вуглецю (CO) та монооксидом азоту (NO) [2, 3]. Він утворюється в результаті різноманітних ферментативних та неферментативних реакцій, і регулює безліч фізіологічних та патофізіологічних процесів у різноманітних клітинах та тканинах. Гідроген сульфід діє як судинорозширювальний, цитопротекторний та протизапальний засіб при низьких концентраціях, але також здатний викликати цитотоксичну дію при більш високих концентраціях.

У наш час H_2S залишається предметом інтенсивних досліджень, направлених на те, щоб краще зрозуміти його біологічну роль та можливості застосування для досягнення терапевтичного ефекту.

Мелатонін, як гормон епіфіза, володіє широким спектром фізіологічних функцій: регулює циркадні ритми, артеріальний тиск, володіє протипухлинною, імуностимулюючою, детоксикаційною та антиоксидантною діями. Оскільки мелатонін легко проникає через біологічні мембрани, то його ефекти проявляються в кожній клітині організму [4]. Проте залишаються нез'ясованими всі механізми дії мелатоніну, зокрема, його вплив на систему гідроген сульфідів при нефропатії.

Метою дослідження було вивчити вплив мелатоніну на систему H_2S -продукуючих ензимів, концентрацію та продукцію H_2S у печінці щурів за умов експериментальної нефропатії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент проводили на 84 білих статевозрілих щурах-самцях масою 0,16–0,18 кг. Моделювання нефропатії здійснювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення фолієвої кислоти (Sigma-Aldrich, США) у дозі 250 мг/кг маси тіла [5]. Тварин поділили на 3 групи: перша – інтактна група тварин; друга – експериментальні тварини, із змодельованою нефропатією (7 днів); третя – тварини, яким на тлі моделювання експериментальної нефропатії щоденно вводили мелатонін (Sigma-Aldrich, USA) в дозі 10 мг/кг маси тіла внутрішньошлунково упродовж 7 днів.

Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проведені з дотриманням основних положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), Директиви Ради Європи 2010/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Активність цистатіонін-γ-ліази (CSE), цистатіонін-β-синтази (CBS) та цистеїнамінотрансферази (CAT) оцінювали за кількістю утвореного гідроген сульфідів [6] в постмітохондріальній фракції гомогенатів печінки. Продукцію та концентрацію гідроген сульфідів визначали спектрофотометричним методом, що ґрунтується на реакції між сульфід-аніоном та N, N-диметилпарафенілєндіаміном у кислому середовищі в присутності іонів Fe^{3+} [7, 8]. Концентрацію протеїну визначали за методом Лоурі [9]. Вимірювання проводили на спектрофотометрі Agilent Cary 60.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За умов експериментальної нефропатії спостерігалось зниження концентрації гідроген сульфідів (рис. 1) в печінці щурів на 45,2 % та продукції гідроген сульфідів (рис. 2) на 27,9 %, що супроводжувалося і зниженням активності H_2S -синтезуючих ензимів (рис. 3): CSE – на 31,7 %, CBS – на 32,1%, CAT – на 32,7 % порівняно з показниками групи контрольних тварин.

H_2S – ендогенний газотрансмітер, що утворюється в результаті ензиматичних та неензиматичних

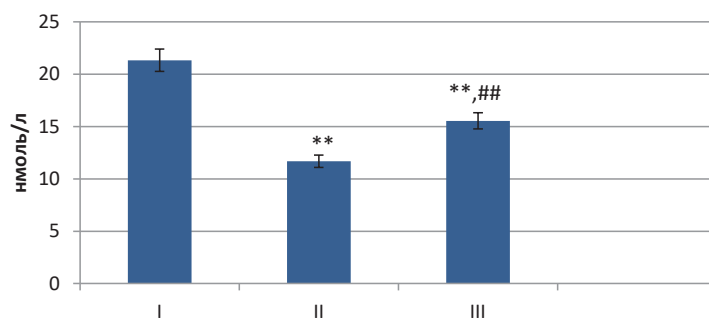


Рис. 1. Вплив мелатоніну на концентрацію гідроген сульфід у печінці щурів за умов експериментальної нефропатії.

Пімітки: I – контроль (n=36); II– нефропатія (n=24); III – нефропатія+мелатонін (n=24); дані представлено у вигляді середня±стандартна помилка середньої ($M \pm m$).

1) ** – статистично значущі відмінності порівняно з показниками контрольної групи тварин ($p < 0,01$);

2) ## – статистично значущі відмінності порівняно з показниками щурів із нефропатією ($p < 0,01$).

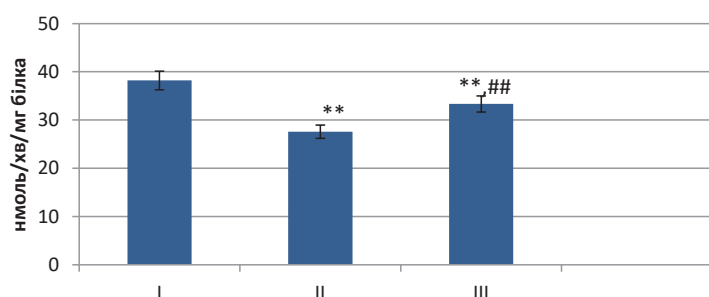


Рис. 2. Вплив мелатоніну на продукцію гідроген сульфід у печінці щурів за умов експериментальної нефропатії.

Пімітки: I – контроль (n=36); II – нефропатія (n=24); III – нефропатія+ мелатонін (n=24); дані представлено у вигляді середня±стандартна помилка середньої ($M \pm m$).

1) ** – статистично значущі відмінності порівняно з показниками контрольної групи тварин ($p < 0,01$);

2) ## – статистично значущі відмінності порівняно з показниками щурів із нефропатією ($p < 0,01$).

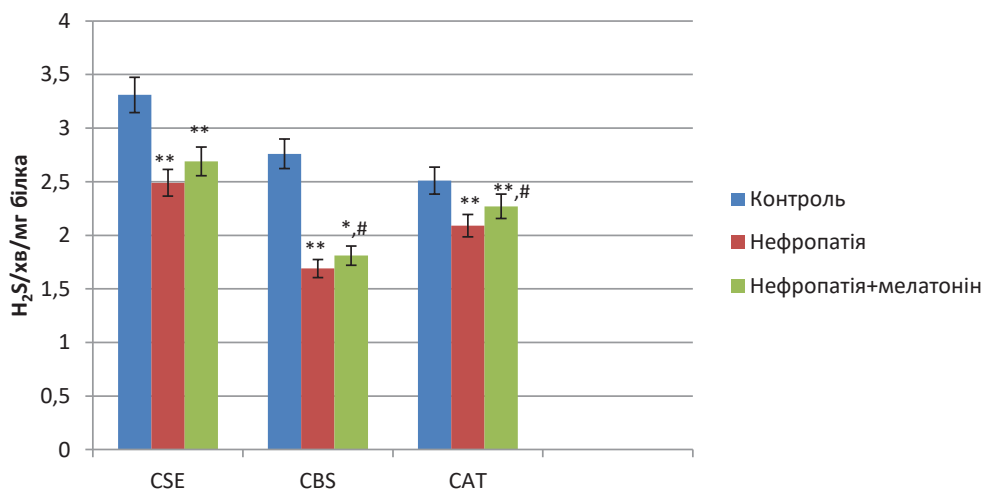


Рис. 3. Вплив мелатоніну на активність H_2S -продукуючих ензимів у печінці щурів за умов експериментальної нефропатії.

Пімітки: CSE – цистатіонін-γ-ліаза; CBS – цистатіонін-β-синтаза; CAT – цистеїнамінотрансфераза; дані представлено у вигляді середня±стандартна помилка середньої ($M \pm m$).

1) * – статистично значущі відмінності порівняно з показниками контрольної групи тварин ($p < 0,05$);

2) # – статистично значущі відмінності порівняно з показниками щурів із нефропатією ($p < 0,05$);

3) ** – статистично значущі відмінності порівняно з показниками контрольної групи тварин ($p < 0,01$);

4) ## – статистично значущі відмінності порівняно з показниками щурів із нефропатією ($p < 0,01$).

реакцій. У випадку використання неензиматичних систем, персульфіди, тиосульфати та полісульфіди можуть перетворюватися в ендogenous гідроген сульфід в присутності NADPH^+ та NADH^+ [10]. У процесі ензиматичного шляху CSE та CBS – цитозольні піридоксальзалежні ензими, призводять до утворення гідроген сульфиду з використанням L-цистеїну та гомоцистеїну в якості основних субстратів. CAT також використовує в якості субстрату цистеїн та α -кетоглутарат, з утворенням проміжного продукту 3-меркаптопірувату, перетворення якого призводить до продукції гідроген сульфиду [11, 12]. Більша частина CAT локалізується в мітохондріях, оскільки саме там концентрація L-цистеїну в 3 рази вища, ніж в цитоплазмі [10, 13].

H_2S здатний підтримувати мітохондріальні функції, пригнічуючи утворення активних форм кисню (АФО), та цим самим виявляючи антиоксидантні ефекти та сприяти репарації мітохондріальної ДНК шляхом прямої взаємодії з ензимами репарації ДНК [2].

Зміни в системі H_2S при експериментальній нефропатії можуть призводити до порушення внутрішньоклітинного метаболізму, формування нативної структури білків, синтезу глутатіону та інших важливих біологічно активних сполук.

Введення мелатоніну упродовж 7 днів сприяло підвищенню показників H_2S -продукції та H_2S -концентрації у печінці щурів на 20,9 та 33,0 % відповідно, порівняно з показниками тварин із нефропатією, але все ще достовірно відрізнялося від показників контролю. Підвищення рівня гідроген сульфиду, на нашу думку, досягалося за рахунок зростання гідроген сульфідпродукуючої активності CBS на 23,7 % та CAT – на 25,4 % порівняно з показниками тва-

рин із нефропатією. Однак показники активності ензимів, що беруть участь у генерації H_2S під впливом введення мелатоніну, все ще достовірно відрізнялися від значень контрольних тварин.

Позитивний вплив мелатоніну на систему H_2S можливий за рахунок здатності мелатоніну безпосередньо перехоплювати вільні радикали, знижуючи окиснювальний стрес, та забезпечуючи ефективне функціонування дихального ланцюга мітохондрій [14]. Також H_2S збільшує активність цистин/глутаматного антипортера, тим самим збільшуючи транспорт цистину в клітини, де той, у свою чергу, відновлюється до цистеїну та включається в глутатіон – основний внутрішньоклітинний антиоксидант [15].

Дані зміни також можуть свідчити про здатність мелатоніну підвищувати вміст H_2S , який сам здатний забезпечувати захист клітин від окиснювального стресу та сприяє підвищенню рівня відновленого глутатіону [15]. А цистеїн, що міститься в складі глутатіону, у свою чергу, бере участь у метаболізмі гідроген сульфиду.

ВИСНОВКИ

Нефропатія призводить до зниження концентрації та продукції H_2S у печінці щурів, через пригнічення H_2S -генеруючої активності ензимів: CSE, CBS та CAT.

Введення мелатоніну сприяло підвищенню вмісту гідроген сульфиду як за рахунок підвищення гідроген сульфідпродукуючої активності CBS та CAT, так, ймовірно, і за рахунок безпосередньої участі у знешкодженні вільних радикалів та зниженні окиснювальної модифікації протеїнів, зокрема і досліджуваних ензимів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hydrogen sulfide as a novel regulatory factor in liver health and disease / D. D. Wu, D. Y. Wang, H. M. Li [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2019. – No. 2019.
2. Szabo C. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CII: Pharmacological Modulation of H_2S Levels: H_2S Donors and H_2S Biosynthesis Inhibitors / C. Szabo, A. Papapetropoulos // *Pharmacological Reviews*. – 2017. – No. 69 (4). – P. 497–564.
3. Wei W. The content of hydrogen sulfide in plasma of cirrhosis rats combined with portal hypertension and the correlation with indexes of liver function and liver fibrosis / W. Wei, C. Wang, D. Li. // *Exp. Ther. Med.* – 2017. – No. 14 (5). – P. 5022–5026.
4. Melatonin: Pharmacology, functions and therapeutic benefits / S. Tordjman, S. Chokron, R. Delorme [et al.] // *Current Neuropharmacology*. – 2017. – No. 15 (3). – P. 434–443.
5. Folic acid induces acute renal failure (ARF) by enhancing renal prooxidant state / A. Gupta, V. Puri, R. Sharma, R. Puri. // *Exper. and Toxic. Pathol.* – 2012. – No. 64 (3) – P. 225.
6. Stipanuk M. H. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat / M. H. Stipanuk, P. W. Beck. // *Biochem. J.* – 1982 (2). – No. 206. – P. 267–277.
7. The vasorelaxant effect of H_2S as a novel endogenous KATP channel opener / W. Zhao, J. Zhang, Y. Lu, R. Wang // *European Molecular Biology Organization*. – 2001. – No. 20. – P. 6008–6016.
8. Siegel L. M. A direct microdetermination for sulfide / L. M. Siegel // *Analytical Biochemistry*. – 1965. – No. 11. – P. 126–132.
9. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall // *J. Biol. Chem.* – 1951. – No. 193 (1). – P. 265–275.
10. Implications of hydrogen sulfide in liver pathophysiology: Mechanistic insights and therapeutic potential / H. J. Sun, Z. Y. Wu, X. W. Nie [et al.] // *Journal of Advanced Research*. – 2021. – No. 27. – P. 127–135.

11. Loisel J. J. Hydrogen sulfide and hepatic lipid metabolism - a critical pairing for liver health / J. J. Loisel, G. Yang, L. Wu // *Br. J. Pharmacol.* – 2020. – No. 177. – P. 757–768.

12. Changes in hydrogen sulfide in rats with hepatic cirrhosis in different stages / N. Zhang, Y. Zheng, W. Chen [et al.] // *Curr. Med. Sci.* – 2017. – No. 37 (5). – P. 705–710.

13. Kimura H. Signaling molecules: hydrogen sulfide and polysulfide / H. Kimura // *Antioxidants & Redox Signaling.* – 2015. – No. 22 (5). – P. 362–376.

REFERENCES

1. Wu DD, Wang DY, Li HM, Guo JC, Duan SF, Ji XY. Hydrogen sulfide as a novel regulatory factor in liver health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2019.

2. Szabo C, Papapetropoulos A. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CII: Pharmacological Modulation of H₂S Levels: H₂S Donors and H₂S Biosynthesis Inhibitors. *Pharmacological reviews.* 2017;69(4): 497-564.

3. Wei W, Wang C, Li D. The content of hydrogen sulfide in plasma of cirrhosis rats combined with portal hypertension and the correlation with indexes of liver function and liver fibrosis. *Exp Ther Med.* 2017;14(5): 5022-26.

4. Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, et al. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. *Current neuropharmacology.* 2017;15(3): 434-43. Available from: <https://doi.org/10.2174/1570159X14666161228122115>.

5. Gupta A, Puri V, Sharma R, Puri R. Folic acid induces acute renal failure (ARF) by enhancing renal prooxidant state. *Exper and Toxic Pathol.* 2012;64(3): 225-32.

6. Stipanuk MH, Beck PW. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat. *Biochem J.* 1982;206(2): 267-77.

7. Zhao W, Zhang J, Lu Y, Wang R. The vasorelaxant effect of H₂S as a novel endogenous KATP channel opener. *EMBO J.* 2001;20: 6008-16.

14. Luhnich N. Effects of 7-day melatonin introduction on the hydrogen sulfide production and glutathione system in the liver of alloxan induced diabetic rats. / N. Luhnich, I. Gerush // *Georgian Med. News.* – 2019. – No. 289. – P. 135–139.

15. Kimura H. Production and physiological effects of hydrogen sulfide / H. Kimura // *Antioxidants & Redox Signaling.* – 2014. – No. 20 (5). – P. 783–793.

8. Siegel LM. A direct microdetermination for sulfide. *Analytic.Biochem.* 1965;11: 126-32.

9. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193(1): 265-75.

10. Sun HJ, Wu ZY, Nie XW, Wang XY, Bian JS. Implications of hydrogen sulfide in liver pathophysiology: Mechanistic insights and therapeutic potential. *J Advanced Research.* 2021;27: 127-35.

11. Loisel JJ, Yang G, Wu L. Hydrogen sulfide and hepatic lipid metabolism - a critical pairing for liver health. *Br J Pharmacol.* 2020;177(4): 757-68.

12. Zhang N, Zheng Y, Chen WG, Li R, Song LX, Xu LH, et al. Changes in hydrogen sulfide in rats with hepatic cirrhosis in different stages. *Curr Med Sci.* 2017;37(5): 705-10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11596-017-1792-y>.

13. Kimura H. Signaling molecules: hydrogen sulfide and polysulfide. *Antioxidants & redox signaling.* 2015;22(5): 362-76.

14. Luhnich N, Gerush I. Effects of 7-day melatonin introduction on the hydrogen sulfide production and glutathione system in the liver of alloxan induced diabetic rats. *Georg Med News.* 2019;289: 135-9.

15. Kimura H. Production and physiological effects of hydrogen sulfide. *Antioxidants & redox signaling.* 2014;20(5): 783-93.

Отримано 04.02.21

УДК 616.37-00 2:616.12-008.331.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11718

Л. Р. Коробко^{1,2}, В. В. Бенедикт², В. О. Ткач³

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної Ради¹
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²
КП «Рівненська обласна клінічна лікарня» Рівненської обласної Ради³

КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМ ЯК ПРЕДИКТОР ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Компартмент-синдром як предиктор тяжкості перебігу гострого панкреатиту

Л. Р. Коробко^{1,2}, В. В. Бенедикт², В. О. Ткач³

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної Ради¹
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²
КП «Рівненська обласна клінічна лікарня» Рівненської обласної Ради³

Резюме. У ході проведеного дослідження встановлено прямо пропорційну залежність між рівнем внутрішньо-черевного тиску (ВЧТ) і клініко-морфологічною формою та тяжкістю гострого панкреатиту (ГП). А саме: інтраабдомінальну гіпертензію (ІАГ) I–II ступів тяжкості було констатовано у 22,5 % хворих на набряковий інтерстиціальний панкреатит та у 43,5 % на некротичний панкреатит. Компартмент-синдром було діагностовано у 56,5 % пацієнтів із некротичним панкреонекрозом, що супроводжувався ознаками стійкої поліорганної недостатності (ПОН) та гнійними ускладненнями.

Мета дослідження – встановити зв'язок між розвитком абдомінального компартмент-синдрому та тяжкістю перебігу гострого панкреатиту.

Матеріали і методи. Було обстежено 112 пацієнтів із гострим панкреатитом, який встановили на основі клініко-анамнестичних даних, центру лікування гострого деструктивного панкреатиту Рівненської обласної клінічної лікарні. В результаті аналізу клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження було діагностовано 79,5 % хворих на інтерстиціальний набряковий панкреатит (n=89) та 20,5 % (n=23) – некротичний панкреатит. В розрізі визначення ступеня ІАГ непрямим методом, пацієнтів поділили на три групи: першу групу – 61,6 % (n=69) складала обстежувана, внутрішньочеревний тиск в яких був у межах норми (5–7 мм рт. ст.). Друга група – 26,8 % (n=30) – пацієнти з ВЧТ 12–20 мм рт. ст. та третя група – 11,6 % (n=13) – з ВЧТ >20 мм рт. ст.

Результати. Етіологічними чинниками були: алкоголь – 54,5 %, аліментарні – 24,1 %, біліарні – 17 % та інші причини – 4,5 %. Частка супутньої патології становила 33,9 % з перевагою артеріальної гіпертензії. Вивчення ВЧТ було проведено в розрізі ступеня тяжкості ГП та клініко-морфологічної форми. Серед усіх обстежуваних 61,6 % хворих переважно з легким перебігом (за винятком (n=4 – серед-

Compartment-syndrome as a predictor of the acute pancreatitis severity course

L. R. Korobko^{1,2}, V. V. Benedykt², V. O. Tkach³

Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" Rivne Regional Council¹
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²
Municipal enterprise "Rivne Regional Clinical Hospital" Rivne Regional Council³

e-mail: larisakorobko@gmail.com

Summary. A directly proportional relationship between the level of intra-abdominal pressure (IAP) and the clinical and morphological form and severity of acute pancreatitis (AP) was established in the course of the study. Namely: intra-abdominal hypertension (IAH) severity degree I–II was stated in 22.5 % of patients with edematous interstitial pancreatitis and in 43.5 % with necrotic pancreatitis. Compartment syndrome was diagnosed in 56.5 % of patients with necrotic pancreatic necrosis, accompanied by signs of persistent multiple organ failure (MOF) and purulent complications

The aim of the study – to establish a connection between the development of abdominal compartment syndrome and the severity of acute pancreatitis

Materials and Methods. 112 patients with acute pancreatitis, which was established on the basis of clinical and anamnestic data, the center of treatment of acute destructive pancreatitis of Rivne Regional Clinical Hospital. 79.5 % of patients with interstitial edematous pancreatitis (n = 89) and 20.5 % (n = 23) – necrotic pancreatitis were identified as a result of the analysis of clinical, laboratory and instrumental research methods. Patients were divided into three groups in terms of determining the degree of IAH indirect method: group 1 – 61.6 % (n = 69) was the examined who had intra-abdominal pressure within normal limits (5–7 mm Hg). Group 2 – 26.8 % (n = 30) – patients with IOP 12–20 mm Hg and group 3 – 11.6 % (n = 13) – with ICP > 20 mm Hg.

Results. Etiological factors were: alcohol 54.5 %, alimentary – 24.1 %, biliary – 17 %, and other causes – 4.5 %. The share of concomitant pathology was 33.9 %, with a predominance of hypertension. The study of IAP was performed in terms of severity of AP and clinical and morphological form. Among all examined 61.6 % of patients mainly with a mild course (except for (n

ньої тяжкості) набрякового панкреатиту), ВЧТ був у межах норми. І–ІІ ступені ІАГ було визначено у 30 пацієнтів, зокрема 17,8 % – набряковий панкреатит, легкого ступеня тяжкості та 43,5 % – некротичний панкреонекроз, середнього та тяжкого ступенів перебігу захворювання. У міру прогресування тяжкості захворювання, появи стійкої ПОН та гнійних ускладнень ($n=23$) у 56,5 % було діагностовано виникнення компартмент-синдрому.

Висновки. Між рівнем ВЧТ, клініко-морфологічної формою та тяжкістю захворювання встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=0,7853$).

Ключові слова: гострий панкреатит; інтраабдомінальна гіпертензія; компартмент-синдром.

ВСТУП

Гострий панкреатит (ГП) – одне з найпоширеніших хірургічних захворювань черевної порожнини, яке складає близько 3 % від усіх хворих, госпіталізованих у хірургічні стаціонари, і стабільно посідає 2–3 місце в структурі гострих хірургічних захворювань [1]. За даними світової статистики, захворюваність на ГП складає від 200 до 800 випадків на 1 млн населення на рік і має тенденцію до збільшення. І хоча у 80–85 % випадків ГП має відносно сприятливий перебіг, перебігаючи у легкій формі, разом з тим як, у 15–20 % розвиток ГП носить деструктивний характер і супроводжується летальністю – 20–45 %, а при розвитку інфекційних ускладнень летальність досягає 80 % [2–4]. На сьогодні ГП є поліетіологічним та монопатогенетичним захворюванням, в основі якого лежить патогенетичний механізм порушення мікроциркуляції, місцевого та загального запалення, порушення пероксидного окиснення ліпідів та прогресуючої зовнішньо секреторної недостатності. На думку авторів (Бойко та ін., 2012; Криворучко та ін., 2014; Banks et al., 2013), виділяють лише дві фази першу (ранню), в основі якої лежать системні розлади з розвитком поліорганної недостатності, і другу (пізню) – фазу локальних гнійних ускладнень. Тяжкість стану пацієнтів і летальність при ГП багато в чому залежить від наявності органної недостатності [5, 6].

Про роль ВЧГ в появі або посиленні органної недостатності при ГП до недавнього часу було відомо недостатньо, але останні наукові дані підтверджують її важливу роль у патогенезі [6–8]. Для позначення своєрідного симптомокомплексу, який розвивається унаслідок підвищення тиску в черевній порожнині й призводить до формування поліорганної недостатності, використовується безліч термінів і синонімів. Найбільш визнаним в даний час є англomовний термін «abdominal compartment syndrome» (абдомінальний компартмент-синдром – АКС) [9–11].

Разом з тим, такі явища, як парез кишечника, наявність рідинних утворень та рідинного випоту, заочеревинний набряк, що є невідомою частиною клініки важкої форми панкреатиту сприяють виник-

= 4 - moderate) edematous pancreatitis ICP was within normal limits. IAH degree I–II was determined in 30 patients, including 17.8 % – edematous pancreatitis, mild and 43.5 % – necrotic pancreatic necrosis, moderate and severe disease. Compartment syndrome was diagnosed in 56.5 % ($n = 23$) patients, as the severity of the disease progressed, the appearance of persistent MOF and purulent complications.

Conclusions. A direct strong correlation was found between the level of ICP, clinical and morphological form and severity of the disease ($r = 0.7853$).

Key words: acute pancreatitis; intra-abdominal hypertension; compartment syndrome.

ненню інтраабдомінальної гіпертензії з розвитком абдомінального компартмент-синдрому.

Метою дослідження було встановити зв'язок між розвитком абдомінального компартмент-синдрому та тяжкістю гострого панкреатиту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилися на базі центру лікування гострого деструктивного панкреатиту Рівненської обласної клінічної лікарні протягом 2019–2020 рр. Об'єктом дослідження було 112 пацієнтів із гострим панкреатитом, що був встановлений на основі клініко-анамнестичних даних. Серед обстежуваних ($n=112$) було 80 (72 %) – чоловіків та 32 (28 %) – жінок. 88 пацієнтів (79 %) – особи працездатного віку. Середній вік склав ($47,57 \pm 2,54$) року.

Вивчалися загальноклінічні (скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження хворого), лабораторні (загальні аналізи крові й сечі; біохімічні дослідження сироватки крові, С-реактивний білок, прокальцитонін), інструментальні (ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП), рентгенографія ОЧП і органів грудної клітки, комп'ютерна томографія (КТ) ОЧП, вимірювання внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) непрямим методом (для прогнозування ступеня тяжкості ГП), який досліджували згідно з рекомендаціями Всесвітнього товариства з вивчення наявності компартмент-синдрому шляхом визначення його в сечовому міхурі за I. Kron et al. (1998), M. Cheatham et al. (1998).

Ми провели аналіз клініко-морфологічного діагнозу, в результаті чого було виявлено інтерстиціальний набряковий панкреатит у 79,5 % ($n=89$) та у 20,5 % ($n=23$) – некротичний панкреатит.

Отримані результати вимірювання ВЧТ аналізувалися за шкалою, запропонованою World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (2013), згідно з якою виділяють 4 ступені ВЧГ:

- I ступінь — 12–15 мм рт. ст.;
- II ступінь — 16–20 мм рт. ст.;
- III ступінь — 21–25 мм рт. ст.;
- IV ступінь — > 25 мм рт. ст.

Так як предиктором abdominal compartment syndrome є інтраабдомінальна гіпертензія (ІАГ) >20 мм рт. ст., то пацієнтів поділили на три групи. Першу групу – 61,6 % (n=69) складали обстежувані, внутрішньочеревний тиск в яких був у межах норми (5–7 мм рт. ст.). Друга група – 26,8 % (n=30) – пацієнти з ВЧТ 12–20 мм рт. ст. та третя група – 11,6 % (n=13) – з ВЧТ >20 мм рт. ст.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Серед етіологічних чинників у всіх трьох групах переважає алкогольний ГП – 54,5 %, аліментарний – 24,1%, біліарний – 17 % та інші причини – 4,5 % (табл. 1).

У зв'язку з тим, що підвищення ВЧТ патогенетично має негативний вплив на органи та системи, ми провели аналіз супутньої патології (табл. 2), який показав переважання гіпертонічної хвороби у всіх трьох групах.

Окрім того, значущим є оцінка тяжкості для прогнозування перебігу захворювання. Об'єктивну оцінку тяжкості ГП необхідно проводити у всіх хворих упродовж перших 2 діб після госпіталізації [2, 12]. Тому в ході дослідження вивчалися показники ВЧТ залежно від тяжкості перебігу ГП (табл. 3).

Даний аналіз засвідчив, що у 85 пацієнтів із набряковим панкреатитом був легкий перебіг без ознак поліорганної недостатності та місцевих ускладнень. У 4 пацієнтів із набряковим інтерстиціальним панкреатитом помірнотяжкого перебігу – спостерігалася органна недостатність, яка була скорегована в межах 48 год. Щодо пацієнтів із некротичною формою панкреатиту (n=23), то у 12,5 % (n=14) був середньої тяжкості (стерильний панкреонекроз) та 8,04 % (n=9) – тяжкий ГП, з ознаками стійкої ПОН та з гнійними ускладненнями (інфікований панкреонекроз).

Щодо аналізу показників ІАГ в розрізі клініко-морфологічної форми, то у 61,6 % (від n=112) ВЧТ був у межах норми (набряковий інтерстиціальний панкреатит). І–ІІ ступені тяжкості інтраабдомінальної гіпертензії наявні у хворих на набряковий панкреатит (n=20) (22,5 % від n=69) та у 10 обстежуваних із некротичною формою панкреатиту (9 хворих – асептичний панкреонекроз та 1 пацієнт – інфікований панкреонекроз, що становить 43,5 % від n=23). Збільшення показників ВЧТ >20 мм рт. ст., тобто наявність компартмент-синдрому була виявлена у 13 пацієнтів (56,5 % від n=23), зокрема у 5 обстежуваних було

Таблиця 1. Етіологічні чинники гострого панкреатиту

Етіологічний чинник	Перша група (n=69)		Друга група (n=30)		Третя група (n=13)		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алкогольний	36	52,2	17	56,7	8	61,5	61	54,5
Аліментарний	21	30,4	6	20	–	–	27	24,1
Біліарний	10	14,5	6	20	3	23,1	19	17
Інший	2	2,9	1	3,3	2	15,4	5	4,5
Разом	69	100	30	100	13	100	112	100

Таблиця 2. Частота супутньої патології у хворих на гострий панкреатит

Супутня патологія	Перша група (n=69)		Друга група (n=30)		Третя група (n=13)		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ІХС, серцево-судинна недостатність	3	4,3	2	6,7	2	15,4	7	6,25
ІХС. Атеросклероз	4	5,8	3	10	2	15,4	9	8
Гіпертонічна хвороба	7	10,1	5	16,7	4	30,8	16	14,3
Цукровий діабет	1	1,4	2	6,7	1	7,7	4	3,6
Ожиріння	–	–	1	3,3	1	7,7	2	1,8
Разом	14	20,3	13	43,3	11	84,6	38	33,9

Таблиця 3. Ступені тяжкості перебігу гострого панкреатиту

Ступінь тяжкості ГП	Перша група (n=69)		Друга група (n=30)		Третя група (n=13)		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Легкий (помірний)	65	94,2	20	66,7	–	–	85	75,9
Середньої тяжкості (помірнотяжкий)	4	5,8	9	30	5	38,5	18	16,07
Тяжкий	–	–	1	3,3	8	61,5	9	8,04
Разом	69	100	30	100	13	100	112	100

встановлено асептичний панкреонекроз та у 8 – інфікований панкреонекроз з ознаками стійкої ПОН та гнійними ускладненнями (61,5 % від $n=13$). Дані показники ВЧТ реєструвалися на 1–3 доби при гострому набряковому панкреатиті та обмеженому асептичному панкреонекрозі, які в ході лікування знижувалися до нормальних цифр. Тоді як при інфікованому панкреонекрозі досягали піку на 6–7 доби та мали слабшу тенденцію до зниження.

Підвищення ВЧТ при гострому панкреатиті є одним із маркерів особливостей перебігу запального процесу в замкнутому просторі, яким є черевна порожнина та тяжкості захворювання. Цьому сприяють виражене запалення в тканинах підшлункової залози і заочеревинного простору, прогресуючий поширений набряк тканин із розвитком перитонеальної ексудації і прогресуванням парезу тонкої кишки, розвиток генералі-

зованого вісцерального набряку внаслідок системної запальної відповіді, а також неминуча масивна інфузійна терапія [8, 13].

ВИСНОВКИ

1. Підвищення внутрішньочеревного тиску I–II ступенів спостерігається в 22,5 % хворих на набряковий інтерстиціальний панкреатит і у 43,5 % на некротичний панкреатит.

2. Інтраабдомінальну гіпертензію більш ніж 20 мм рт. ст. з розвитком компартмент-синдрому встановили у 56,5 % пацієнтів із некротичним панкреонекрозом.

3. Між рівнем внутрішньочеревного тиску та клініко-морфологічною формою і тяжкістю перебігу захворювання встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок ($r=0,7853$), що вказує на доцільність дослідження цього показника з метою прогнозування перебігу гострого панкреатиту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Класифікація гострого панкреатиту: перегляд міжнародним консенсусом у 2012 р. класифікації, прийнятої в Атланті / І. А. Криворучко, В. М. Копчак, О. Ю. Усенко [та ін.] // *Клінічна хірургія*. – 2014. – № 9. – С. 19–24.

2. Бойко В. В. Диагностика и хирургическое лечение инфицированного панкреонекроза / В. В. Бойко, Ю. В. Иванова, Е. В. Мушенко // *Здоров'я України*. – 2012. – № 4. – С. 26–29.

3. Beger H. G. Diseases of the pancreas / H. G. Beger, S. Matsuno, J. L. Cameron. – Berlin: Springer-Verlag, 2008. – 905 p.

4. Mentula P. Position paper: timely interventions in severe acute pancreatitis are crucial for survival / P. Mentula, A. Leppaniemi // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2014. – Vol. 9. – P. 1.

5. Early organ dysfunction affects long-term survival in acute pancreatitis patients / C. Skouras, A. Hayes, L. Williams [et al.] // *HPB Journal*. – 2014. – Vol. 16 (9). – P. 789–796.

6. Органна дисфункція в динаміці гострого панкреатиту / О. Ю. Черкун, Д. А. Ситнік, А. С. Калюжка [та ін.] // *Клінічна хірургія*. – 2018. – № 85 (8). – С. 15–17.

7. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis / B. Boone, A. Zureikat, S. Hughes [et al.] // *The American Surgeon*. – 2013. – Vol. 79 (6). – P. 601–607.

8. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma / J. J. De Waele, J. C. Ejiike, A. Leppaniemi [et al.] // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2015. – No. 47. – P. 219–227.

9. Гольбрайх В. А. История изучения синдрома повышенного внутрибрюшного давления и современные подходы к его коррекции / В. А. Гольбрайх, Д. С. Земляков, И. А. Дубровин // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 3. – С. 1–10.

10. Bailey J. Abdominal compartment syndrome / J. Bailey, M. J. Shapiro // *J. Crit. Care*. – 2000. Vol. 4. – P. 23–29.

11. Kirkpatrick A. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome – updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the WSACS / A. Kirkpatrick, D. Roberts, J. De Waele // *Intensive Care Medicine*. – 2013. – Vol. 39. – P. 1190–1206.

12. Lipinski M. Prognostic evaluation of severity of acute pancreatitis: not as black as it is painted / M. Lipinski, G. Rydzewska // *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. – 2017. – Vol. 2. – P. 73–76.

13. De Waele J. J The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions / J. J. De Waele, M. Malbrain, A. Kirkpatrick // *Critical Care*. – 2015. – Vol. 19. – P. 211–219.

REFERENCES

1. Krivoruchko, IA, Kopchak, VM, Usenko, OYu. [Classification of acute pancreatitis: revision by international consensus in 2012 of the classification adopted in Atlanta]. *Klin khir.* 2014;(9): 19-24. Ukrainian.

2. Boyko VV, Ivanova YuV, Mushenko EV. [Diagnosis and surgical treatment of infected pancreatic necrosis]. *Zdorov Ukr.* 2012;(4): 26-9. Ukrainian.

3. Beger HG, Matsuno S, Cameron JL. Diseases of the pancreas. Berlin; 2008.

4. Mentula P, Leppaniemi A. Positional document: timely

intervention in severe acute pancreatitis is crucial for survival. *World Journal of Emergency Surgery.* 2014;9(1): 1-7.

5. Skouras C, Hayes AJ, Williams L, Garden OJ, Parks RW, Mole DJ. Early organ dysfunction affects long-term survival in acute pancreatitis patients. *HPB.* 2014;16(9): 789-96.

6. Cherkun OYu, Sitnik DA, Kalyuzhka AS, Sheiko VD, Cherkun AYU, Sytnik D, Sheiko VD. Organ dysfunction in the dynamics of acute pancreatitis. *Klin khirurh.* 2018;85(8): 15-7. Ukrainian.

7. Boone B, Zureikat A, Hughes SJ, Moser AJ, Yadav D, Zeh HJ, Lee KK. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis. *The American Surgeon*. 2013;79(6): 601-7.
8. De Waele JJ, Ejike JC, Leppaniemi A, De Keulenaer BL, De Laet I, Kirkpatrick AW, Malbrain ML. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2015;47: 219-27.
9. Holbraich VA, Zemlyakov DS, Dubrovin IA. History of studying the syndrome of high intra-abdominal pressure and modern approaches to its correction. *Such probl nauk i osv*. 2015;(3): 1-10. Ukrainian.
10. Bailey J, Shapiro MJ. Abdominal compartment syndrome. *Crit Care*. 2000;4(1): 23-9. DOI: 10.1186/cc646. Epub 2000 Jan 24. PMID: 11094493; PMCID: PMC137249.
11. Kirkpatrick A, Roberts D, De Waele J. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome – updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the WSACS. *Intensive Care Medicine*. 2013;39: 1190-1206.
12. Lipinski, Michal Rydzewska, Grazyna. Prognostic evaluation of severity of acute pancreatitis: not as black as it is painted. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2017;2: 73-6. 10.21037/jlpm.2017.08.12.
13. De Waele JJ, Malbrain ML, Kirkpatrick AW. The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions. *Critical Care*. 2015;19: 211-9.

Отримано 02.02.21

УДК 616.379-008.64:159.9+613.2+304.3
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12090

Ю. А. Моїсєєва^{1,2}, М. І. Марущак², Н. В. Ліснянська³, О. М. Копаниця⁴

Департамент охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації¹
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці³
КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради⁴

ЯКІСНА ОЦІНКА ВІДНОШЕННЯ ДО ХАРЧУВАННЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Якісна оцінка відношення до харчування хворих на цукровий діабет 2 типу

Ю. А. Моїсєєва^{1,2}, М. І. Марущак², Н. В. Ліснянська³, О. М. Копаниця⁴

Департамент охорони здоров'я Дніпропетровської обласної державної адміністрації¹
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці³
КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради⁴

Qualitative evaluation of attitude to nutrition of patients with type 2 diabetes mellitus

Yu. A. Moiseeva^{1,2}, M. I. Marushchak², N. V. Lisnianska³, O. M. Kopanytsia⁴

Department of Health of Dnipropetrovsk Regional State Administration¹
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi³
Rivne Medical Academy⁴

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Резюме. Однією із загальних цілей дієтотерапії при цукровому діабеті 2 типу (T2DM) є удосконалення знань про харчування, пов'язане з діабетом, щоб сприяти позитивним дієтичним практикам та підвищувати якість харчування.

Мета дослідження – оцінити відношення до харчування людей, хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи. У дослідження включили 34 хворих на T2DM, які перебували на стаціонарному лікуванні в комунальному закладі «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської ради. З кожним пацієнтом проводили бесіду тривалістю 30–60 хв, під час якої дослідник з'ясовував як діагноз цукрового діабету змінив відношення до харчування, роль харчування при діабеті, зокрема були поставлені наступні запитання: чи вважаєте Ви харчування компонентом забезпечення нормального стабільного життя; як змінилося Ваше харчування після виявлення цукрового діабету; чи змінилося у Вас відношення до їжі після того, як Ви дізналися, що у Вас діабет; як навколишні відносяться до того, що ви відмовляєтесь від певної їжі через діабет; як ви оцінюєте свій емоційний стан у компанії за столом; як Ви організували своє харчування в сім'ї; чи отримуєте Ви позитивні емоції від харчування; чи пов'язуєте Ви зростання глюкози з погрішностями в харчуванні.

Результати. При аналізі отриманих результатів встановлено, що більшість пацієнтів (61,76 %) розуміє, що харчування є важливим компонентом забезпечення нормального стабільного життя, проте решта 38,24 % пацієнтів не задумується над якістю харчування для нормального функціонування їх організму. Прак-

Summary. One of the common goals of T2DM diet therapy is to improve knowledge about diabetes-related nutrition in order to promote positive dietary practices and improve the quality of nutrition.

The aim of the study – to assess the attitude to nutrition of patients with type 2 diabetes.

Materials and Methods. The study included 34 patients with T2DM who were hospitalized in the municipal institution "City Clinical Hospital No 4" of the Dnipro City Council. Each patient was interviewed for 30–60 minutes, during which the researcher found out how the diagnosis of diabetes changed the attitude to nutrition, the role of nutrition in diabetes, in particular, the following questions were asked: do you consider nutrition a component of a normal stable life; how your diet changed since you had been diagnosed with diabetes; did your attitude towards food change after you learned that you had diabetes; how others relate to the fact that you refuse certain foods due to diabetes; how you assess your emotional state in the company at the table; how you organized your meals in the family; do you get positive emotions from eating; do you associate glucose growth with dietary errors?

Results. The analysis of the obtained results showed that the vast majority of patients (61.76 %) understand that nutrition is an important component of a normal stable life, but the remaining 38.24 % of patients do not think about the quality of nutrition for the normal functioning of their body. Almost all patients with T2DM changed their diet after the disease was detected, and 9 patients are strictly following the diet, 4 patients reducing

©Ю. А. Моїсєєва та ін., 2021

тично усі хворі на T2DM змінили харчовий раціон після виявлення захворювання, при цьому 9 пацієнтів строго стежать за дієтою, 4 пацієнти зменшили тільки об'єм порцій, решта намагаються дотримуватися дієтотерапії. Після виявлення у хворих T2DM, в них також змінилося відношення до їжі, зокрема, у більшості частини пацієнтів підвищилося бажання з'їсти «шкідливі» для цієї категорії хворих продукти. Часто як пацієнти, так і навколишні почували себе незручно під час прийому їжі за одним столом.

Висновки. Модифікація харчування є необхідним заходом для ефективного керування цукрового діабету 2 типу пацієнтами. Спільна робота медичного персоналу з хворим на діабет дозволить виробити стратегії для конкретного пацієнта, що збалансує не тільки їх харчування, але й міжособистісні стосунки під час споживання їжі.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу; харчування; якісна оцінка.

only the portion size, the rest trying to follow a diet. After the diagnosed T2DM patients also changed their attitude to food, in particular, most patients increased the desire to eat "harmful" for this category of patients. Often, both patients and surrounded people felt uncomfortable eating at the same table.

Conclusions. Dietary modification is a necessary measure for the effective management of type 2 diabetes mellitus in patients. The joint work of medical staff with a patient with diabetes will allow to develop strategies for a particular patient that will balance not only their diet, but also interpersonal relationships during meals.

Key words: type 2 diabetes mellitus; nutrition; qualitative assessment.

ВСТУП

Поширеність цукрового діабету 2 типу (T2DM), що зростає, викликає занепокоєння. Варто вказати, що DM є не лише складною медичною, але й соціальною проблемою, оскільки характеризується високим ризиком розвитку інвалідизуючих ускладнень. Згідно з даними ВООЗ, кожні шість секунд від цієї хвороби та її ускладнень на планеті помирає одна людина [1]. Отже, кожна одинадцята доросла людина на планеті хворіє на DM, більшість із пацієнтів має T2DM і в наступні роки поширеність T2DM буде лише збільшуватись, особливо в країнах із низьким рівнем доходу [1]. Незважаючи на досягнення у фармакотерапії, втручання, спрямовані на зміни способу життя, такі, як лікувальна дієтотерапія та навчання самокеруванням діабетом, залишаються наріжними каменями в управлінні T2DM [3, 4].

Однією із загальних цілей дієтотерапії при T2DM є удосконалення знань про харчування, пов'язане з діабетом, щоб сприяти позитивним дієтичним практикам та підвищувати якість харчування. Наявність знань про харчування при T2DM може суттєво вплинути на вибір їжі та дієтичну поведінку. Дослідження показали, що освіта з питань харчування може покращити самокеруванням діабетом та дієтичну практику в пацієнтів із T2DM.

Метою дослідження було оцінити відношення до харчування людей, хворих на цукровий діабет 2 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 34 хворих на T2DM, які перебували на стаціонарному лікуванні в комунальному закладі «Міська клінічна лікарня № 4» Дніпровської міської ради. За віковим і статевим

складом між дослідними групами хворих істотної різниці не було. Усі пацієнти були проінформовані про мету дослідження і дали письмову інформаційну згоду на свою участь у ньому. Конфіденційність інформації про особу і стан здоров'я пацієнта були збережені. З кожним пацієнтом проводилася бесіда тривалістю 30–60 хв, під час якої дослідник з'ясовував як діагноз цукрового діабету змінив відношення до харчування, роль харчування при діабеті, зокрема були поставлені наступні запитання: чи вважаєте ви харчування компонентом забезпечення нормального стабільного життя; як змінилося ваше харчування після виявлення цукрового діабету; чи змінилося у вас відношення до їжі після того, як ви дізналися, що у вас діабет; як навколишні відносяться до того, що ви відмовляєтесь від певної їжі через діабет; як ви оцінюєте свій емоційний стан в компанії за столом; як ви організували своє харчування в сім'ї; чи отримуєте ви позитивні емоції від харчування; чи пов'язуєте ви зростання глюкози з погрішностями в харчуванні. Варто відмітити, що дослідник давав можливість вільно почуватися пацієнтові, лише скеровуючи запитаннями в необхідне русло, уточнюючи додаткову інформацію. Окремо записувалися думки дослідника у журнал рефлексії для максимальної об'єктивності дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі отриманих результатів встановлено, що більшість пацієнтів (61,76 %) розуміє, що харчування є вагомим компонентом забезпечення нормального стабільного життя, проте решта 38,24 % осіб не задумується над якістю харчування для нормального функціонування їх організму. Варто відмітити залежність позитивного відношення до продуктів харчування з супермаркетів у пацієнтів

молодшого віку. Серед відповідей осіб на запитання: «Чи вважаєте Ви харчування компонентом забезпечення нормального стабільного життя?» були наступні:

Я народилася в селі, тому ми харчувалися «з грядки», що вважаю добрими продуктами для нормального харчування.

Для нормального життя харчування є важливим, всі знають, що добре їсти і довго спати є основою здоров'я.

Я харчуюся продуктами з супермаркета, це зручно і швидко, і забезпечує мені нормальне життя.

Оскільки я працюю, то часто ми харчуємось напівфабрикатами та готовою продукцією з супермаркетів. Вважаю це достатнім для нормального життя.

Практично усі хворі на T2DM змінили харчовий раціон після виявлення захворювання, при цьому 9 пацієнтів (26,47 %) строго стежать за дієтою, 4 пацієнти (11,76 %) зменшили тільки об'єм порцій, решта намагається дотримуватися дієтотерапії. Серед відповідей пацієнтів на запитання «Як змінилося Ваше харчування після виявлення цукрового діабету?» були наступні:

Я обмежив вуглеводи (цукор, солодоші та випічку).

Я дивлюся на вміст вуглеводів і калорійність продуктів, проте можу з'їсти і щось заборонене (наприклад цукерку чи тістечко).

Практично не змінилося, кількість добового харчування зменшилася (їм меншими порціями).

За святковим столом я не контролюю, що їм.

Після виявлення у хворих T2DM, в них також змінилося відношення до їжі, зокрема, у більшості частини пацієнтів (61,76 %) підвищилося бажання з'їсти «шкідливі» для цієї категорії хворих продукти. Серед відповідей пацієнтів на запитання «Чи змінилося у Вас відношення до їжі після того, як Ви дізналися, що у Вас діабет?» зустрічалися наступні:

Так, ще більше захотілося солодошів.

Я завжди з жалем дивлюся на ту їжу, яку не можу їсти.

Я розумію, що потрібно для мого здоров'я, тому спокійно відношуся до їжі, яку не споживаю.

Оскільки будь-яке захворювання впливає на емоційний стан пацієнта, ми також проаналізували, як почуває себе хворий на T2DM в стресовій для нього ситуації, зокрема під час застілля. Більшою мірою пацієнти почували себе незручно, особливо при надмірній до них увазі, що вказує на низьку інклюзію таких пацієнтів як рівних серед рівних у соціум, а також бажання навколишніх проявити зовнішнє співчуття до пацієнта. Серед відповідей пацієнтів на запитання «Як Ви оцінюєте свій емоційний стан в компанії за столом?» зустрічалися наступні:

Найбільш незручно пояснювати, чому я не вживаю алкоголь.

Найбільші незручності в компанії, де не всі знають про мою хворобу і починають нав'язувати свої страви за типом «ти тільки спробуй, яка смакота».

Мені не хочеться говорити про хвороби.

Я з жахом очікую, коли хтось нарешті запитає, чому я не їм чогось.

Також нам було важливо зрозуміти, як пацієнти сприймають навколишніх. Так, хворі у більшості зазначають про підтримку родини і друзів, а також часто про відчуття незручності та бажання допомогти власними рекомендаціями випадковими знайомими. Серед відповідей пацієнтів на запитання «Як навколишні відносяться до того, що Ви відмовляєтесь від певної їжі через діабет?» були наступні:

Навколишні часто ніякують, коли я їм кажу про захворювання.

Мої родина і друзі заохочують мене їсти здорово їжу.

Навколишні часто моє захворювання асоціюють із захворюванням своїх родичів чи знайомих і починають давати рекомендації.

Враховуючи, що дане захворювання впливає на організацію харчового раціону, важливим є адаптація харчування до повсякденного життя таких пацієнтів. Проаналізувавши відповіді пацієнтів, вважаємо, що більшість пацієнтів адаптувалася до зміни раціону. Серед відповідей пацієнтів на запитання «Як Ви організували своє харчування в сім'ї?» були наступні:

Я їм окремо від інших членів сім'ї.

Оскільки я готую, то ми їмо разом, а я вибираю, що можу їсти згідно з рекомендаціями ендокринолога.

Зміна харчового раціону впливає також на її сприйняття. Так, позитивні емоції від харчування отримують 52,94 %, з них 20,59 % часто відчують провину, коли порушують дієтотерапію. Варто відмітити, що всі пацієнти розуміють, що зростання концентрації сироваткової глюкози насамперед пов'язані з погіршеннями в харчуванні.

Результати дослідження вказують на особливості зміни відношення до їжі хворих на T2DM. Результати ряду досліджень показали вплив церкви, сім'ї та засобів масової інформації на значення їжі та перспективи здорового харчування при захворюванні [5]. Згідно з дослідженням Schoenberg et al., відношення до харчування залежить від добробуту населення [5]. Оскільки дієтотерапія є першою ланкою у лікуванні T2DM, вважаємо недостатньо сформованою мотивацію пацієнтів до здорового способу життя, що ймовірно зумовлено низькою просвітницькою роботою медичного персоналу. Літературний аналіз наукових джерел під-

тверджує необхідність навчання менеджменту діабету, що є важливою складовою догляду за умови наявності захворювання [6, 7]. Основною метою просвітницької роботи серед хворих на T2DM є сприяння здоровому харчуванню та досягнення цільових рівнів показників вуглеводного і ліпідного обмінів та артеріального тиску [8–11]. При цьому результати вказаних досліджень показали зниження на 1–2 % рівня глікованого гемоглобіну у хворих на T2DM після просвітницької роботи. Встановлено, що різноманітні режими харчування, включаючи низьковуглеводну, середземноморські та високобілкові дієти нормалізують гіперглікемію та зменшують серцево-судинні фактори ризику [12]. Таким чином, хворі на T2DM можуть вибирати різні ефективні варіанти, враховуючи свої особисті, соціальні та культурні переваги [13]. Оскільки корекція харчування може забезпечити досягнення цільових

рівнів глікемічного профілю, виникає необхідність консультації дієтолога, що співпадає з результатами інших досліджень [14].

З іншого боку, враховуючи емоційне напруження пацієнтів із T2DM в соціумі, а також зменшення позитивних емоцій від їжі, а також для кращих результатів роботи дієтолога, важливим є робота також психолога з такими пацієнтами.

ВИСНОВКИ

Модифікація харчування є необхідним заходом для ефективного керування цукрового діабету 2 типу пацієнтами.

Спільна робота медичного персоналу з хворими на діабет дозволить виробити стратегії для конкретного пацієнта, що збалансує не тільки харчування, але й міжособистісні стосунки під час споживання їжі.

REFERENCES

1. Voloshin O, Glubochenko O, Pankiv I. Peculiarities of phytotherapy of diabetes mellitus through the prism of comorbidity and prevention of complications (review of literature). *International Journal of Endocrinology*. 2019;15(3): 258-67.
2. Kaiser AB, Zhang N, Van Der Pluijm W. Global prevalence of type 2 diabetes over the next ten years (2018-2028). *Diabetes*. 2018;67(1): 202.
3. Caspersen CJ, Thomas GD, Boseman LA. Aging, diabetes, and the public health system in the United States. *Am J Public Health*. 2012;102: 1482-97.
4. Pi-Sunyer FX, Maggio CA, McCarron DA. Multicenter randomized trial of a comprehensive prepared meal program in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22: 191-7.
5. Schoenberg NE, Howell BM, Swanson M, et al. Perspectives on healthy eating among Appalachian residents. *J Rural Health*. 2013;29(Suppl. 1): S25-S34.
6. Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet*. 2004;363: 1589-97.
7. Beverly EA, Fitzgerald SM, Brooks KM. Impact of reinforcement of diabetes self-care on poorly controlled diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Educ*. 2013;39: 504-14.
8. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36: 3821-42.
9. Franz MJ, Boucher JL, Evert AB. Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective: the key is individualization. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7: 65-72.
10. Franz MJ, Boucher JL, Green-Pastors J, Powers MA. Evidence-based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(Suppl. 1): S52-8.
11. Franz MJ, Powers MA, Leontos C. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc*. 2010;110: 1852-89.
12. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97: 505-16.
13. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014;383: 1999-2007.
14. Ali MK, Bullard KM, Gregg EW. Achievement of goals in U.S. diabetes care, 1999–2010. *N Engl J Med*. 2013;369: 287-8.

Отримано 10.02.21

**ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ НА РОЗВИТОК
ТУБУЛОІНТЕРСТИЦІЙНОГО СИНДРОМУ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ****Вплив хронічної гіперглікемії на розвиток
тубулоінтерстиційного синдрому за
експериментального цукрового діабету****О. А. Оленович***Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці*

Резюме. Діабетична хвороба нирок (ДХН) – одне з найбільш тяжких ускладнень цукрового діабету, головну роль у розвитку та прогресуванні якого відіграє нелікована чи недостатньо коригована гіперглікемія, тривалість та величина якої добре корелюють зі ступенем та швидкістю розвитку діабетичного ураження нирок. Тривала гіперглікемія запускає низку метаболічних порушень і, в решті решт, призводить до прогресуючого зниження маси діючих нефронів.

Мета дослідження – вивчити механізми формування тубулоінтерстиційного синдрому на тлі хронічної алоксаніндукованої гіперглікемії.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 20 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів, у 10 з яких викликали експериментальний цукровий діабет (ЕЦД) шляхом одноразового внутрішньочеревного введення розчину алоксану в дозі 160 мг/кг маси тіла, 10 щурів увійшли до контрольної групи. Через 45 діб після введення діабетогенної речовини тварин виводили з експерименту. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали із визначенням середньої величини, стандартних відхилень. Для оцінки вірогідності різниці між дослідними групами застосовували непараметричний ранговий критерій Манна – Уїтні за алгоритмами, що реалізовані в комп'ютерній програмі «Statistica for Windows», «Version 8.0». Дослідження проводили з дотриманням положень Директиви ЄЕС № 609 (1986) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин».

Результати. Встановлено, що сосочково-кірковий та мозково-кірковий концентраційні градієнти іонів натрію істотно зростали, тоді як сосочково-мозковий натрієвий градієнт достовірно зменшувався. Аналогічні зміни стосувалися концентраційних ниркових градієнтів іонів калію. При цьому концентрація іонів натрію і калію в сечі алоксандіабетичних тварин та інтенсивність їх екскреції зростала. Збільшене фільтраційне навантаження нирок іонами натрію супроводжувалося

**Influence of chronic hyperglycemia on the
development of tubulointerstitial syndrome in
experimental diabetes mellitus****O. A. Olenovych***Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

e-mail: olenovych.olga@bsmu.edu.ua

Summary. Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most serious complications of diabetes mellitus, the main role in the development and progression of which is played by untreated or insufficiently corrected hyperglycemia, the duration and magnitude of which correlate well with the degree and rate of diabetic kidney disease. Prolonged hyperglycemia triggers a number of metabolic disorders and, ultimately, leads to a progressive decrease in the mass of active nephrons.

The aim of the study – to explore the mechanisms of tubulointerstitial syndrome formation with underlying chronic alloxan-induced hyperglycemia.

Materials and Methods. The experiments were carried out on 20 white non-linear mature male rats, 10 with experimental diabetes mellitus (EDM) induced by intraperitoneal administration of alloxan at a dose of 160 mg/kg of body weight, 10 intact rats served as the control group. 45 days after administration of the diabetogenic substance, the animals were withdrawn from the experiment. Statistical processing of the obtained data was carried out with the determination of the mean value, standard deviations. To assess the probability of the difference between the experimental groups used non-parametric ranking criterion Mann–Whitney according to the algorithms implemented in the computer program "Statistica for Windows", "Version 8.0". The research was conducted in compliance with the provisions of the Council of the European Communities Directive No. 609 (1986) and the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 of 23.09.2009 "On measures to further improve the organizational standards of work with the use of experimental animals".

Results. The papillary-cortical and medullary-cortical concentration sodium gradients were found to be significantly increased, while the papillary-medullary sodium gradient was reliably decreased. Similar changes concerned the concentration potassium renal gradients. Meanwhile, the concentration of sodium and potassium ions in the urine of alloxandabetic animals and the intensity of their excretion rose. Enhanced renal filtration

збільшенням проксимальної реабсорбції іонів натрію, однак її стандартизований за об'ємом клубочкового фільтрату показник, так само як і дистальне надходження катіону, були меншими за показник контрольної групи. І хоча відносна реабсорбція іонів натрію залишалася практично незмінною, вона супроводжувалась значним зростанням кліренсу катіону. В пробах сечі та плазми крові визначали рівень глюкози, а також концентрацію іонів натрію та калію з наступним розрахунком (з урахуванням водного індукованого 2-годинного діурезу та кліренсу ендogenous креатиніну) показників екскреції електролітів, інтенсивності їх фільтрації, абсолютної та відносної реабсорбції, кліренсу та концентраційного індексу, їх проксимального та дистального ниркового надходження. Вилучені після декапітації щурів нирки розшаровували на 3 частини – кіркову та мозкову речовину, сосочок нирки, у водному екстракті відповідної частини ниркової паренхіми визначали концентрацію іонів натрію та калію, обчислювали сосочково-кірковий, сосочково-мозковий та мозково-кірковий концентраційні іонні градієнти.

Висновки. Хронічна алоксаніндукована гіперглікемія спричиняє розвиток тубулоінтенстиційних порушень, прояви яких спостерігаються задовго до маніфестації гломерулопатії. Викликане гіперперфузійно-гіперфільтраційним перевантаженням нирок виснаження реабсорбційної потужності канальцевого апарату нирок відображається як на проксимальних, так і на дистальних канальцях, та ініціює порушення процесів реабсорбції та іонуризу. Саме розлади канальцевого надходження іонів натрію та калію, перерозподіл їх вмісту між судинним, тубулярним та інтерстиційним компартментами нирок, призводять до порушення місцевої гемодинаміки у нирках, зміни гідрофільності та осмолярності інтерстицію, обмеження регулюючого впливу поворотно-множильної системи нирок, порушення механізмів концентрування сечі та системи регуляції водно-осмотичної рівноваги.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет; алоксан; концентраційні градієнти іонів натрію та калію; тубулоінтерстиційний синдром.

ВСТУП

Діабетична хвороба нирок (ДХН) – одне з найбільш тяжких ускладнень цукрового діабету, головну роль у розвитку та прогресуванні якого відіграє нелікована чи недостатньо коригована гіперглікемія, тривалість та величина якої добре корелюють зі ступенем та швидкістю розвитку діабетичного ураження нирок [1]. Тривала гіперглікемія запускає низку метаболічних порушень і, в решті решт, призводить до прогресуючого зниження маси діючих нефронів [2].

Донедавна більшість авторів вважає, що визначальну роль у прогресуванні хронічної ниркової недостатності за діабетичної хвороби нирок відіграють патологічні зміни в клубочках, а тубулоінтерстиційні зміни лише супроводжують їх [2]. Останнім часом з'являється все більше доказів того, що прогресуюче зниження фільтраційної

sodium load was accompanied by an increase in proximal sodium reabsorption, but standardized in volume of glomerular filtrate, its level as well as distal cation transport level, were found to be lower as compared to the control indices. Though the relative reabsorption of sodium ions remained practically unchanged, it was accompanied by a significant elevation of cation clearance. In urine and blood plasma samples, glucose levels were determined, as well as the concentration of sodium and potassium ions, followed by calculation (taking into account water-induced 2-hour diuresis and endogenous creatinine clearance) of electrolyte excretion, filtration intensity, absolute and relative reabsorption. index, their proximal and distal renal flow. The kidneys removed after decapitation of rats were stratified into 3 parts – cortical and cerebral substance, renal papillae, in the aqueous extract of the corresponding part of the renal parenchyma determined the concentration of sodium and potassium ions, calculated papillary-cortical, papillary-cerebral and cerebral-cortical.

Conclusions. Chronic alloxan-induced hyperglycemia causes the development of tubulointensive disorders, the manifestations of which are observed long before the manifestation of glomerulopathy. Caused by hyperperfusion-hyperfiltration overload of the kidneys, the depletion of the reabsorption capacity of the tubular apparatus of the kidneys is reflected on both the proximal and distal tubules, and initiates a violation of the reabsorption processes and ionouresis. It is disorders of the tubular supply of sodium and potassium ions, redistribution of their content between the vascular, tubular and interstitial compartments of the kidneys, lead to local hemodynamics in the kidneys, changes in hydrophilicity and osmolarity of the interstitium, limiting regulatory effects of reversible multiplication system regulation of water-osmotic balance.

Key words: experimental diabetes mellitus; alloxan; concentration gradient of sodium and potassium; tubulointerstitial syndrome.

здатності нирок та наростаюча протеїнурія, котрі вважаються клінічними маркерами ДХН, корелюють, головним чином, зі ступенем тубулоінтерстиційних, а не гломерулярних ушкоджень, і більшість подій, які визначають її перебіг, відбувається саме в нирковому інтерстиції [1, 3–5].

На думку багатьох авторів, ушкодження тубулоінтерстиційної тканини (ТІТ) є ключовою детермінантою формування хронічної ниркової недостатності (ХНН) [4, 6]. Встановлено, що навіть виражене ураження клубочків не призводить до ХНН за відсутності тубулоінтерстиційних змін [6, 7]. Саме вираження фіброзу ТІТ вважають найточнішим предиктором незворотної втрати ниркової функції і прогресування ХНН [3, 8].

Відтак вивчення особливостей формування тубулоінтерстиційного синдрому (ТІС) – особливої форми

ураження нирок, для якого характерна патологія як ниркових канальців, так і інтерстицію на рівні кіркової, мозкової речовини, ниркового сосочка з порушенням основних канальцевих функцій [9] – вимагає особливої уваги за цукрового діабету, коли поєднаний вплив прямої глюкозотоксичності та метаболічних наслідків хронічної гіперглікемії ініціює розвиток ренопатії.

Метою дослідження було вивчити механізми формування тубулоінтерстиційного синдрому на тлі хронічної алоксаніндукованої гіперглікемії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 20 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів, масою 0,18–0,20 кг, яких утримували в ідентичних стандартних умовах віварію. Вплив хронічної гіперглікемії на формування ТІС вивчали за умов експериментального цукрового діабету (ЕЦД), котрий моделювали шляхом одноразового внутрішньочеревного введення 10 тваринам розчину алоксану (*Alloxan monohydrate*, «Acros Organics», Бельгія) в дозі 160 мг/кг маси тіла після попередньої 12-годинної депривації їжі при збереженому доступі до води. Через 45 діб після уведення діабетогенної речовини щурів виводили з експерименту. 8-ми діабетичним щурам (рівень летальності становив 20,0 % – 2 щури) та 10-м контрольним тваринам проводили навантаження водогінною водою в об'ємі 5 % від маси тіла, сечу збирали упродовж 2 год, здійснювали евтаназію шляхом декапітації під легким ефірним знеболюванням. У пробах крові визначали рівень глюкози за допомогою портативного глюкометра One Touch Ultra (LifeScan, США) та враховували в подальшому лише показники щурів зі стійкою гіперглікемією, що сягала понад 7,0 ммоль/л. У пробах сечі визначали вміст глюкози колориметричним ензиматичним методом за допомогою стандартного діагностичного набору реактивів Liquick Cor-GLUCOSE (Польща).

Подальший аналіз проб сечі та плазми крові дозволив оцінити діяльність судинно- клубочкового апарату, проксимального та дистального канальцевих відділів нефрону кліренс-методом [10, 11]. Концентрацію іонів натрію та калію у пробах сечі та плазми крові визначали методом фотометрії полум'я на «ФПЛ-1» з наступним розрахунком (з урахуванням водного індукованого 2-годинного діурезу та кліренсу ендogenous креатиніну) показників екскреції електролітів, інтенсивності їх фільтрації, абсолютної та відносної реабсорбції, кліренсу та концентраційного індексу, їх проксимального та дистального ниркового надходження. Для стандартизації показників ниркового надходження електролітів абсолютні їх величини перераховували на 100 мкл клубочкового фільтрату (КФ) [10, 11].

З метою оцінки іонного вмісту окремих структур ниркової паренхіми та характеру іонних кон-

центраційних градієнтів, вилучені після декапітації щурів нирки відмивали від домішок крові, їх середню ділянку розшаровували на 3 частини – кіркову та мозкову речовину, сосочок нирки. Наважки виокремлених шарів ниркової тканини занурювали у 5 мл дистильованої води у флаконах з герметичними пробками, залишали на 24 год у холодильнику при температурі 4 °С для повної екстракції електролітів. Концентрацію іонів натрію та калію в отриманому екстракті відповідної частини ниркової паренхіми визначали методом полум'яної фотометрії та розраховували на 1 г тканини нирок. Обчислювали сосочково-кірковий, сосочково-мозковий та мозково-кірковий концентраційні градієнти іонів натрію та калію, а за їх відхиленням оцінювали характер тубулоінтерстиційного синдрому.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали із визначенням середньої величини, стандартних відхилень. Для оцінки вірогідності різниці між досліджуваними групами застосовували непараметричний ранговий критерій Манна – Уїтні за алгоритмами, що реалізовані в комп'ютерній програмі Statistica for Windows, Version 8.0 [12].

Дослідження проводили з дотриманням положень Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

На 46-й день після введення діабетогенної речовини концентрація глюкози в крові експериментальних тварин була у 2,2 раза вищою за показник контрольної групи ($p < 0,001$) (рис. 1), що супроводжувалося надмірним виділенням глюкози з сечею (рис. 2).

За перманентної алоксаніндукованої гіперглікемії та глюкозурії вміст натрію у кірковій речовині нирок зменшувався майже у п'ятеро (у 4,6 раза) відносно показника контролю, в нирковому сосочку – на 36 %, дещо зростаючи (на 7,2 %) у мозковій речовині нирок (табл. 1). Концентрація іонів калію також зменшувалася у всіх шарах ниркової паренхіми – у п'ятеро в кірковій речовині, на 33 % у нирковому сосочку та меншою мірою – на 4,5 % – у мозковій речовині нирок. При цьому натрій-калієвий коефіцієнт достовірно зростав для кіркового та мозкового шару нирок (на 8 та 12 % відповідно), недостовірно зменшувачись (на 4,4 %) – для ниркового сосочка.

Істотно зростали сосочково-кірковий (у 3 рази, $p < 0,001$) та мозково-кірковий (у 4,9 раза, $p < 0,001$) концентраційні градієнти іонів натрію, тоді як сосочково-мозковий натрієвий градієнт достовірно зменшувався (на 39,2 %, $p < 0,001$) (рис. 3). Переважне накопичення іонів натрію у мозковій речовині нирок не лише слугує маркером первинного пригнічення проксимального та дистального трансмембранного надходження катіону, а й вказує на обме-

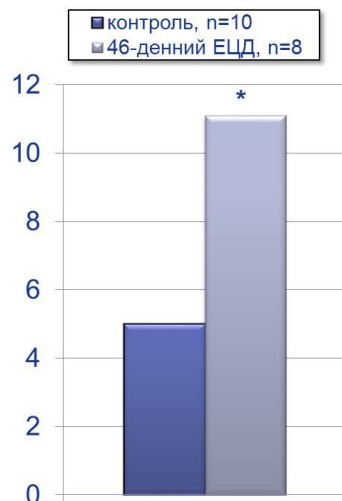


Рис. 1. Концентрація глюкози в крові (ммоль/л) щурів із 46-денним експериментальним цукровим діабетом.

Примітка. * – вірогідність розбіжності показників відносно контролю $p < 0,05$; оцінювали міжгрупові відмінності за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

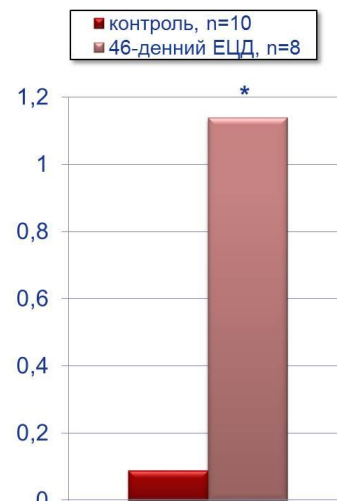


Рис. 2. Концентрація глюкози в сечі (ммоль/л) щурів із 46-денним експериментальним цукровим діабетом.

Примітка. * – вірогідність розбіжності показників відносно контролю $p < 0,05$; оцінювали міжгрупові відмінності за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

Таблиця 1. Динаміка змін вмісту іонів натрію та калію в різних відділах нирок у динаміці формування алоксаніндукованої діабетичної нефропатії

Показник	Група, кількість тварин	
	контроль (n=8)	46-денний алоксановий діабет (n=8)
Кіркова речовина нирок:		
Натрій, ммоль/1 г тканини	56,98±1,00	12,47±0,52 $p < 0,001$
Калій, ммоль/1 г тканини	95,20±2,27	19,19±0,60 $p < 0,001$
Натрій-калієвий коефіцієнт, од.	0,60±0,01	0,65±0,02 $p < 0,05$
Мозкова речовина нирок:		
Натрій, ммоль/1 г тканини	61,86±0,85	66,29±2,36 $p > 0,1$
Калій, ммоль/1 г тканини	92,74±2,36	88,56±2,33 $p > 0,2$
Натрій-калієвий коефіцієнт, од.	0,67±0,02	0,75±0,02 $p < 0,05$
Нирковий сосочок:		
Натрій, ммоль/1 г тканини	112,04±1,52	72,31±4,24 $p < 0,001$
Калій, ммоль/1 г тканини	122,34±2,99	82,61±3,59 $p < 0,001$
Натрій-калієвий коефіцієнт, од.	0,92±0,02	0,88±0,03 $p > 0,1$

Примітка. Оцінку міжгрупових відмінностей здійснювали за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні; p – вірогідність розбіжності показників відносно контролю.

ження регулюючого впливу поворотно-множильної системи нирок. Водночас, надходження надміру натрію до петлі Генле та перерозподіл катіону між фільтратом та інтерстицієм підвищує осмолярність останнього і, у свою чергу, обмежує надходження

іонів натрію до дистального сегмента нефрону, послаблюючи каналцево-каналцевий баланс і зменшуючи обсяг дистальної реабсорбції катіону. Крім того, за пригніченням сосочково-мозкового натрієвого градієнта можна припустити обмеження

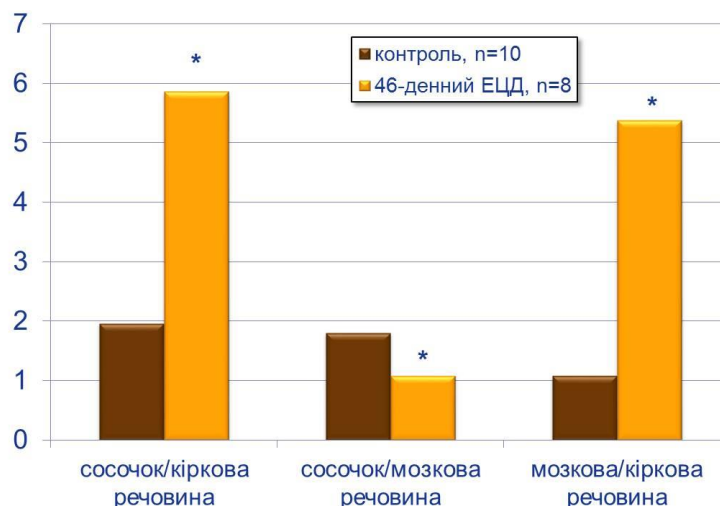


Рис. 3. Концентраційні градієнти іонів натрію (од.) у нирках щурів із 46-денним експериментальним цукровим діабетом.

Примітка. * – вірогідність розбіжності показників відносно контролю $p < 0,05$; оцінювали міжгрупові відмінності за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

екскреції натрію кожним окремим нефроном і вбачати причини натрійурезу в зростанні фільтраційної фракції катіону та перевищенні реабсорбційного потенціалу проксимального каналця.

На підтвердження такого тлумачення, сосочково-кірковий та мозково-кірковий концентраційні градієнти іонів калію істотно зростали – відповідно у 3,4 ($p < 0,001$) та 4,8 рази ($p < 0,001$), супроводжуючись зменшенням на 30,1% ($p < 0,001$) сосочково-мозкового калієвого градієнта (рис. 4) і слугуючи ознакою патології інтерстицію та АДГ-залежних механізмів регуляції осмолярності сечі та, ймовірно, збереженої альдостерон-залежної секреції іонів калію як причини калійурезу.

Функціональні параметри іонovidільної діяльності нирок узгоджувалися з результатами обчислення іонних концентраційних градієнтів. Так, калійурична реакція нирок алоксан-діабетичних щурів на 46-й день експерименту була помірною – концентрація іонів калію в сечі на 17,5 % перевищувала контрольний рівень, тоді як екскреція калію була на 32,4 % більшою за показник контрольної групи (табл. 2). У 1,8 рази вищий, порівняно з контролем, коефіцієнт співвідношення концентрацій іонів натрію і калію в сечі свідчив на користь переважання натрійурезу.

Концентрація натрію в сечі алоксандіабетичних тварин зростала вдвічі, а екскреція катіону в

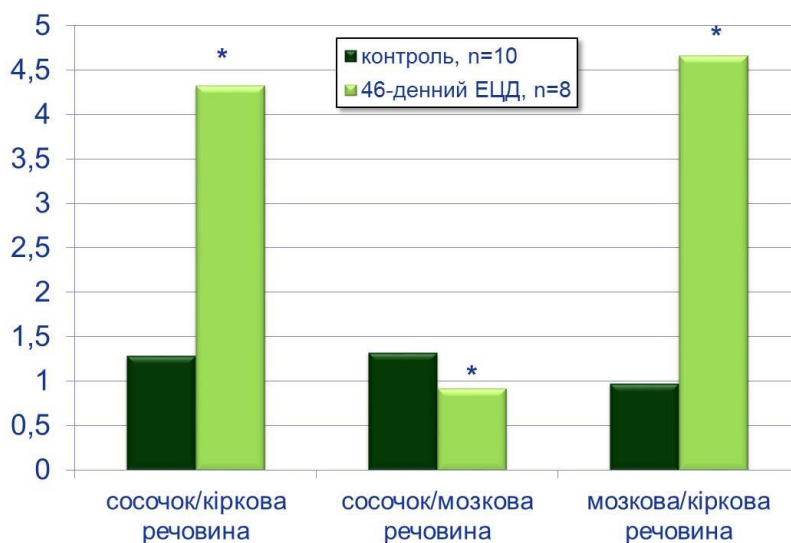


Рис. 4. Концентраційні градієнти іонів калію (од.) у нирках щурів з 46-денним експериментальним цукровим діабетом.

Примітка. * – вірогідність розбіжності показників відносно контролю $p < 0,05$; оцінювання міжгрупових відмінностей за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні.

2,3 раза перевищувала контрольний показник, тоді як приведена до одиниці діючих нефронів виявила тенденцію до зменшення (на 36,4 %).

Збільшене у 2,6 раза фільтраційне завантаження нирок іонами натрію закономірно супроводжувалося інтенсифікацією абсолютного канальцевого надходження катіону. Разом з тим, зменшення реабсорбційної потужності канальцевого апарату нирок, ймовірно, сприяло втратам натрію з сечею: незважаючи на збільшення проксимальної реабсорбції

іонів натрію у 2,7 раза, її стандартизований за КФ показник виявився на 8,6 % достовірно нижчим за контрольний рівень, а дистальне надходження катіону, в т. ч. стандартизованого за об'ємом КФ, був меншим за показник контрольної групи тварин (утричі нижчим за приведення до одиниці ультрафільтрату) (табл. 3). Відтак хоча відносна реабсорбція іонів натрію залишалася практично незмінною, вона супроводжувалася значним зростанням кліренсу катіону (в 2,5 раза).

Таблиця 2. Характеристика іоновидільної функції нирок у щурів з 46-денним алоксаніндукованим експериментальним цукровим діабетом ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість тварин	
	контроль (n=10)	46-денний алоксановий діабет (n=8)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,56±0,06	1,12±0,16 p<0,01
Екскреція іонів натрію, мкмоль на 2 год	1,74±0,11	3,99±0,57 p<0,001
Стандартизована екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	0,45±0,05	0,33±0,05 p>0,1
Фільтраційний заряд натрію, мкмоль/хв	55,23±6,02	144,69±15,26 p<0,001
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,97±0,003	99,98±0,004 p>0,3
Кліренс іонів натрію, мл на 2 год	0,014±0,001	0,035±0,005 p<0,001
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	9,90±0,74	11,63±0,97 p>0,2
Екскреція іонів калію, мкмоль на 2 год	31,44±1,75	41,63±3,61 p<0,05
Коефіцієнт співвідношення концентрацій іонів натрію і калію в сечі, од.	0,057±0,005	0,100±0,014 p<0,01

Примітка. Оцінювали міжгрупові відмінності за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні; p – вірогідність розбіжності показників відносно контролю.

Таблиця 3. Характеристика канальцевого надходження іонів натрію у щурів із 46-денним алоксаніндукованим експериментальним діабетом ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість тварин	
	контроль (n=10)	46-денний алоксановий діабет (n=8)
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль на 2 год	6,20±0,69	16,96±1,82 p<0,001
Дистальне надходження іонів натрію, мкмоль на 2 год	424,08±31,99	403,22±18,03 p>0,9
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	12,07±0,18	11,03±0,27 p<0,01
Дистальне надходження іонів натрію, мкмоль/100 мкл КФ	0,85±0,03	0,28±0,02 p<0,001

Примітка. Оцінювання міжгрупових відмінностей за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні; p – вірогідність розбіжності показників відносно контролю.

ВИСНОВКИ

Хронічна алоксаніндукована гіперглікемія спричиняє розвиток тубулоінтенстиційних порушень, прояви яких спостерігаються задовго до маніфестації

гломерулопатії. Викликане гіперперфузійно-гіперфільтраційним перевантаженням нирок виснаження реабсорбційної потужності канальцевого апарату нирок відображається як на проксимальних, так і на

дистальних канальцях, та ініціює порушення процесів реабсорбції та іоноурез. Саме розлади канальцевого надходження іонів натрію та калію, перерозподіл їх вмісту між судинним, тубулярним та інтерстиціальним компартментами нирок, призводять до порушення місцевої гемодинаміки у нирках, зміни гідрофільності та осмолярності інтерстицію, обмеження регулюючого впливу поворотно-множильної

системи нирок, порушення механізмів концентрування сечі та системи регуляції водно-осмотичної рівноваги. Подальший розвиток клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого дисбалансу, пригнічення альдостерон- та вазопресинзалежних механізмів регуляції осмолярності інтерстицію сприятимуть вторинному ураженню канальців та інтерстицію нирок, прогресуванню ренопатії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шамхалова М. Ш., Факторы тубулоинтерстициального поражения почек при сахарном диабете / М. Ш. Шамхалова, К. О. Курумова, М. В. Шестакова // Сах. диабет. – 2009. – № 4. – С. 61–65.
2. Гавалешко В. П. Механізми порушень функціонального та морфологічного стану нирок при цукровому діабеті / В. П. Гавалешко // Клін. та експеримент. патол. – 2015. – № 4(54). – С. 198–202.
3. Бондарь И. А. Тубулоинтерстициальный фиброз при диабетической нефропатии: механизмы развития и подходы к лечению / И. А. Бондарь, В. В. Климонтов // Сах. диабет. – 2008. – № 2. – С. 11–15.
4. Клеточные механизмы формирования тубулоинтерстициальных изменений при первичных гломерулопатиях / В. В. Савош, Т. А. Летковская, Е. Д. Черствый, А. В. Сукало // Мед журн. – 2007. – № 4. – С. 98–100.
5. Rodriguez-Iturbe B. Tubulointerstitial damage and progression of renal failure / B. Rodriguez-Iturbe, R. J. Johnson, A. J. Herrera-Acosta // Kidney Int. – 2009. – Vol. 68 (99). – P. 82–86.
6. Арутюнов Г. П., Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической

болезнью / Г. П. Арутюнов Л. Г. Оганезова, А. В. Соколова // Клинич. нефрол. – 2011. – № 6. – С. 16–24.

7. Диагностика хронической болезни почек на ранней стадии / В. Б. Бородулин, А. А. Протопопов, В. И. Горемыкин [и др.] // Клинич. нефрол. – 2014. – № 2. – С. 52–55.

8. Treatment targets in renal fibrosis / P. Boor, K. Sebeková, T. Ostendorf, J. Floege // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – Vol. 22. – P. 407–391. DOI: 10.1093/ndt/gfm393.

9. Кришталь МВ, Гоженко АІ, Сірман ВМ. Патолофізіологія нирок: навч. посіб. Одеса: Фенікс, 2020. 144с.

10. Шюк О. Функциональное исследование почек / О. Шюк. – Прага : Авиценум, 1981. – 344 с.

11. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії : навч.-метод. посіб. / В. М. Магальс, А. О. Міхєєв, Ю. Є. Роговий [та ін.]. – Чернівці : Буковинська державна медична академія, 2001. – 42 с.

12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

REFERENCES

1. Shamkhalova MSh, Kurumova KO, Shestakova MV. [Factors of tubulointerstitial lesions in diabetic kidneys]. Sakh diabet. 2009;4: 61-5. Russian.
2. Havaleshko VP. [Mechanisms of disorders of the functional and morphological condition of kidneys in case of diabetes mellitus]. Klin ta ekspsym patol. 2015;4(54): 198-202. Ukrainian.
3. Bondar IA, Klimontov VV. [Tubulointerstitial fibrosis in diabetic nephropathy: mechanisms of development and approaches to treatment]. Sakh diabet. 2008;2: 11-5. Russian.
4. Savosh VV, Letkovskaya TA, Cherstvyi ED, Sukalo AV. [Cellular mechanisms of formation of tubulointerstitial changes in primary glomerulopathies]. Med zhurn. 2007;4: 98-100. Russian.
5. Rodriguez-Iturbe B, Johnson RJ, Herrera-Acosta AJ. Tubulointerstitial damage and progression of renal failure. Kidney Int. 2009;68(99): 82-6.
6. Arutyunov GP, Oganезова LG, Sokolova A.V. [Assessment of renal function, the degree of damage of the glomerular apparatus and tubulointerstitial tissue of the kidneys in patients with essential hypertension]. Klinich nefrologiya. 2011;6: 16-24. Russian.
7. Borodulin VB, Protopopov AA, Goremykin VI, Utts IA, Shevchenko OV, Volkov AS, Bychkov EN, Losev OE, Nesterenko OV. Diagnostika khronicheskoy bolezni pocheh na

ranney stadii [Early diagnosis of chronic kidney disease] Klinich nefrologiya. 2014;2: 52-5. Russian.

8. Boor P, Sebeková K, Ostendorf T, Floege J. Treatment targets in renal fibrosis. Nephrol Dial Transplant. 2007;22: 407-391. DOI: 10.1093/ndt/gfm393.

9. Kryshthal MV, Hozhenko AI, Sirman VM. Pathophysiology of the kidneys: navch. posib. [Патолофізіологія нирок: навч. посіб.] Odesa: Feniks; 2020. Ukrainian.

10. Shyuk O. Examination of kidney function. [Функциональное исследование почек] Praga: Avitsenum; 1981. Russian.

11. Mahalias VM, Mikhieiev AO, Rohovyi YuYe, Shcherbinina AV, Turchynets TH, Chipko TM. Modern methods of experimental and clinical studies of the central research laboratory of Bukovinian State Medical Academy. [Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посіб.] Chernivtsi: Bukovynska derzhavna medychna akademiia; 2001. Ukrainian.

12. Rebrova OYu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA software package. [Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA]. Moscow: MediaSfera; 2002. Russian.

Отримано 09.02.21

УДК 616.24-002-07:616-073.756.
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11821

В. В. Палапа¹, В. М. Оксютя¹, О. П. Мялюк¹, П. П. Семенюк²

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради¹
Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр імені В. Поліщука²

КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ ЯК МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ COVID-19

Комп'ютерна томографія як метод прогнозування розвитку COVID-19

В. В. Палапа¹, В. М. Оксютя¹, О. П. Мялюк¹,
П. П. Семенюк²

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської
обласної ради¹
Рівненський обласний клінічний лікувально-
діагностичний центр імені В. Поліщука²

Резюме. Національна комісія з питань охорони здоров'я Китаю дійшла висновку, що найбільш вразливою верствою населення є саме пацієнти похилого віку із коморбідною патологією. У хворих найчастішим ускладненням коронавірусної хвороби визнане ураження легеневої тканини, яке сьогодні трактується як «негоспітальна пневмонія». На жаль, незважаючи на існування найсучасніших методів ідентифікації різних патогенних мікроорганізмів, приблизно в половині випадків збудник пневмонії, у тому числі й негоспітальної, не виявляється. Тому для діагностики вірусасоційованої пневмонії особливого значення набуває такий метод як комп'ютерна томографія.

Мета дослідження – проаналізувати дані комп'ютерної томографії як методу візуалізації змін та контролю динаміки розвитку ураження легеневої тканини у хворих на вірусасоційовану пневмонію.

Матеріали і методи. Обстежено 48 пацієнтів із підозрою на вірусну пневмонію за допомогою комп'ютерного томографа марки GE OPTINA CT 520 (2017 р. випуску). Статеві не брали до уваги, вік 40–75 років. Протокол обстеження: 120kV, 350 mA, крок 5mm. Реконструкція: Lung – 1.25 mm (товщина), STD – 0.625 mm (товщина).

Результати. Проведено порівняльну оцінку клінічних характеристик та особливостей візуалізації серед учасників двох груп, які відрізнялися за тяжкістю перебігу: середньої тяжкості (перша група) і тяжкого перебігу (друга група). Відповідно, серед пацієнтів, які увійшли до першої групи, переважали особи віком 40–60 років (74,2 %), значна частина яких скаржилась на лихоманку (78,2 %), задишку (67,6 %) та загальну слабкість (80,2 %) як первинні прояви захворювання. І тільки у 9 (18,7 %) осіб розвиток патології був пов'язаний з інфекційним спалахом у певному середовищі. В усіх пацієнтів, у яких захворювання перебігало з вираженою тяжкістю, належали до старших вікових груп. У

Computed tomography as a method of predicting the development of COVID-19

V. V. Palapa¹, V. M. Oksyuta¹, O. P. Mialiuk¹,
P. P. Semenyuk²

Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" Rivne Regional Council¹
Rivne Regional Clinical Medical and Diagnostic Center named after V. Polishchuk²

e-mail: vpalapa@ukr.net

Summary. The National Health Commission of China has concluded that the most vulnerable are elderly patients with comorbid conditions. The most common complication of coronavirus disease in patients is lung damage, which is now treated as "community-acquired pneumonia" (CAP). Despite the existence of modern methods of identification of various pathogenic microorganisms, in about half of the cases the causative agent of pneumonia, including community-acquired, is not detected. Therefore, for the diagnosis of associated pneumonia virus, a method such as computed tomography is of particular importance.

The aim of the study – analysis of computed tomography data as a method of visualization of changes and control of the dynamics of lung tissue damage in patients with virus-associated pneumonia.

Materials and Methods. We assessed 48 patients with suspected viral pneumonia using a GE OPTINA CT 520 computed tomography (2017). Gender was not taken into account, age 40–75 years. Examination protocol: 120kV, 350 mA, step 5mm. Reconstruction: Lung – 1.25 mm (thickness), STD – 0.625 mm (thickness).

Results. We conducted a comparative assessment of clinical characteristics and features of imaging among participants in two groups, which differed in severity: moderate (group 1) and severe (group 2). Accordingly, among patients included in group 1, the predominant age was 40–60 years (74.2%), a significant proportion of whom complained of fever (78.2 %), shortness of breath (67.6 %) and general weakness (80.2 %) as the primary manifestations of the disease. And only in 9 (18.7 %) people the development of pathology was associated with an infectious outbreak in a certain environment. All patients with severe disease belonged to the older age groups. In general, in the analysis of tomogram parameters, such as distorted lung pattern, the presence of bronchiecta-

загальному при аналізі таких показників томограми, як спотворений легеневий малюнок, наявність бронхоектазів та випоту в плевральній порожнині, які можуть свідчити на користь вірусного ураження, статистично відрізнялись у пацієнтів зазначених груп порівняння.

Висновки. Встановлено, що комп'ютерна томографія є ефективним інструментальним методом діагностики вірусного ураження легеневої тканини. Рекомендовано використовувати комп'ютерну томографію як найкращий метод візуалізації розвитку, обсягу ураження та динаміки змін вірусасоційованої пневмонії.

Ключові слова: комп'ютерна томографія; вірусасоційована пневмонія; COVID-19.

ВСТУП

Спалах хвороби, викликаний новим коронавірусом 2019 nCoV, розпочався в середині грудня 2019 р. у місті Ухань провінції Хубей Центрального Китаю з перших випадків пневмонії невідомого походження у місцевих жителів, пов'язаних із ринком тварин і продуктів Хуанань в Ухані. Згодом китайські вчені виділили новий коронавірус — 2019 nCoV, який не менше ніж на 70 % схожий за генетичною послідовністю на вірус SARS-CoV, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (відомий також як атипова пневмонія). Потім встановили генетичну послідовність геному нового вірусу, який назвали COVID-19. Експерти дійшли висновку, що 2019 nCoV, мабуть, є гібридом коронавірусу, виявленого в кажанів, та іншого коронавірусу невідомого походження. На наступному етапі дослідники виявили, що вірус, ймовірно, передався людям від змії. Китайська влада офіційно підтвердила, що мали місце випадки передачі інфекції від людини до людини [1].

Коронавіруси (CoV) – велика родина вірусів, які спричиняють низку патологічних станів від легкої форми респіраторної інфекції до тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС) [4]. Наразі відомо про сезонну циркуляцію в популяції чотирьох коронавірусів (HCoV-229E, -OC43, -NL63 та -HKU1), які зумовлюють ураження дихальних шляхів легкого та середнього ступенів тяжкості [2].

Найтяжчі захворювання були пов'язані зі спалахами ТГРС (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) у 2002–2003 рр. [3] і близькосхідного дихального синдрому (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) у 2012 р. [2]. Клінічною особливістю SARS була швидкість, з якою розвивалися симптоми гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) [2].

Спорадичне виникнення нових типів CoV і зумовлених ними спалахів нагадують, що віруси цього сімейства становлять серйозну глобальну загрозу для здоров'я населення планети. Дуже ймовірно, що у зв'язку зі змінами клімату, екології,

sis and effusion in the pleural cavity, this may indicate in favor of viral lesions, statistically different in patients of these comparison groups.

Conclusions. Computed tomography has been shown to be an effective tool for diagnosing viral lung disease. It is recommended computed tomography to be used as the best method to visualize the development, extent and dynamics of associated changes in the pneumonia virus.

Key words: computed tomography; virus-associated pneumonia; COVID-19.

збільшенням взаємодії людини з тваринами нові спалахи цієї інфекції неминучі [5].

Наприкінці січня 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) констатувала епідемію, а в березні, коли поширення захворювання набуло світового масштабу, охарактеризувала його як пандемію [6].

Більшість хворих має легкий перебіг із симптомами гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) і може лікуватись в амбулаторних умовах, проте близько 15 % – потребують госпіталізації, а 5 % – проведення різних видів респіраторної підтримки в умовах відділення інтенсивної терапії [7]. Серед пацієнтів із COVID-19 у США 19 % були госпіталізовані в стаціонар, а 6 % – у відділення інтенсивної терапії (BAIT).

Згідно з даними, високий ризик тяжкого перебігу захворювання притаманний людям старшого віку (65 років і більше), пацієнтам із закладів тривалого медичного перебування та особам із супутніми хронічними захворюваннями різних органів і систем [8].

Національна комісія з питань охорони здоров'я Китаю дійшла висновку, що найбільш вразливою верствою населення є саме пацієнти похилого віку із коморбідною патологією, причому у 8,2 % пацієнтів із COVID-19 має місце поєднання двох та більше хронічних захворювань. Серед супутньої патології у хворих із COVID-19 вікової групи 70 років та старше найчастіше реєструють метаболічні порушення та захворювання серцево-судинної системи. Крім того, рівень смертності у даного контингенту хворих є найвищим [9].

У хворих різних регіонів світу найчастішим ускладненням коронавірусної хвороби визнане ураження легеневої тканини, яке сьогодні трактується як «негоспітальна пневмонія», що є одним із найбільш небезпечних та загрозливих для життя ускладнень.

Поширеність даної форми пневмонії на сьогодні є дуже актуальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі, так як летальність при

ній досить висока і майже не змінюється протягом останніх років [10].

Доведено існування більше ніж 100 видів збудників пневмонії, хоча лише декілька з них спричиняють більшість випадків. Найчастіше причиною негоспітальної пневмонії є бактерії: пневмокок (у деяких регіонах – майже в 50 % випадків), гемофільна паличка (майже в 20 % випадків), внутрішньоклітинні збудники (хламідія, мікоплазма, легіонела) (близько 20 % випадків), золотистий стафілокок (до 5 % випадків), грамнегативні бактерії (до 5 % випадків) [11]. Приблизно в 15 % хворих викликають різні віруси: вірус грипу, парагрипу, риносинцитальний вірус, коронавіруси, метapневмовіруси тощо [12]. Ще рідше (не більше ніж у 5 % випадків) етіологічними чинниками пневмонії можуть бути гриби (кандиди, пневмоциста) та найпростіші мікроорганізми.

На жаль, незважаючи на існування найсучасніших методів ідентифікації різних патогенних мікроорганізмів (як бактеріальних, так і вірусних), приблизно в половині випадків збудник пневмонії, у тому числі й негоспітальної, не виявляється [11], тому лікарям часто доводиться орієнтуватись на клінічні й анамnestичні дані, результати лабораторних методів дослідження, рентгенологічні ознаки.

У зв'язку зі значним територіальним розповсюдженням вірусіндукованих інфекцій, у тому числі й COVID-19, що супроводжуються значним ураженням легеневої тканини, які часто супроводжуються обтяженням патологічного процесу та, на жаль, невтішними результатами.

Тому для діагностики вірусасоційованої пневмонії особливого значення набуває такий метод ефективною та ранньої візуалізації патологічних змін легеневої тканини, які характерні для уражень вірусної природи як інструментальний метод діагностики – комп'ютерна томографія (КТ).

Метою дослідження було проаналізувати дані комп'ютерної томографії як методу візуалізації змін та контролю динаміки розвитку ураження легеневої тканини у хворих на вірусасоційовану пневмонію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

При проведенні дослідження було обстежено 48 пацієнтів із підозрою на вірусну пневмонію за допомогою комп'ютерного томографа марки GE OPTINA CT 520 (2017 р. випуску) в Рівненському обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі ім. В. Поліщука. Стат'я не брала до уваги, вік 40–75 років. Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації. Була отримана проінформована згода в усіх пацієнтів. Протокол обстеження: 120 kV, 350 mA, крок 5 mm.

Реконструкція: Lung – 1.25 mm (товщина), STD – 0.625 mm (товщина).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні хворих на вірусасоційовану пневмонію за допомогою комп'ютерного томографа, методу, який може бути одним із перших досліджень, що демонструє ознаки вірусного ураження легень, дозволяє оцінити об'єм ураження та прогностичні ознаки розвитку процесу, було встановлено характерні закономірності зміни легеневої тканини у вигляді різних КТ-проявів.

Симптом «матового скла», як особливість зміни прозорості легеневої тканини, спостерігали у (86,7 %) хворих, і це, на нашу думку, є передвісником у розвитку «респіраторного дистрес-синдрому». Ураження легень частіше було двостороннім (80,2 %), супроводжувалось більш периферичним розподіленням (82,1%), з переважною локалізацією у задніх субплевральних (76,4 %) та перибронхіальних (80,1 %) відділах, та проявлялись мультивогнищевими проявами (54,5 %) з переважним ураженням нижніх відділів (55,5 %). Елементи консолідації (68,4 %) та розширення судин у ділянці ураження (74,3 %) часто поєднувались із ділянками «матового скла». За допомогою комп'ютерної томографії можна діагностувати не тільки характерні діагностичні ознаки вірусіндукованої пневмонії, але і ступінь ураження легеневої тканини. Якщо симптом «матове скло» зустрічається менше ніж у трьох місцях, свідчить про ураження легкого ступеня захворювання. Якщо даний симптом зустрічається з явищами консолідації, можна говорити про середню тяжкість перебігу захворювання, і якщо бувають ущільнення, – це свідчить про тяжкий перебіг.

При проведенні обстеження в різні періоди розвитку вірусної інфекції спостерігалась певна стадійність процесу, формування залишкових змін, характерних для вірусіндукованого ураження легеневої тканини, що в майбутньому може запускати процеси розвитку прогресуючого легеневого фіброзу.

У ході дослідження проаналізовано дані 48 пацієнтів із підозрою на вірусну пневмонію. Проведено порівняльну оцінку клінічних характеристик та особливостей візуалізації серед учасників двох груп, які відрізнялися за тяжкістю перебігу: середньої тяжкості (перша група) і тяжкого перебігу (друга група).

Відповідно серед пацієнтів, які увійшли до першої групи, переважали особи віком 40–60 років (74,2 %), значна частина яких скаржилась на лихоманку (78,2 %), задишку (67,6 %) та загальну слабкість (80,2 %) як первинні прояви захворювання. І тільки у 9 (18,7 %) осіб розвиток патології був пов'язаний з інфекційним спалахом у певному се-

редовищі (сім'я, робота, відпочинок). До другої групи віднесли пацієнтів старших вікових груп, у яких симптоматика ускладнень була значно вищою: задишка (87,6 %), висока температура тіла (92,2 %), виражена слабкість (97,0 %).

У загальному при аналізі таких показників томограми як спотворений легеневий малюнок, наявність бронхоектазів та випоту в плевральній порожнині, які можуть свідчити на користь вірусного ураження, статистично відрізнялись у пацієнтів означених груп порівняння.

На нашу думку, ці порівняльні діагностичні критерії, могли б допомогти клініцистам ефективніше виявляти осіб із прогностично ускладненим перебігом захворювання.

Отже, можна допустити, що внаслідок проведеного аналізу комп'ютерних томограм, можна спростити визначення, оцінити стан та своєчасно розпочати відповідне лікування пацієнта з підоз-

рою на вірусне (у тому числі й COVID-19) ураження легеневої тканини.

ВИСНОВКИ

У результаті дослідження можна зробити висновки, що проведення комп'ютерної томографії, яка є високочутливим і високоспецифічним методом діагностики вірусної пневмонії, особливо пацієнтам з вираженими клінічними симптомами (лихоманка, дихальна недостатність, загальна слабкість), та при відсутності аускультативної картини, рентгенологічних ознак, характерних для цього типу пневмонії, дозволить вчасно поставити діагноз, встановити ступінь розповсюдження патологічного процесу, визначитись лікуючому лікарю з необхідністю госпіталізації пацієнта, призначити патогенетичне лікування, що, у свою чергу, неодмінно вплине на ефективність лікування та зменшить різного роду ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чернишова Л. І. Коронавірусна інфекція / Л. І. Чернишова // «Актуальна інфектологія». – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 125–127.
2. Дзюблик І. В. Нові коронавіруси людини та захворювання органів дихання / І. В. Дзюблик, О. В. Кукало // Укр. пульмонол. журн. – 2015. – № 4. – С. 53–59.
3. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие / В. В. Никифоров, Л. В. Колобухина, С. В. Сметанина [и др.] // Департамент здравоохранения Москвы. – 2020. – № 21. – С. 66–71 с.
4. Liang T. Handbook of COVID-19 prevention and treatment / T. Liang // Zhejiang University School of Medicine. – 2020. – No. 1 – P. 68.
5. Yuen K. S. SARS-CoV-2 and COVID-19: the most important research questions / K. S. Yuen, Z. W. Ye, S. Y. Fung, C. P. Chan, D. Y. Jin // Cell Biosci. – 2020. – No. 10. – P. 40.
6. Callaway E. Why snakes probably aren't spreading the new China virus: one genetic analysis suggests reptilian reservoir – but researchers doubt that the coronavirus could have originated in animals other than birds or mammals / E. Callaway, D. Cyranoski // Nature. – 2020. – DOI: 10.1038/d41586-020-00180-8.

REFERENCES

1. Chernyshova LI. [Coronavirus infection]. Aktual infekt. 2020;8(2):125-7. Ukrainian.
2. Dzyublyk IV, Kukalo OV. [New human coronaviruses and respiratory diseases]. Ukr pulmonol zhurn. 2015;4: 53-9. Ukrainian.
3. Nikiforov VV, Kolobukhina LV, Smetanina SV, Mazankova LM, Plavunov NF, Shhelkanov NYu et al. New coronavirus infection (COVID-19): etiology, epidemiology, clinic, diagnostics, treatment and prevention: teaching aid. [Новая коронавирусная инфекция (COVID-19):

7. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan [et al.] // Lancet. – 2020. – No. 395. – P.1054–1062.
8. Morley J. E. COVID-19 and older adult / J. E. Morley, B. Vellas // J. Nutr. Health Aging. – 2020. – DOI:10.1007/s12603-020-1349-9.
9. Sun P. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection / Pengfei Sun, Shuyan Qie, Zongjian Liu [et al.] // J. Med. Virol. – 2020. – DOI:10.1002/jmv.25735.
10. Joshua P. Metlay. Treatment of community-acquired pneumonia during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) / P. Metlay Joshua, W. Waterer Grant // Pandemic. Ideas and Opinions. – 2020. – DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-2189>.
11. Microbial etiology of pneumonia: Epidemiology, diagnosis and resistance patterns / C. Cilloniz, I. Martin-Loeches, C. Garcia-Vidal [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – No. 17 (12). – P. 2120. – DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17122120>.
12. Dandachi D. Viral pneumonia: etiologies and treatment / D. Dandachi, M. C. Rodriguez-Barradas // Journal of Investigative Medicine. – 2018. – No. 66. – P. 957–965. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2018-000712>.

- этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: учебно-методическое пособие] Moscow; 2020. Russian.
4. Liang T. [Handbook of COVID-19 prevention and treatment]. Zhejiang University School of Medicine. 2020;1: 68.
5. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY, Chan CP, Jin DY. SARS-CoV-2 and COVID-19: the most important research questions. Cell Biosci. 2020;10: 40.
6. Callaway E, Cyranoski D. Why snakes probably aren't spreading the new China virus: one genetic analysis

suggests reptilian reservoir – but researchers doubt that the coronavirus could have originated in animals other than birds or mammals. *Nature*. 2020 Jan. DOI: 10.1038/d41586-020-00180-8.

7. Zhou Fei, Yu Ting, Du Ronghui, Fan Guohui, Liu Ying, Liu Zhibo et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395: 1054-62.

8. Morley JE, Vellas B. COVID-19 and Older Adult. *J Nutr Health Aging*. 2020. DOI:10.1007/s12603-020-1349-9.

9. Pengfei Sun, Shuyan Qie, Zongjian Liu, Jizhen Ren, Kun Li, Jianing Xi. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol*. 2020. DOI:10.1002/jmv.25735.

10. Joshua P. Metlay, Grant W. Waterer. Treatment of Community-Acquired Pneumonia During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Ideas and Opinions*. 2020;7. DOI: <https://doi.org/10.7326/M20-2189>.

11. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12): 2120. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17122120>.

12. Dandachi D, Rodriguez-Barradas MC. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *Journal of Investigative Medicine*. 2018;66: 957-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2018-000712>.

Отримано 08.02.21

УДК 616.12-008.331.1-053.86-056.52-036.1-039.11-07-08-035
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12094

Г. П. Сябренко^{1,2}, І. І. Кириченко^{3,4}, А. С. Шкляр⁵, Г. А. Терещенко⁶,
Е. О. Приходько⁶, А. О. Деміхов⁶

КНП «Кіровоградський обласний клінічний госпіталь ветеранів війни»¹
Донецький національний медичний університет МОЗ України²
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України³
Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Міністерства оборони України⁴
Харківський національний медичний університет МОЗ України⁵
Сумський державний університет МОН України⁶

ПСИХОЛОГІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ І СТУПЕНЯ ТА ДИСГАРМОНІЙНОЮ ЖИРОВОЮ КОМПОНЕНТОЮ МАСИ ТІЛА

Психологічні та метаболічні особливості осіб
молодого віку з артеріальною гіпертензією І ступеня
та дисгармонійною жировою компонентою маси тіла

Г. П. Сябренко^{1,2}, І. І. Кириченко^{3,4}, А. С. Шкляр⁵,
Г. А. Терещенко⁶, Е. О. Приходько⁶, А. О. Деміхов⁶

КНП «Кіровоградський обласний клінічний госпіталь
ветеранів війни»¹
Донецький національний медичний університет МОЗ
України²
Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України³
Військово-медичний клінічний центр Північного регіону
Міністерства оборони України⁴
Харківський національний медичний університет МОЗ
України⁵
Сумський державний університет МОН України⁶

Psychological and metabolic features
of young people with stage 1 hypertension and
disgarmionous fat component

G. P. Siabrenko^{1,2}, I. I. Kyrychenko^{3,4}, A. S. Shklyar⁵,
G. A. Tereshchenko⁶, E. O. Prykhodko⁶, A. O. Demikhov⁶

Kirovohrad Regional Clinical Hospital of War
Veterans¹
Donetsk National Medical University²
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate
Education³
Military Medical Clinical Center of the Northern
Region
Ministry of Defense of Ukraine⁴
Kharkiv National Medical University⁵
Sumy State University⁶

e-mail: n.demyhova@med.sumdu.edu.ua

Резюме. Профілактика артеріальної гіпертензії (АГ) є менш вартісним і значно безпечнішим процесом, ніж такі інтервенції, як аортокоронарне шунтування і діаліз, необхідність в яких може виникнути при не виявленні та безсимптомному перебігу АГ. Проблема виявлення молодих людей із АГ на ранньому етапі, стратифікація серцево-судинного ризику (ССР), індивідуальний підбір адекватної терапії, а також упровадження профілактичних заходів щодо найпоширеніших факторів ССР, у тому числі з надмірною масою тіла (НМТ), на етапі первинної ланки медичної допомоги потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження – вивчити клініко-метаболічні особливості осіб молодого віку з АГ І ступеня та НМТ.

Матеріали і методи. У дослідженні обстежено 74 пацієнти у віці 18–44 роки з верифікованим діагнозом АГ І ступеня та НМТ, яких поподілили на дві клінічні групи, залежно від рівня ССР (21 пацієнт із низьким ССР (нССР), та 53 особи з помірним ССР (пССР). Після підписання інформованої згоди пацієнта, на основі аналізу скарг,

Summary. Prevention of hypertension is a less expensive and much safer process than interventions such as coronary artery bypass grafting and dialysis, which may be required in the absence and detection of asymptomatic hypertension. The problem of identifying young people with hypertension at an early stage, stratification of cardiovascular risk (CVR), individual selection of adequate therapy, as well as the introduction of preventive measures against the most common factors of CVR, including overweight (OW) at the primary care stage help needs further study.

The aim of the study – to learn the clinical and metabolic characteristics of young people with stage 1 hypertension and OW.

Materials and Methods. The study examined 74 patients aged 18–44 years with a verified diagnosis of hypertension stage I and BMI, who were divided into two clinical groups, depending on the level of SVR (21 patients with low CVR (LCVR), and 53 patients with moderate CVR (MCVR). After signing informed consent of the patient, based on the analysis of complaints, anamnesis, physical and laboratory methods

анамнезу, фізикальних та лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження та визначення рівня ССР, респондентів поділили на дві групи. При обчисленні ССР за допомогою онлайн-калькулятора розраховували сумарний ССР за рівнем САТ, ЗХ, ЛПВЩ та статусом тютюнокуріння, а також ССР за ІМТ. Оцінку АТ виконували шляхом вимірювання САТ і ДАТ механічним приладом MicrolifeBPAG1-20 (Швейцарія). При вимірюванні антропометричних показників визначали масу тіла (кг), зріст (м). На основі цих параметрів обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) і оцінювали ступінь ожиріння.

Результати. При клініко-лабораторному обстеженні пацієнтів молодого віку з АГ І ступеня та НМТ, яких поділили на осіб з низьким серцево-судинним (нССР) та помірним серцево-судинним ризиком (пССР), з'ясовано, що:

- частота ранніх серцево-судинних захворювань серед батьків хворих, яку достовірно ($p < 0,001$) частіше реєстрували в групі з помірним ССР, ніж серед пацієнтів із низьким ССР (відповідно серед $(98,1 \pm 1,9) \%$ та $(61,9 \pm 10,6) \%$ пацієнтів, $p < 0,001$);

- підвищення рівня вмісту загального холестерину (ЗХ) у сироватці крові понад $5,0 \text{ ммоль/дм}^3$ виявлено серед $(96,2 \pm 2,6) \%$ пацієнтів з пССР та достовірно ($p < 0,001$) менш часто в групі з нССР – серед $(61,9 \pm 10,6) \%$ осіб;

- зниження рівня вмісту $\text{TNF}\alpha$ менше $95,0 \text{ пкг/см}^3$ виявлено серед $(73,6 \pm 6,1) \%$ пацієнтів із помірним ССР та достовірно ($p < 0,01$) менш часто в групі з нССР – серед $(28,6 \pm 9,9) \%$ осіб, що пояснюється меншою частотою осіб з більш високими показниками ІМТ. Визначено математичну функціональну залежність між вмістом $\text{TNF}\alpha$ та ІМТ і обґрунтовано номограму оцінювання $\text{TNF}\alpha$ залежно від ІМТ;

- виявлено більш високі рівні вмісту лептину серед $(81,1 \pm 5,4) \%$ пацієнтів із пССР та достовірно ($p < 0,01$) менш часто в групі з нССР – серед $(38,1 \pm 10,6) \%$ осіб. Визначено математичну функціональну залежність між вмістом лептину сироватки крові та ІМТ і обґрунтовано номограму оцінювання лептину залежно від ІМТ.

Висновки. Зростання ССР у хворих на АГ І ступеня та НМТ пов'язане з низькою ФР та метаболічними особливостями пацієнтів. Результати аналізу факторів-кандидатів для оцінювання ССР показали, що з 23 клініко-лабораторних та анамнестичних ознак лише для 7-ми з них властиві достовірні ($p < 0,05$) прогностичні показники стосовно оцінки ССР у молодому віці за наявності АГ І ступеня у поєднанні з НМТ.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія; надмірна маса тіла; молодий вік; серцево-судинний ризик.

ВСТУП

Настановою European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (2016) визначено, що превентивні заходи щодо серцево-судинних захворювань (ССЗ) повинні здійснюватись в усіх медичних установах, у тому числі в закладах первинної медичної допомоги, і підкреслено, що значущість лікування загальної практики в їх реалізації має становити понад 90 % від усіх консультацій пацієнтів у більшості країн [1, 5].

Особливу увагу привертає збільшення захво-

рювання, ultrasound examination and determination level of the CVR respondents were divided into two groups. When determining CVR using an online calculator calculated the total CVR at the level of SBP, HDLP and smoking status, as well as the CVR for BMI. Evaluation of blood pressure was performed by measuring SBP and DBP with mechanically device MicrolifeBPAG1-20 (Switzerland). When measuring anthropometric indicators we determined body weight (kg), height (m). Based on these parameters, the body mass index (BMI) and assessed the degree of obesity.

Results. Clinical and laboratory examination of young patients with stage 1 hypertension and OW, divided into persons with low cardiovascular (ICVR) and moderate cardiovascular risk (mCVR) found that:

- frequency of early cardiovascular diseases among parents of patients (severe heredity); significantly ($p < 0,001$) more often it was registered in the group of patients with moderate CVR than among patients with low CVR (respectively among $(98,1 \pm 1,9) \%$ and $(61,9 \pm 10,6) \%$ of patients, $p < 0,001$)

- an increase in the level of total cholesterol (CH) in the serum over $5,0 \text{ mmol/dm}^3$ was found among $(96,2 \pm 2,6) \%$ of patients with mCVR and significantly ($p < 0,001$) less often in the group with ICVR – among $(61,9 \pm 10,6) \%$ of persons

- a decrease in the level of $\text{TNF}\alpha$ less than $95,0 \text{ ppg/cm}^3$ was found among $(73,6 \pm 6,1) \%$ of patients with moderate CVR and significantly ($p < 0,01$) less often in the group with ICVR – among $(28,6 \pm 9,9) \%$ of people, due to the lower frequency of people with higher CVR. The mathematical functional dependence between the content of $\text{TNF}\alpha$ and BMI is determined and the nomogram of $\text{TNF}\alpha$ estimation depending on CVR is substantiated

- higher level of leptin content were found among $(81,1 \pm 5,4) \%$ of patients with mCVR and significantly ($p < 0,01$) less often in the group with low CVR – among $(38,1 \pm 10,6) \%$ of persons. The mathematical functional dependence between serum leptin content and BMI was determined and the nomogram of BMI – dependent leptin evaluation was substantiated.

Conclusions. The increase of CVR in patients with stage I hypertension and OW is associated with a number of risk factors and metabolic characteristics of patients. Analysis of candidate factors for the assessment of CVR revealed that of the 23 clinical-laboratory and anamnestic signs, only 7 of them have reliable ($p < 0,05$) prognostic indicators for the assessment of CVR at a young age in the presence of stage 1 hypertension in combination with OW.

Key words: arterial hypertension; overweight; young age; cardiovascular risk.

рюваності на артеріальну гіпертензію (АГ) серед молодих людей працездатного віку. За оцінками експертів підвищений АТ є причиною 9 млн смертельних випадків щорічно [6]. Цей ризик може значно знизитися при ранній діагностиці та упровадженні відповідних методів профілактики. Профілактика АГ є менш вартісним і значно безпечнішим процесом, ніж такі інтервенції, як аортокоронарне шунтування і діаліз, необхідність в яких може виникнути при невиявленні та безсимптомному перебігу АГ [2, 5].

Проблема виявлення молодих людей з артеріальною гіпертензією на ранньому етапі, стратифікація серцево-судинного ризику, індивідуальний підбір адекватної терапії, а також упровадження профілактичних заходів щодо найпоширеніших факторів серцево-судинного ризику (ССР), у тому числі ожиріння на етапі первинної ланки медичної допомоги залишається дискусійним та потребує подальшого вивчення [3, 4, 7].

Метою дослідження було вивчити клініко-метаболичні особливості осіб молодого віку з АГ I ступеня та надмірною масою тіла (НМТ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні обстежено 74 пацієнти у віці 18–44 роки з верифікованим діагнозом АГ I ступеня та НМТ, яких поподілили на дві клінічні групи, залежно від рівня ССР (21 пацієнт із низьким ССР (нССР) та 53 особи з помірним ССР (пССР). Після підписання інформованої згоди пацієнта, на основі аналізу скарг, анамнезу, фізикальних та лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження та визначення рівня ССР, респондентів поділили на дві групи. При обчисленні ССР за допомогою онлайн-калькулятора розраховували сумарний ССР за рівнем САТ, ЗХ, ЛПВЩ та статусом тютюнокуріння, а також ССР за ІМТ. Оцінку АТ виконували шляхом вимірювання САТ і ДАТ механічним приладом MicrolifeBPAG1-20 (Швейцарія). При вимірюванні антропометричних показників визначали масу тіла (кг), зріст (м). На основі цих параметрів обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) і оцінювали ступінь ожиріння. Згідно із загальноприйнятими рекомендаціями, нормальними показниками ІМТ вважали 18,5–24,9 кг/м², надлишок маси тіла визначали при ІМТ 25,0–29,9 кг/м², ожиріння I ступеня – при ІМТ 30,0–34,9 кг/м², ІМТ – від 35,0 до 39,9 кг/м² свідчить про ожиріння II ступеня, та ожиріння III ступеня виявляється при ІМТ >40 кг/м².

Визначення показників ліпідного обміну здійснювали методом спектрофотометрії автоматичним біохімічним аналізатором OlympusAU 640 (Японія, 2006). Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH) (2013) та Української асоціації кардіологів, діагностично значимими проявами дисліпідемії вважали збільшення рівня тригліцеридів (ТГ) >1,7 ммоль/л, загального холестерину (ЗХ) >5,0 ммоль/л, загального холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЗХ ЛПНЩ) >3,0 ммоль/л, та зменшення рівня загального холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЗХ ЛПВЩ) <1,1 ммоль/л для чоловіків та <1,2 ммоль/л для жінок, індекс атерогенності (ІА) >3,0. ІА розраховували за формулою: $IA = (ЗХ - ЗХ ЛПВЩ) / ЗХ ЛПВЩ$.

Визначення рівня TNFα здійснювали за допомогою імуноферментного набору для кількісного визначення людського загального фактора некрозу пухлин альфа (TNFα), категорія № BMS2034/BMS2034TEN, виробник BenderMedSystemsGmbH, Австрія, на аналізаторі імуноферментному MSR-1000, виробник – «AwarenessTechnology» (США). Референтні значення показників TNFα: 82–103 пг/мл. Аналіз гормону жирової тканини – лептину визначали у сироватці крові імуноферментним методом за допомогою набору для кількісного визначення лептину (LEPTIN) сироватки людини, категорія № CAN-L-4260 (Німеччина) на аналізаторі імуноферментному MSR-1000, виробник «Awareness Technology» (США).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз найпоширеніших модифікованих ФР виявив, що пацієнти молодого віку з АГ I стадії та НМТ (81,1±4,6) % мають несприятливі харчові звички, (63,5±5,6) % характеризуються гіподинамією, (56,8±5,8) % – курять та (54,1±5,8) % мають прояви стресу. З перерахованих факторів, залежно від статі, виявлені достовірні відмінності за частотою несприятливих харчових звичок: серед чоловіків – (93,0±3,4) %, серед жінок – у (41,2±11,9) %, $p < 0,05$ (табл. 1).

Групи порівняння (нССР та пССР) достовірно не відрізнялися поміж собою за частотою аналізованих поведінкових факторів та однак відрізнялися за рівнем ССР. Серед пацієнтів з АГ I ступеня та НМТ питома вага осіб з пССР та з наявністю інтенсивного куріння ($I_k > 110$ пачко/років) достовірно перевищувала відповідний показник групи з нССР (відповідно 77,6 та 26,7 %, $p < 0,01$). Аналіз інтенсивності куріння (середня кількість цигарок на добу) виявив, що пацієнти з нССР та пССР відрізняються лише за питомою вагою осіб, які викурюють понад 15 цигарок на добу (КГ1 – 24,1%; КГ2 – 42,0 %, $p < 0,01$), а також за питомою вагою осіб, що викурюють менше 5 цигарок на добу (контроль – КГ1 – 22,8 %; КГ2 – 9,8 %, $p < 0,05$).

Серед 74 осіб молодого віку з АГ I ступеня та НМТ, 28 пацієнтів із пССР та 19 пацієнтів з нССР зазначали наявність хронічних стресових ситуацій у повсякденному житті. Серед цих 47 осіб дослідили рівні особистісної та реактивної тривожності (метод Ч. Д. Спілбергер у модифікації Ю. Л. Ханіна), а також рівень депресії (опитувальник Зунга) та рівень стресостійкості (методом Холмса та Раже, яким опосередковано визначається ступінь стресу, рівень стресу та соціальну адаптацію особистості).

Більш несприятливо вищим виявився ступінь стресостійкості серед 28 пацієнтів з пССР, який становив (163,8±11,3) бала, що значно вище порівняно з групою 19 пацієнтів із нССР – (50,3±9,4) бала ($p < 0,01$).

Таблиця 1. Частота окремих клініко-анамнестичних факторів серед осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня та надмірною масою тіла залежно від статі й рівня серцево-судинного ризику

Клінічна та статевая група пацієнтів залежно від рівня ССР		Клініко-анамнестичний фактор			
		куріння, Р±m%	стрес, Р±m%	гіподинамія, Р±m%	харчові погрішності, Р±m%
Разом	загалом (n=74)	56,8±5,8	54,1±5,8	63,5±5,6	81,1±4,6
	чоловіки (n=57)	59,6±6,5	59,7±6,0	66,7±6,2	93,0±3,4 ^a
	жінки (n=17)	47,1±12,1	58,8±11,9	52,9±12,1	41,2±11,9
нССР	КГ1 (n=21)	52,4±10,9	57,1±10,8	61,9±10,6	76,2±9,3
	чоловіки (n=11)	63,6±14,5	54,4±15,0	72,7±13,4	100,0
	жінки (n=10)	40,0±15,5	60,0±15,5	50,0±15,8	50,0±15,8
пССР	КГ2 (n=53)	58,5±6,8	65,1±7,3	62,4±6,6	83,0±5,2
	чоловіки (n=46)	58,7±7,3	52,2±7,4	65,2±7,0	91,3±4,2
	жінки (n=7)	57,1±18,7	57,1±18,7	57,1±18,7	28,6±17,1

Примітки: 1) ^a – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи, на рівні $p < 0,05$;

2) пССР – помірний серцево-судинний ризик;

3) нССР – низький серцево-судинний ризик;

4) НМТ – надмірна маса тіла. Важливим показником виявився запропонований індексний показник тривалості куріння, який ми запропонували, порівняно з тривалістю життя (частка прожитих років з курінням): оскільки цей індекс характеризує частку життя, вільного від куріння. З'ясовано, що питома вага пацієнтів зі значеннями цього індексу понад 0,4 од. – достовірно вища (нССР – 52,6 %; пССР – 74,1 %, $p < 0,05$).

Також вищий рівень реактивної тривожності діагностовано при нССР, він становив ($54,1 \pm 0,97$) бала на тлі меншого особистісного занепокоєння – ($40,7 \pm 0,7$) бала, порівняно з пацієнтами групи пССР – ($46,7 \pm 1,3$) бала ($p < 0,01$) та ($46,1 \pm 2,1$) бала ($p < 0,05$) відповідно, що може бути свідченням високого рівня тривожності як підґрунтя прогресування ССР (табл. 2).

Пацієнти молодого віку з АГ I ступеня та НМТ, залежно від рівня ССР також відрізнялись за індексом стресостійкості (при нССР – $50,3 \pm 9,4$; при пССР – $163,8 \pm 11,3$) та рівнем субдепресії та депресії (при нССР – $55,8 \pm 3,2$; при пССР – $74,3 \pm 4,1$). Зважаючи та високі значення індексу стресостійкості пацієнтів із пССР, можна констатувати високу частоту осіб з низьким рівнем соціальної адаптації, а також стану, близького до депресії (субдепресія), та, власне, депресії. Наведене свідчить на користь потреби осіб молодого віку з АГ I ступеня на тлі НМТ у медико-психологічній підтримці на первинному рівні медичної допомоги.

Аналіз вмісту ЗХ виявив, що серед хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ ($5,81 \pm 0,14$) ммоль/л та достовірно відрізнявся від показника контрольної групи – ($4,64 \pm 0,03$) ммоль/л та залежно від рівня ССР, складаючи відповідно ($5,46 \pm 0,24$) ммоль/л – при нССР та ($5,96 \pm 0,14$) ммоль/л – при

пССР ($p < 0,05$). Необхідно зауважити, що залежно від статі обстежених, рівень ЗХ коливався від ($5,98 \pm 0,16$) ммоль/л – серед чоловіків до ($5,23 \pm 0,25$) ммоль/л – серед жінок ($p < 0,05$).

Вміст ТГ серед хворих на АГ I ступеня та НМТ коливався у межах ($2,27 \pm 0,14$) ммоль/л і достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від показника пацієнтів контрольної групи – ($1,36 \pm 0,02$) ммоль/л та залежно від рівня ССР, складаючи відповідно ($1,92 \pm 0,22$) ммоль/л – при нССР та ($2,42 \pm 0,13$) ммоль/л – при пССР. Залежно від статі обстежених рівень ЗХ коливався від ($2,56 \pm 0,18$) ммоль/л – серед чоловіків до ($1,32 \pm 0,10$) ммоль/л – серед жінок ($p < 0,01$) (табл. 3).

Вміст ЛПВЩ серед хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ коливався у межах ($1,12 \pm 0,03$) ммоль/л та значно ($p < 0,01$) відрізнявся від показника пацієнтів контрольної групи – ($1,23 \pm 0,02$) ммоль/л і залежно від рівня ССР, складаючи відповідно ($1,21 \pm 0,06$) ммоль/л – при нССР та ($1,09 \pm 0,03$) ммоль/л – при пССР. Залежно від статі обстежених рівень ЗХ коливався від ($1,05 \pm 0,02$) ммоль/л – серед чоловіків до ($1,37 \pm 0,06$) ммоль/л – серед жінок ($p < 0,001$).

Вміст ЛПНЩ серед хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ коливався у межах ($3,81 \pm 0,11$) ммоль/л та значно ($p < 0,01$) відрізнявся від показника пацієнтів контрольної групи – ($2,63 \pm 0,03$)

Таблиця 2. Показники тривожності депресії та стресостійкості осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня та надмірною масою тіла залежно від рівня серцево-судинного ризику

Клінічна група пацієнтів залежно від рівня ССР	Особистісна тривожність	Реактивна тривожність	Індекс стресостійкості (Холмс, Раже)	Індекс депресії (Зунга)
нССР – КГ1 (n=19)	$40,7 \pm 0,7$	$54,1 \pm 0,97$	$50,3 \pm 9,4$	$55,8 \pm 3,2$
пССР – КГ2 (n=28)	$46,7 \pm 1,3^a$	$46,1 \pm 2,1^a$	$163,8 \pm 11,3^b$	$74,3 \pm 4,1^a$

Примітки: 1) ^a – достовірна відмінність показника залежно від рівня ССР, при $p < 0,05$;

2) ^b – достовірна відмінність показника залежно від рівня ССР, при $p < 0,01$.

Таблиця 3. Показники ліпідного профілю осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня та надмірною масою тіла залежно від статі й рівня серцево-судинного ризику

Клінічна та статевая група пацієнтів залежно від ССР		ЗХ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПДНЩ, ммоль/л	ІА
Разом	загалом (n=74)	5,81±0,14 ^a	2,27±0,14 ^b	1,12±0,03 ^b	3,81±0,11 ^a	0,85±0,05 ^b	4,42±0,16 ^b
	чоловіки (n=57)	5,98±0,16	2,56±0,18	1,05±0,02	3,96±0,12	0,92±0,06	4,87±0,17
	жінки (n=17)	5,23±0,25	1,32±0,10	1,37±0,06	3,28±0,20	0,61±0,04	2,86±0,16
нССР	КГ1 (n=21)	5,46±0,24	1,92±0,22 ^a	1,21±0,06 ^a	3,48±0,18	0,69±0,05	3,52±0,28
	чоловіки (n=11)	5,70±0,39	2,54±0,42	1,06±0,06	3,68±0,29	0,79±0,10	4,62±0,5
	жінки (n=10)	5,19±0,29	1,30±0,12	1,38±0,09	3,26±0,21	0,58±0,06	2,83±0,18
пССР	КГ2 (n=53)	5,96±0,14	2,42±0,13 ^a	1,09±0,03 ^a	3,95±0,11	0,92±0,04 ^a	4,69±0,18 ^b
	чоловіки (n=46)	6,05±0,17	2,56±0,20	1,05±0,03	4,04±0,13	0,95±0,07	4,93±0,18 ^c
	жінки (n=7)	5,30±0,52	1,35±0,20	1,37±0,07	3,32±0,43	0,67±0,06	2,92±0,33

Примітки: 1) ^a – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи, на рівні $p < 0,05$;

2) ^b – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи, на рівні $p < 0,01$;

3) ^c – достовірна відмінність показника у чоловіків КГ1 та КГ2, на рівні $p < 0,05$;

4) ^d – достовірна відмінність показника жінок КГ1 та КГ2, на рівні $p < 0,05$.

ммоль/л і залежно від рівня ССР складав відповідно (3,48±0,18) ммоль/л – при нССР та (3,95±0,11) ммоль/л – при пССР. Залежно від статі обстежених рівень ЛПНЩ коливався від (3,96±0,12) ммоль/л – серед чоловіків до (3,28±0,20) ммоль/л – серед жінок ($p < 0,001$).

Вміст ЛПДНЩ серед хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ коливався у межах (0,85±0,05) ммоль/л та значно ($p < 0,01$) відрізнявся від показника пацієнтів контрольної групи – (0,62±0,10) ммоль/л і залежно від рівня ССР складаючи відповідно (0,69±0,05) ммоль/л – при нССР та (0,92±0,04) ммоль/л – при пССР. Залежно від статі обстежених рівень ЛПДНЩ коливався від (0,92±0,06) ммоль/л – серед чоловіків до (0,61±0,04) ммоль/л – серед жінок ($p < 0,001$).

Індекс (коефіцієнт) атерогенності хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ коливався у межах (4,42±0,16) од. та значно ($p < 0,01$) відрізнявся від показника пацієнтів контрольної групи – (2,38±0,05) од. і залежно від рівня ССР, складаючи відповідно (3,52±0,28) од. – при нССР та (4,69±0,18) од. – при пССР. Залежно від статі обстежених ІА коливався від (4,87±0,17) од. – серед осіб чоловічої статі до (2,86±0,16) од. – серед жінок ($p < 0,001$).

Показники вуглеводного та пуринового обміну серед осіб молодого віку з АГ I ступеня та НМТ залежали від рівня ССР.

Вміст глюкози плазми крові у хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ коливався у межах (4,92±0,08) ммоль/л та дещо відрізняючись залежно від рівня ССР, складаючи відповідно (4,50±0,10) ммоль/л – при нССР та (5,10±0,07) ммоль/л – при пССР, не перевищуючи значення референтних показників. Залежно від статі обстежених виявлено достовірно вищий його рівень у осіб чоловічої статі з більш високим ССР: при нССР – (4,30±0,10) ммоль/л, при пССР – (5,14±0,13) ммоль/л, $p < 0,05$ (рис.).

Рівень інсуліну плазми крові у хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ коливався у межах

(11,30±0,58) мкОД/мл та достовірно був більш високим серед осіб чоловічої статі, як при нССР (чоловіки – (12,53±1,29) мкОД/мл, жінки – (7,49±0,48) мкОД/мл, $p < 0,05$), так і при пССР (чоловіки – (12,37±0,82) мкОД/мл, жінки – (8,94±1,36) мкОД/мл, $p < 0,05$). Аналогічною закономірністю більш високих показників ($p < 0,05$) у чоловіків порівняно з жінками характеризувався і НОМА-індекс.

Вміст сечової кислоти як у чоловіків, так і жінок молодого віку з АГ I ступеня та НМТ не перевищував референтних значень, рекомендованих для оцінювання цього показника Європейською асоціацією кардіологів, однак характеризувався більш високими рівнями в осіб чоловічої статі як при нССР (чоловіки – (370,6±17,8) мкмоль/л, жінки (338,5±22,6) мкмоль/л, $p > 0,05$), так і при пССР (чоловіки – (394,6±8,8) мкмоль/л, жінки (273,3±24,4) мкмоль/л, $p < 0,001$) (табл. 4).

Показники стану системного запалення та лептину в осіб молодого віку з АГ I ступеня та НМТ.

Вивчення рівнів гормону жирової тканини серед 74 хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ виявило коливання його вмісту в межах (16,91±0,97) нг/дм³. Зі зростанням рівня ССР визначена тенденція (табл. 5) до зменшення рівня лептину (при нССР – (20,43±2,83) нг/дм³, при пССР – (15,51±1,25) нг/дм³, $p > 0,05$). Однак зважаючи на різномірність за ІМТ цих клінічних груп, ми виявили динаміку змін ЛП залежно від ІМТ та з'ясовано, що ця закономірність характеризується наступним аналітичним виразом: $ЛП = 0,003x^3 - 0,4x^2 + 14,83x - 171,2$; при високій точності відтворення цієї закономірності – на рівні $R^2 = 0,999$, де x – градація ІМТ.

Вивчення рівнів TNF α серед 74 хворих молодого віку з АГ I ступеня та НМТ виявило коливання його вмісту у межах (170,6±11,8) пг/дм³, що зважаючи та опубліковані референтні значення [82–103 пг/мл], значно їх перевищує.

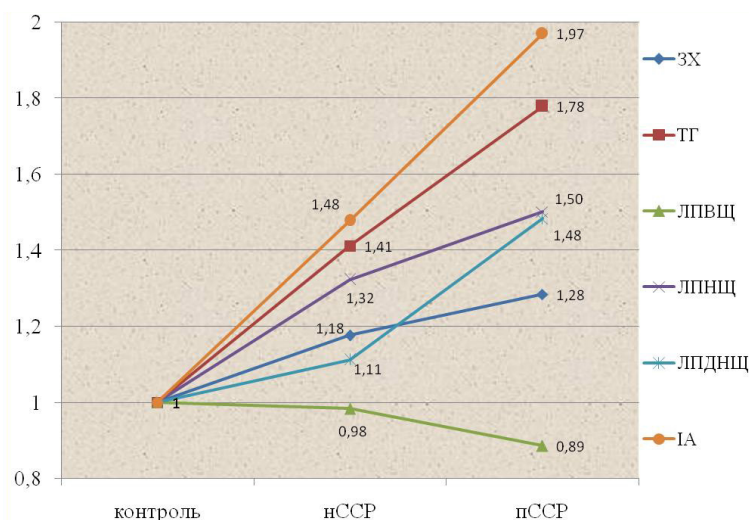


Рис. Стандартизовані показники ліпідного профілю хворих молодого віку на артеріальну гіпертензію I ступеня та надмірною масою тіла залежно від рівня серцево-судинного ризику.

Таблиця 4. Показники вуглеводного та пуринового обміну серед осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня та надмірною масою тіла залежно від статі й рівня серцево-судинного ризику

Клінічна та статевая група пацієнтів залежно від рівня ССР		Глюкоза, ммоль/дм ³	Інсулін, мкОД/мл	НОМА-індекс	Сечова кислота, мкмоль/л
Разом	загалом (n=74)	4,92±0,08	11,30±0,58	2,50±0,14	370,4±7,9
	чоловіки (n=57)	4,97±0,11	12,39±0,71 ^a	2,78±0,17 ^a	389,9±7,9 ^a
	жінки (n=17)	4,76±0,13	8,09±0,55	1,71±0,13	311,7±18,4
нССР	КГ1 (n=21)	4,50±0,10	9,88±0,77	1,93±0,14	354,6±14,3
	чоловіки (n=11)	4,30±0,10 ^a	12,53±1,29 ^a	2,35±0,26 ^a	370,6±17,8
	жінки (n=10)	4,71±0,18	7,49±0,48	1,56±0,1	338,5±22,6
пССР	КГ2 (n=53)	5,10±0,07	11,87±0,55	2,73±0,11	376,9±8,5
	чоловіки (n=46)	5,14±0,13	12,37±0,82 ^a	2,87±0,2 ^a	394,6±8,8 ⁶
	жінки (n=7)	4,82±0,17	8,94±1,36	1,94±0,33	273,3±24,4

Примітки: 1) ^a – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи на рівні p<0,05;

2) ⁶ – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи на рівні p<0,01.

Таблиця 5. Показники стану системного запалення та гормону жирової тканини – лептину серед осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією I ступеня та надмірною масою тіла залежно від статі й рівня серцево-судинним ризиком

Клінічна та статевая група пацієнтів залежно від рівня ССР		Лептин, нг/дм ³	TNFα, пг/мл	СРБ, мг/дм ³
Разом	загалом (n=74)	16,91±0,97	170,6±11,8	2,73±0,25
	чоловіки (n=57)	16,21±1,01	183,0±16,6 ^a	2,57±0,23
	жінки (n=17)	19,24±2,82	128,8±7,4	3,25±0,86
нССР	КГ1 (n=21)	20,43±2,83	288,7±66,9	3,24±0,71
	чоловіки (n=11)	18,19±3,19	438,5±163,5 ^a	2,75±0,66
	жінки (n=10)	22,9±5,11	123,9±13,1	3,79±1,44
пССР	КГ2 (n=53)	15,51±1,25	123,7±40,6	2,53±0,25
	чоловіки (n=46)	15,74±1,02	121,9±5,3 ^a	2,53±0,25
	жінки (n=7)	14,00±1,52	135,7±5,8	2,54±0,85

Примітки: 1) ^a – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи на рівні p<0,05;

2) пССР – помірний серцево-судинний ризик;

3) нССР – низький серцево-судинний ризик;

4) НМТ – надмірна маса тіла.

Виявлено достовірні відмінності залежно від статі обстежених (чоловіки – $(183,0 \pm 16,6)$ пг/мл, жінки – $(128,8 \pm 7,4)$ пг/мл, $p < 0,05$) та залежно від рівня ССР (при нССР – $(288,7 \pm 66,9)$ пг/мл, при пССР – $(123,7 \pm 40,6)$ пг/мл, $p < 0,01$).

Однак зважаючи на різномірність за ІМТ цих клінічних груп, ми виявили закономірність змін $\text{TNF}\alpha$ залежно від ІМТ та з'ясували, що ця закономірність характеризується наступним аналітичним виразом: $\text{TNF} = 0,013x^3 - 1,659x^2 + 66,43x - 734,7$; при високій точності відтворення цієї закономірності – на рівні $R^2 = 0,993$, де x – градація ІМТ.

Для оцінки стану судинної стінки і вираження атеросклеротичного ураження усім хворим проводили дуплексне сканування СА з виконанням функціонального навантаження та, відповідно, з розрахунком показника %dBA, значення якого серед 74 хворих молодого віку з АГ І ступеня та НМТ коливався у межах $(14,8 \pm 0,6)$ % і не залежали від статі пацієнтів (чоловіки – $(14,8 \pm 0,7)$ %, жінки – $(14,6 \pm 1,2)$ %, $p > 0,05$) та рівня ССР (нССР – $(15,9 \pm 1,2)$ %, пССР – $(14,4 \pm 0,7)$ %, $p > 0,05$). Однак ми виявили динаміку змін %dBA залежно від ІМТ та з'ясовано, що ця характеризується наступним аналітичним виразом: $\%dBA = 0,001x^3 - 0,113x^2 + 3,721x - 23,42$ (%); $R^2 = 0,960$, при достатньо високій точності відтворення – $R^2 = 0,960$, де x – градація ІМТ.

Вміст маркерів судинної адгезії (VCAM-1), який визначали в сироватці крові у хворих молодого віку з АГ І ступеня та НМТ коливався у межах $(1401,2 \pm 68,6)$ нг/см³ та був дещо більш вищим серед осіб чоловічої статі при нССР, ніж при пССР (відповідно $(1800,4 \pm 410,4)$ нг/см³ та $(1328,7 \pm 73,4)$ нг/см³, $p > 0,05$) (табл. 6).

Серед осіб жіночої статі – коливався у межах $(1338,8 \pm 98,1)$ нг/см³ та достовірно не відрізнявся залежно від рівня ССР (при нССР – $(1355,5 \pm 161,3)$ нг/см³, при пССР – $(1315,0 \pm 110,2)$ нг/см³, $p > 0,05$). Наведене можна пояснити значною варіативністю цього показника та можливою залежністю від інших факторів (непередбачуваного відбору), наприклад ступеня вираження НМТ. Саме тому ми виконали динамічний (поліноміальний аналіз) вмісту VCAM-1 залежно від ІМТ і виявили, що залежність між ними характеризується наступним аналітичним виразом: $\text{VCAM} = -1,422x^2 + 125,6x - 1126$ (нг/см³), при точності відтворення на рівні $R^2 = 0,783$, де x – градація ІМТ.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з оцінкою ефективності різних програм терапевтичної корекції/зниження ССР шляхом усунення/модифікації факторів ССР на первинному рівні надання медичної допомоги.

Таблиця 6. Показники функції ендотелію та комплексу інтима-медіа серед осіб молодого віку з артеріальною гіпертензією І ступеня та надмірною масою тіла залежно від статі й рівня серцево-судинного ризику

Клінічна та статевая група		ТКІМ ліва, мм	ТКІМ права, мм	d БА, %	VCAM, нг/см ³
Разом	загалом (n=74)	$0,81 \pm 0,02^6$	$0,74 \pm 0,02$	$14,8 \pm 0,6$	$1401,2 \pm 68,6$
	чоловіки (n=57)	$0,78 \pm 0,02^a$	$0,73 \pm 0,02$	$14,8 \pm 0,7$	$1419,8 \pm 86,4$
	жінки (n=17)	$0,91 \pm 0,05^6$	$0,78 \pm 0,04$	$14,6 \pm 1,2$	$1338,8 \pm 98,1$
нССР	КГ1 (n=21)	$0,86 \pm 0,06$	$0,76 \pm 0,03$	$15,9 \pm 1,2$	$1588,6 \pm 207,1$
	чоловіки (n=11)	$0,75 \pm 0,04^a$	$0,69 \pm 0,03$	$16,2 \pm 1,4$	$1800,4 \pm 410,4$
	жінки (n=10)	$0,98 \pm 0,13$	$0,84 \pm 0,06$	$15,6 \pm 2,2$	$1355,5 \pm 161,3$
пССР	КГ2 (n=53)	$0,79 \pm 0,02^6$	$0,73 \pm 0,01$	$14,4 \pm 0,7$	$1326,9 \pm 126,4$
	чоловіки (n=46)	$0,79 \pm 0,01^6$	$0,74 \pm 0,01^a$	$14,5 \pm 0,8$	$1328,7 \pm 73,4$
	жінки (n=7)	$0,81 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,02$	$13,6 \pm 1,2$	$1315,0 \pm 110,2$

Примітки: 1) ^a – достовірна відмінність показника залежно від статі у межах клінічної групи на рівні $p < 0,05$;

2) ⁶ – достовірна відмінність показника залежно від сторони виміру на рівні $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

Зростання ССР у хворих на АГ І ступеня та НМТ пов'язано з низкою ФР та метаболічними особливостями пацієнтів. Аналіз факторів-кандидатів для оцінювання ССР виявив, що з 23 клініко-лабораторних та анамнестичних ознак лише для 7-ми з них властиві достовірні ($p < 0,05$) прогностичні показники стосовно оцінки ССР у молодому віці за наявності АГІ ступеня у поєднанні з НМТ. Найбільш значимі з них:

– частота ранніх серцево-судинних захворювань серед батьків хворих (обважченої спадковос-

ті); що достовірно ($p < 0,001$) частіше її реєстрували в групі пацієнтів з помірним ССР, ніж серед пацієнтів з низьким ССР (відповідно серед $(98,1 \pm 1,9)$ % та $(61,9 \pm 10,6)$ % пацієнтів, $p < 0,001$);

– підвищення рівня вмісту загального холестерину (ЗХ) у сироватці крові понад $5,0$ ммоль/дм³ виявлено серед $(96,2 \pm 2,6)$ % пацієнтів із пССР та достовірно ($p < 0,001$) менш часто в групі із нССР – серед $(61,9 \pm 10,6)$ % осіб;

– зниження рівня вмісту $\text{TNF}\alpha$ менше $95,0$ пкг/см³ виявлено серед $(73,6 \pm 6,1)$ % пацієнтів з помірним ССР та достовірно ($p < 0,01$) менш часто в групі

з нССР – серед $(28,6 \pm 9,9)$ % осіб, що пояснюється меншою частотою осіб з більш високими показниками ІМТ. Визначено математичну функціональну залежність між вмістом TNF α та ІМТ і обґрунтовано номограму оцінювання TNF α залежно від ІМТ;
– виявлено більш високі рівні вмісту лептину

серед $(81,1 \pm 5,4)$ % пацієнтів з пССР та достовірно ($p < 0,01$) менш часто в групі з нССР – серед $(38,1 \pm 10,6)$ % осіб. Визначено математичну функціональну залежність між вмістом лептину сироватки крові та ІМТ і обґрунтовано номограму оцінювання лептину залежно від ІМТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Рудь О. М. Артеріальна гіпертензія у осіб молодого віку з ожирінням: клініко-анамнестичні особливості, значимі для оцінювання кардіоваскулярного ризику / О. М. Рудь // Хірургія Донбасу. – 2019. – № 4. – С. 48–56.
2. Хіміон Л. В. Артеріальна гіпертензія у пацієнтів молодого віку з ожирінням: основні фактори ризику / Л. В. Хіміон, О. М. Рудь // Здоров'я суспільства. – 2016. – № 3–4. – С. 81–86.
3. Assessment of the lipid profile correction in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus / O. Chernatska, N. Demikhova, T. Rudenko, A. Demikhov // Azerbaijan Medical Journal. – 2019. – No. 1. – P. 95–99.
4. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem / O. Demikhov, I. Dehtyarova, O. Rud

[et al.] // Bangladesh Journal of Medical Science. – 2020. – Vol. 19 (4). – P. 722–729. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjms.v19i4.46632>.

5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. – 2016. – Vol. 3 (37). – P. 2315–2381
6. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population / B. S. Ferket, B. J. van Kempen, M. G. Hunink [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, No. 2. – P. 883–912.
7. Khimion L. High blood pressure in young adults with obesity: the main risk factors / L. Khimion, O. Rud, M. Rybyska // Massachusetts Review of Science and Technologies. – 2016. – No. 1 (13). – P. 884–891.

REFERENCES

1. Rud OM. [Arterial hypertension in young people with obesity: clinical and anamnestic features important for assessing cardiovascular risk]. *Khirurgiia Donbasu*. 2019; 4: 48-56. Ukrainian.
2. Khimion LV, Rud OM. [Hypertension in young obese patients: the main risk factors]. *Zdorovia suspilstva*. 2016;3-4: 81-6. Ukrainian.
3. Chernatska O, Demikhova N, Rudenko T, Demikhov A. Assessment of the lipid profile correction in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Azerbaijan Medical Journal*; 2019;1: 95-9.
4. Demikhov O, Dehtyarova I, Rud O. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem. *Bangladesh Journal of Medical Science*.

2020;19(4): 722-9. DOI: <https://doi.org/10.3329/bjms.v19i4.46632>.

5. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 2016;3(37): 2315-81.
6. Ferket BS, van Kempen BJ, Hunink MG. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population. *PLoS One*. 2014;9(2): 883-912.
7. Khimion L, Rud O, Rybyska M. High blood pressure in young adults with obesity: the main risk factors. *Massachusetts Review of Science and Technologies*. 2016;1(13): 884-91.

Отримано 01.11.20

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ФОЛІКУЛОГЕНЕЗУ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Характеристика параметрів фолікулогенезу в жінок із безпліддям на фоні лейоміоми матки у програмах допоміжних репродуктивних технологій

С. В. Хміль, Ю. Б. Дроздовська

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Медичний центр «Клініка професора С. Хміля», м. Тернопіль

Резюме. Існує безліч дискусій щодо впливу лейоміоми матки на результати допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Міоматозні вузли знижують частоту позитивних результатів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) і підвищують частоту самовільних викиднів.

Мета дослідження – вивчити ефективність запропонованої схеми лікування, що включає введення агоніста рилізінг гормону, гістерорезектоскопію, консервативну міомектомію у жінок із безпліддям на фоні лейоміоми матки та прегравідарну підготовку в програмах допоміжних репродуктивних технологій на показники фолікулогенезу.

Матеріали і методи. Клінічне дослідження виконувалось упродовж 2014–2020 рр. на базі медичного центру «Клініка професора Стефана Хміля». Були включені 175 жінок репродуктивного віку, в яких діагностовано лейоміому матки, і яких поділили на наступні групи: основна А група – 137 жінок з лейоміомою матки, яку надалі для оцінки проведеного лікування поділили на підгрупи А1 – 55 жінок з ЛМ після консервативної міомектомії із запропонованим лікувальним комплексом (ЛК), А2 – 45 жінок із ЛМ після гістероскопії та ЛК, А3 – 37 із ЛМ та запропонованим медикаментозним лікуванням без оперативного видалення лейоміоми матки; порівняння (ПГ Б) група – 38 жінок з ЛМ та загальноприйнятим лікуванням. Усім пацієнткам із субкомозно-інтрамуральним та субсерозним розміщенням міоматозних вузлів проводили гормональну підготовку агоністами гонадотропін-рилізінг гормонів перед міомектомією. Оперативні втручання проводились різними методами, залежно від локалізації фіброматозних вузлів (гістерорезектоскопія, лапаротомічний та лапароскопічний методи). Після проведеного оперативного втручання пацієнткам призначали за 3 місяці перед проведенням та в протоколі КОС до пункції фолікулів прегравідарну підготовку.

©С. В. Хміль, Ю. Б. Дроздовська, 2021

Characteristics of parameters of folliculogenesis in women with infertility on the background of uterine leiomyoma in programs of assistant reproductive technologies

S. V. Khmil, Yu. B. Drozdovska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
Medical Center "Professor S. Khmil Clinic", Ternopil

e-mail: khmil@tdmu.edu.ua

Resume. There is much discussion about the effect of uterine leiomyoma on the results of assisted reproductive technologies (ART). Myomas reduce the frequency of positive results of in vitro fertilization (IVF) and increase the frequency of miscarriages.

The aim of the study – to study the effectiveness of the proposed treatment regimen, which includes the introduction of hormone releasing agonist, hysteroscopy, conservative myomectomy in women with infertility on the background of uterine leiomyoma (UL) and pregravid training in assisted reproductive technologies for folliculogenesis.

Materials and methods. The clinical study was performed during 2014–2020 on the basis of the medical center "Clinic of Professor Stefan Khmil". There were 175 women of reproductive age diagnosed with UL, who were divided into the following groups: main group A - 137 women with UL, which was further divided into subgroups A1 - 55 women with UL after conservative myomectomy with the proposed medical complex (MC), A2 - 45 women with UL after hysteroscopy and MC, A3 - 37 with UL and the proposed drug treatment without surgical removal of MC; comparison (PG B) group - 38 women with UL and conservative myomectomy. All patients with subcomous-intramural and subserous arrangement of myomatous nodes underwent hormonal training with gonadotropin-releasing hormone agonists before myomectomy. Surgical interventions were performed by different methods, depending on the location of fibroids (hysteroscopy, laparotomy and laparoscopic methods). After the operation, the patients were prescribed pre-pregnancy preparation 3 months before and in the controlled ovarian stimulation (COS) protocol before the follicle puncture.

Results. In women with infertility on the background of UL analysis of the parameters of the effectiveness of

Результати. У жінок з безпліддям на фоні ЛМ аналіз параметрів ефективності КОС показав, що у жінок із ЛМ після гістероскопії та запропонованого лікувального комплексу були вірогідно вищі – середня кількість фолікулів, діаметром понад 18 мм (на 16,00 %), середня кількість зрілих ооцитів (на 30,91 %), середня кількість запліднених ооцитів (на 36,00 %) та середня кількість перенесених ембріонів (на 45,16 %), стосовно групи порівняння.

Висновки. Використання запропонованої схеми лікування, що включає введення агоніста рилізінг гормону, гістерорезектоскопію у жінок із безпліддям на фоні лейоміоми матки та прегравідарну підготовку в програмах допоміжних репродуктивних технологій, яка включає вітамінний комплекс з інозитолом, препаратом вітаміну D₃ та препарат альфа-ліпоєвої кислоти з магнієм, зменшує дозу гонадотропінів, тривалість контрольованої овуляторної стимуляції, а також покращує параметри індукції ооцитів, стосовно пацієнток з лейоміомою матки після консервативної міомектомії.

Ключові слова: лейоміома матки; гістерорезектоскопія; лапароскопія; екстракорпоральне запліднення; прегравідарна підготовка; ефективність.

ВСТУП

Лейоміома матки (ЛМ) – гормонозалежна доброякісна пухлина міометрія, частота виникнення якої у структурі гінекологічних захворювань, за даними різних авторів, коливається в межах від 10 до 30 % у жінок репродуктивного віку [1–3]. Частота лейоміом матки збільшується з віком та під час вагітності. Найчастіше її виявляють у жінок віком старше 35 років. Пік захворювання припадає на 35–45 років. Останнім часом спостерігається тенденція до виявлення цієї патології у молодих жінок віком до 20–25 років, що пов'язано зі спадковим характером захворювання. Лейоміома матки є найпоширенішою доброякісною пухлиною репродуктивної системи жінки. Кількість оперативних втручань з цією патологією складає близько 80 % від загальної кількості операційних втручань в гінекології [3].

До факторів ризику, які призводять до виникнення лейоміоми матки є: раннє чи пізнє менархе, рясні менструації, висока частота медичних абортів, наявність екстрагенітальної патології (особливо серцево-судинної), ендокринопатії, гіперестрогенії, гінекологічних захворювань (ендометріоз, аденоміоз, запальні захворювання статевих органів), тривала антибіотикотерапія, використання різних гормональних препаратів, внутрішньоматкова контрацепція, зниження імунітету [4, 5]. Простежується спадкова схильність до розвитку цього захворювання [5, 6]. Проте провідну роль в етіології відіграють гормональні порушення, доведений вплив статевих гормонів – естрогенів, прогестерону та їх рецепторів [7].

Лейоміома матки часто впливає на репродуктивну функцію жінок. Певну роль у розвитку без-

COS showed that women with UL after hysteroscopy and the proposed treatment complex were probably higher average number of follicles with a diameter of more than 18 mm (16.00%), the average number of mature oocytes (30.91 %), the average number of fertilized oocytes (by 36.00 %) and the average number of transferred embryos (by 45.16 %), relative to the comparison group.

Conclusions. The use of the proposed treatment regimen, which includes the introduction of hormone releasing agonist, hysteroresectoscopy in women with infertility on the background of uterine leiomyoma and pregravid training in assisted reproductive technology programs, which includes vitamin complex with inositol, vitamin D3 and alpha-lipoic acid with magnesium, reduces the dose of gonadotropins, the duration of controlled ovulatory stimulation, and improves the parameters of oocyte induction, vs patients with uterine leiomyoma after conservative myomectomy.

Key words: uterine leiomyoma; hysteroresectoscopy; laparoscopy; in vitro fertilization; pregravid training; effectiveness.

пліддя при цьому відіграють механічні фактори. При субмукозних та перешийкових розташуваннях міоматозного вузла виникає порушення транспорту та міграції сперматозоїдів; інтралігаментарні вузли великих розмірів (більше 5–6 см), субмукозні та вузли з локалізацією в ділянці трубних кутів матки призводять до порушення транспорту яйцеклітини; підвищена чи порушена скоротлива діяльність міометрія у хворих з інтрамуральними вузлами чи при множинній лейоміомі спричиняє порушення імплантації ембріона [5]. Таким чином, спираючись на дані сучасних дослідників, лейоміома матки у 20–30 % призводить до безпліддя та в 15–30 % випадків є причиною невиношування вагітності [8–10].

Існує безліч дискусій щодо впливу лейоміоми матки на результати допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Міоматозні вузли знижують частоту позитивних результатів екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) і підвищують частоту самовільних викиднів. У ряді досліджень було показано, що субмукозні вузли погіршують імплантацію та настання вагітності при ЕКЗ [9, 11]. Операційне лікування лейоміоми матки включає гістеректомії та органозберігаючі операції – консервативну міомектомію. Видалення субмукозних вузлів за допомогою гістерорезектоскопії значно підвищує результат ЕКЗ. У мета-аналізі S. K. Sunkara (2010), в якому оцінювався перебіг та результати більш ніж 6000 циклів ЕКЗ, показано зниження частоти настання клінічної вагітності та пологів у жінок з інтрамуральною лейоміомою матки [12]. У роботі Suleyman Guven, Cavit Kart et al. було підтверджено, що інтрамуральна лейоміома (d<7см), без деформації порожнини матки, також негативно впливає на резуль-

тати допоміжних репродуктивних технологій, порівняно з контрольною групою жінок без цієї патології, тому пропонується оптимальний метод лікування перед проведенням ЕКЗ – консервативна міомектомія [13].

У зв'язку з цим виникає зацікавленість науковців щодо ефективності різних методів операційного лікування, прегравідарної підготовки, особливо їх вплив на ефективність контрольованої овуляторної стимуляції в протоколах ДРТ у жінок з безпліддям на фоні лейоміоми матки, що потребує глибшого дослідження.

Метою дослідження було вивчити ефективність запропонованої схеми лікування, що включає введення агоніста релізинг гормону, гістерорезектоскопію, консервативну міомектомію у жінок із безпліддям на фоні лейоміоми матки та прегравідарну підготовку в програмах допоміжних репродуктивних технологій на показники фолікулогенезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Клінічне дослідження виконувалось упродовж 2014–2020 рр. на базі медичного центру «Клініка професора С. Хміля» у м. Тернополі та м. Львові. Були включені 175 жінок репродуктивного віку, в яких діагностовано лейоміому матки, яких поділили на наступні групи: основна (ОГ) А група – 137 жінок з лейоміомою матки, яку надалі для оцінки проведеного лікування поділили на підгрупи А1 – 55 жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії із запропонованим лікувальним комплексом (ЛК), А2 – 45 жінок із лейоміомою матки після гістероскопії та ЛК, А3 – 37 із лейоміомою матки та запропонованим медикаментозним лікуванням без оперативного видалення лейоміоми матки; група порівняння (Б) – 38 жінок з лейоміомою матки після консервативної міомектомії (рис.).

Усім пацієнткам із субмукозно-інтрамуральним та субсерозним розміщенням міоматозних вузлів

проводили гормональну підготовку агоністами гонадотропін-релізинг гормону (ГнРГ) («Диферелін» 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на 28 днів протягом 3 місяців) перед міомектомією. Мета передопераційного лікування агоністами ГнРГ полягає у зменшенні розмірів міоматозних вузлів, що полегшує проведення органозберігаючих операційних втручань. Оперативні втручання проводились різними методами, залежно від локалізації фіброматозних вузлів.

Жінкам А2 групи було проведено гістерорезектоскопію – сучасний органозберігаючий малоінвазивний хірургічний метод лікування пацієнтів із лейоміомою матки. Пацієнткам із субмукозно-інтрамуральним розташуванням міоматозного вузла – в два етапи. Гістерорезектоскопію проводили у дорсальному літотомічному положенні жінок механічним та електрохірургічним шляхом на 6–10 дні менструального циклу під загальним знеболюванням за допомогою гістерорезектоскопа (Karl Storz).

Операційне поле попередньо обробляли антисептичними розчинами, в асептичних умовах шийка матки оголювалась в дзеркалах; за допомогою кульових щипців захоплювали та фіксували за передню губу. Напрямок осі та довжину матки вимірювали матковим зондом, розширення цервікального каналу – за допомогою розширювачів Гегара до № 8. Після цього в порожнину матки вводили гістероскоп. Перед операційним втручанням під контролем телевізійної камери, оглядали та оцінювали стан порожнини матки, кутів матки, огляд вічка маткових труб, стан ендометрія, наявність та локалізацію патологічних утворень, цервікальний канал.

Вибір методу втручання залежав від локалізації та розмірів міоматозного вузла:

– механічним шляхом за допомогою ріжучої петлі проводили видалення субмукозних міоматозних вузлів на тонкій ніжці, в ділянці дна матки;

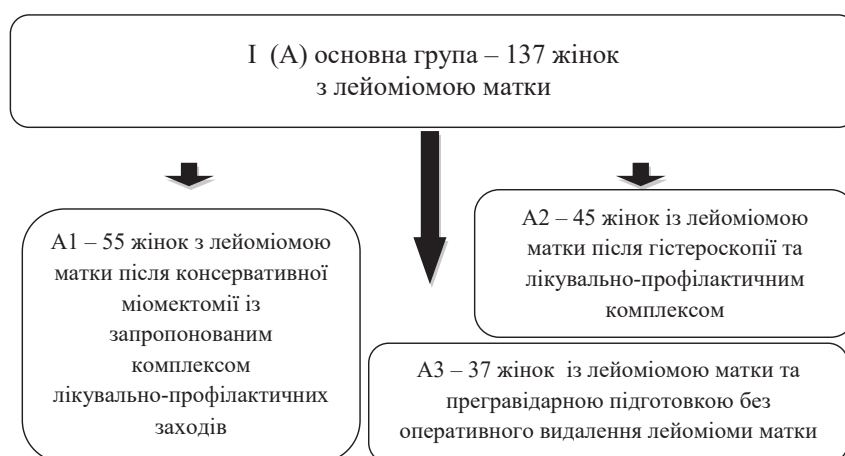


Рис. Поділ пацієнток основної групи, включених у дослідження.

– електрохірургічним шляхом (петлевим електродом) було проведено резекцію міоматозних вузлів із субмукозно-інтрамуральним розташуванням та субмукозних вузлів на широкій ніжці.

Усім пацієнткам після проведеного операційного втручання було призначено адекватну гемостатичну, антибактеріальну та гормональну терапію.

Іншим пацієнткам була проведена консервативна міомектомія з видаленням інтрамуральних та субсерозних міоматичних вузлів за допомогою лапаротомії та лапароскопічним методом.

Після проведеного оперативного втручання пацієнткам призначали за 3 місяці перед проведенням та в протоколі КОС до пункції фолікулів комбіновану терапію вітамінним комплексом «FT 500 plus» (інозитол – 2000 мг (вітамін B₆), вітамін С – 160 мг, вітамін Е – 12 мг, фолієва кислота – 400 мкг, селен – 55 мкг, глутатіон – 50 мг, цинк – 10 мг, лютеїн – 3 мг), 1 пакетик 1 раз на добу впродовж 3 місяців, препарат вітаміну D₃ «Еутилія D₃» по 2000 Од 1–2 рази/добу залежно від концентрації 25ОНД протягом 3 місяців та препарат «Пельвідол» (альфа-ліпоева кислота – 600 мг та магній – 241,2 мг) по 1 табл. 1 раз на день протягом 3 місяців.

Пацієнткам здійснювали стимуляцію суперовуляції за допомогою рекомбінантного гонадотропіну корифолітропіну-альфа – «Елонва» з 2–3 дня менструального циклу. Препарат має пролонговану дію за рахунок модифікації карбоксикінцевого пептиду субоддиниці бета-ланцюга людського ФСГ. На 5–7 день протоколу, залежно від реакції яєчників, коли розмір фолікула досягав 14–15 мм, призначали щоденно антагоніст гонадотропін-рилізінг-гормон (антГнРГ) «Оргалутран» по 0,25 мг. На 8 день після введення «Елонва» продовжили стимуляцію рекомбінантним ФСГ «Пурегон» та сечовим препаратом «Менопур» до кінцевого дозрівання ооцитів (3 фолікули >18 мм). В якості тригера використовували агоніст-рилізінг гормон «Диферелін» (в групі порівняння 0,2 мг/мл одноразово, а в основній групі 0,2 мг/мл одноразово та через 12 год додатково вводили даний препарат у дозі 0,1 мг/мл). Тривалість контрольованої овуляторної стимуляції (КОС) та введення препаратів, у тому числі й тригера овуляції, визначали за даними ультразвукового та гормонального моніторингу.

Пункцію фолікулів та аспірацію фолікулярної рідини проводили під контролем трансвагінального датчика голками «COOK» (США) через 36 год після введення тригера овуляції в умовах малої операційної. В умовах IVF-лабораторії здійснювали запліднення яйцеклітин та культивування ембріонів із подальшою вітрифікацією на 5–6 добу. Перед процедурою ICSI проводили оцінку ооцитів: незрілий ооцит на стадії профазі першого мейотичного поділу – GV, незрілий ооцит на стадії метафазі першого мейотичного поділу – MI, зрілий оо-

цит на стадії метафазі другого мейотичного поділу – MII.

Результати запліднення оцінювали через 16–19 год після процедури ICSI, показники дроблення та вихід бластоцист – на 3 та 5–6 дні. Перенос 1 або 2 ембріонів у порожнину матки проводили катетером «COOK», решта ембріонів були вітрифіковані. У подальшому жінкам призначали підтримувальну терапію препаратами прогестеронового ряду до отримання результату на β-ХГЛ. При позитивному результаті на вагітність підтримку проводили до 10–12 тижнів.

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза проводили усім пацієнткам, включеним у дослідження, апаратом «Voluson E8 Expert» при первинному і кожному наступному прийомі під час КОС, а також у наступні дні після пункції фолікулів; через 28 днів після переносу ембріонів у порожнину матки з метою візуалізації плідного яйця в порожнині матки та наявності серцебиття плода.

Усі пацієнтки підлягали детальному традиційному клініко-лабораторному обстеженню в гінекології відповідно локальних протоколів, які затверджені в даній клініці щодо ведення пацієнток з матковим фактором безпліддя та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 09.09.2013 р. № 787 «Про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні». У даному дослідженні були використані стандартні клініко-лабораторні обстеження згідно з нормативними документами (локальним наказам) надання амбулаторної і стаціонарної акушерсько-гінекологічної допомоги до та після операції міомектомії. Дослідження проводили згідно з принципами Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

Статистичні методи дослідження виконано за допомогою ліцензійної програми Statistica (версія 10; Statsoft, США). Для обробки кількісних величин застосовували традиційні методи параметричної статистики (середня величина, помилка середньої величини). Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховувались достовірні розходження ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у протоколі стимуляції усім жінкам, включеним у дослідження, призначали корифолітропін-альфа в дозі 100–150 МО залежно від маси тіла, при цьому середня додаткова доза рекомбінантного гонадотропіну (рФСГ) «Пурегон» була вірогідно нижча у групі A1 (на 16,37 %) та групі A2 (на 17,09 %) стосовно групи порівняння Б. Тривалість введення антагоніста ГнРГ «Оргалутран» мала тенденцію до зниження у жінок з лейо-

міомою матки після консервативної міомектомії із запропонованою прегравідарною підготовкою та у жінок із лейоміомою матки після гістероскопії та прегравідарною підготовкою. При цьому виявлено вірогідно меншу тривалість контрольованої овуляторної стимуляції у групах А1 (на 7,41 %), та А2 (на 6,10 %) стосовно групи порівняння Б (табл.).

Для максимального результату проведення ЕКЗ необхідно отримати достатню кількість зрілих ооцитів на тлі індукції супероуляції. У жінок з безпліддям на фоні лейоміоми матки аналіз параметрів ефективності КОС показав, що у жінок із лейоміомою матки після гістероскопії та запропонованого лікувального комплексу були вірогідно вищі середня кількість фолікулів, діаметром понад 18 мм (на 16,00 %), середня кількість зрілих ооцитів (на 30,91 %), середня кількість запліднених ооцитів (на 36,00 %) та середня кількість перенесених ембріонів (на 23,08 %), стосовно групи порівняння. Варто відмітити, що частка зрілих ооцитів практично не відрізнялася у жінок основної групи. Також встановлено, що середня кількість незрілих ооцитів (MI+GV) у жінок

дослідної групи мала тенденцію до зниження, стосовно групи порівняння (табл.).

Отримані дані свідчать про найбільшу ефективність гістероскопії та застосування прегравідарної підготовки, яка включала комбіновану терапію вітамінним комплексом «ФТ 500 plus», у складі якого містяться інозитол, вітамін С, вітамін Е, фолієва кислота, селен, глутатіон, цинк, лютеїн, препаратом вітаміну D₃ «Еутилія D₃» та препаратом «Пельвідол», у складі якого альфа-ліпоєва кислота та магній, у жінок з безпліддям на фоні лейоміоми матки на показники фолікулогенезу. За даними наукових джерел, застосування препаратів з антиоксидантними властивостями дозволяє не тільки нормалізувати процеси вільнорадикального окиснення, активація яких лежить в основі лейоміоми матки, але й збалансувати рівні продукції гормонів статевих системи [14, 15]. Крім того, інозитолвмісні препарати та препарати вітаміну D₃ підвищують ефективність ЕКЗ за рахунок покращення якості яйцеклітин та ембріонів, підвищуючи частоту настання вагітності [16, 17].

Таблиця. Параметри фолікулогенезу в жінок із безпліддям на фоні лейоміоми матки (M±m)

Призначення	A1 (n=55)	A2 (n=45)	A3 (n=37)	Б (n=38)
Корифолітропін-альфа – «Елонва»	150 МО	150 МО	150 МО	150 МО
Маса пацієнтки ≥60 кг	100 МО	100 МО	100 МО	100 МО
Маса пацієнтки ≤60 кг				
Середня додаткова доза рекомбінантного гонадотропіну (рФСГ) «Пурегон», МО з 8 дня КОС	705,25±35,90*	700,65±48,50 *	790,50±65,90	820,40±45,70
Тривалість введення антагоніста ГнРГ «Оргалутран» 0,25 мг, дні	4,9±0,19	4,7±0,22	5,3±0,21	5,5±0,25
Тривалість стимуляції, дні	10,52±0,23*	10,65±0,25*	10,80±0,20	11,30±0,19
Середня кількість фолікулів, діаметром понад 18 мм	12,50±0,74	13,20±0,92*	11,30±0,90	10,25±0,64
Середня кількість отриманих ооцитів	8,1±1,1	8,7±0,6*	8,0±0,8	7,5±0,4
Середня кількість зрілих ооцитів MII	6,9±0,5	7,2±0,4*	6,5±0,6	5,5±0,4
Частка зрілих ооцитів, %	85,19	82,78	81,25	78,67
Середня кількість незрілих ооцитів MI+GV	1,2±0,5	1,5±0,4	1,4±0,3	2,0±0,3
Середня кількість запліднених ооцитів	6,2±0,7	6,8±0,5*	5,6±0,6	5,0±0,4
Середня кількість ембріонів	4,1±0,4	4,5±0,3*	3,9±0,6	3,1±0,5
Середня кількість перенесених ембріонів	1,8±0,3	1,6±0,2	1,4±0,5	1,3±0,5

Примітки: 1) * – вірогідна різниця між основними групами і групою порівняння (p>0,05);

2) # – вірогідна різниця між А3 та та іншими підгрупами основної групи (p>0,05).

ВИСНОВКИ

Використання запропонованої схеми лікування, що включає введення агоніста рилізінг гормону, гістерорезектоскопію у жінок із безпліддям на фоні лейоміоми матки та прегравідарну підготовку в програмах допоміжних репродуктивних технологій, яка включає вітамінний комплекс з інозитолом,

препаратом вітаміну D₃ та препарат альфа-ліпоєвої кислоти з магнієм, зменшує дозу гонадотропінів, тривалість контрольованої овуляторної стимуляції, а також покращує параметри індукції ооцитів стосовно пацієнтів із лейоміомою матки після консервативної міомектомії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антагонисты рецепторов прогестерона в структуре комплексного органосохраняющего лечения миомы матки / А. Л. Тихомиров, А. А. Леденкова, А. Е. Батаева, В. Г. Абышова // *Акушерство и гинекология*. – 2012. – № 5. – С. 115–119.
2. Бойко В. І. Диференційований підхід до хірургічного лікування міоми матки великих розмірів / В. І. Бойко, В. А. Терехов // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 7 (113). – С. 57–61.
3. Жилка Н. Я. Інноваційні підходи до лікування лейоміоми матки / Н. Я. Жилка // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 7 (113). – С. 104–106.
4. Сторожук М. С. Клінічна характеристика жінок репродуктивного віку, хворих на міому матки / М. С. Сторожук, О. О. Проценко, О. Б. Мартинишин // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 7 (73). – С. 16–157.
5. Сучасні погляди на етіологію, патогенез та лікування лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку (огляд літератури) / А. Г. Корнацька, І. І. Ракша, І. С. Колесниченко, Г. В. Чубей // *Здоровье женщины*. – 2015. – № 1 (97). – С. 10–13.
6. Вдовиченко Ю. П. Лейоміома матки: етіопатогенез, профілактика, діагностика та лікування / Ю. П. Вдовиченко, О. В. Голяновський, В. І. Лепушин // *Здоровье женщины*. – 2012. – № 3 (69). – С. 52–61.
7. Cell-type specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth / S. Yoshida, N. Ohara, Q. Xu [et al.] // *Semin. Reprod. Med.* – 2010. – Vol. 28. – P. 260–273.
8. Сучасні погляди репродуктолога на етіопатогенез і лікування лейоміоми матки / Н. В. Авраменко, Д. Є. Барковський, О. В. Кабаченко, Д. В. Лецин // *Запорізький медичний журнал*. – 2017. – Т. 19, № 3 (102). – С. 381–386.
9. Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine fibroids and their impact on in vitro fertilization outcomes /

- Jei-Won Moon, Chung-Hoon Kim, Jun-Bum Kim [et al.] // *Clin. Exp. Reprod. Med.* – 2015. – Vol. 42 (4). – P. 163–168.
10. Shchukina N. A. The clinical and morphological features of uterine myoma in young women / N. A. Shchukina, E. N. Sheina, I. V. Barinova // *Rossiysky vestnik akushera ginekologa*. – 2014. – No. 5. – P. 28–31.
11. Intramural leiomyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI - ET outcome / S. Guven, C. Kart, M. A. Unsal, E. Odaci // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 102. doi: 10.1186/1477-7827-11-102.
12. Sunkara S. K. The effects of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis / S. K. Sunkara, M. Khairy, T. El-Toukhy [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25 (2). – P. 418–429.
13. Clark N. A. Reproductive impact of MRI-guided focused ultrasound surgery for fibroids: a systematic review of the evidence / N. A. Clark, S. L. Mumford, J. H. Segars // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 26 (3). – P. 151–161.
14. The Biological Variation of Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) in Polycystic Ovarian Syndrome: Implications for SHBG as a Surrogate Marker of Insulin Resistance / V. Jayagopal, E. S. Kilpatrick, P. E. Jennings [et al.] // *JCEM*. – 2003. – Vol. 88, № 4. – P. 1528–1533.
15. Diamanti-Kandarakis E. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications / E. Diamanti-Kandarakis, A. Dunaif // *Endocr. Rev.* – 2012. – Vol. 33, № 6. – P. 981–1030.
16. Unfer V. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials / V. Unfer, F. Facchinetti, B. Orrù // *Endocrine Connections*. – 2017. – Vol. 6, № 8. – P. 647–658.
17. Vitamin D improves the outcome of in vitro fertilization (IVF) in infertile women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance / J. Zhao, S. Liu, Y. Wang [et al.] // *Minerva med.* – 2019. – Vol. 110, № 3. – P. 199–208.

REFERENCES

1. Tikhomirov A.L., Ledenkova A.A., Batayeva A.E. & Abishova V.G. Antagonisty retseptorov progesterona v strukture kompleksnogo organosokhranyayushchego lecheniya miomy matki [Progesterone receptor antagonists in the structure of complex organ-preserving treatment of uterine myoma]. *Akusherstvo i ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*. 2012; 5: 115-119. [in Russian].
2. Boyko V.I. & Terekhov V.A. Dyferentsiiovanyi pidkhid do khirurhichnoho likuvannya miomy matky velykykh rozmiriv [Differentiated approach to surgical treatment of large uterine fibroids] *Zdorovye zhenshchiny – Health of Women*. 2016; 7 (113): 57-61. [in Ukrainian].
3. Zhylka N.Ya. Innovatsiini pidkhody do likuvannya leiomiomy matky [Innovative approaches to treatment of uterine leiomyomas]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of Women*. 2016; 7 (113): 104-106. [in Ukrainian].
4. Storozhuk M.S., Protsenko O.O. & Martynyshyn O.B. Klinichna kharakterystyka zhynok reprodutyvnoho viku, khvorykh na miomu matky [Clinical characteristics of women of reproductive age, patients with myoma of the

uterus]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of Women*. 2012; 7 (73): 16-157. [in Ukrainian].

5. Kornatska A.H., Raksha I.I., Kolesnychenko I.S. & Chubei H.V. Suchasni pohliady na etiologiiu, patohenez ta likuvannya leiomiomy matky u zhynok reprodutyvnoho viku (ohliad literatury) [Modern views on the etiology, pathogenesis and treatment of uterine leiomyomas in women of reproductive age (review of literature)]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of Women*. 2015; 1 (97): 10-13. [in Ukrainian].

6. Vdovychenko Yu.P., Holyanovskyy O.V. & Lepushyn V.I. Leiomioma matky: etiopatohenez, profilaktyka, diahnozyka ta likuvannya [Leiomyoma of the uterus: etiopathogenesis, prophylaxis, diagnosis and treatment]. *Zdorovye zhenshchiny – Health of Women*. 2012; 3 (69): 52-61. [in Ukrainian].

7. Yoshida S., Ohara N., Xu Q., Chen W., Wang J. & Nakabayashi K. Cell-type specific actions of progesterone receptor modulators in the regulation of uterine leiomyoma growth. *Semin. Reprod. Med.* 2010; 28: 260-273.

8. Avramenko N.V., Barkovskiy D.Ye., Kabachenko O.V. & Letsyn D.V. Suchasni pohliady reprodutoloha na

etiopatogenez i likuvannya leiomiomy matky [Modern views of the reproductionist on etiopathogenesis and treatment of uterine leiomyomas]. Zaporizkyi medychnyi zhurnal – Zaporizhzhia Medical Journal. 2017; 3 (102): 381-386. [in Ukrainian].

9. Jei-Won Moon, Chung-Hoon Kim, Jun-Bum Kim, Sung-Hoon Kim, Hee-Dong Chae, & Byung-Moon Kang. Alterations in uterine hemodynamics caused by uterine fibroids and their impact on in vitro fertilization outcomes. Clin. Exp. Reprod. Med. 2015; 42 (4): 163-168.

10. Shchukina N.A., Sheina E.N. & Barinova I.V. The clinical and morphological features of uterine myoma in young women. Rossiyskiy vestnik akushera ginekologa. 2014; 5: 28-31.

11. Guven S., Kart C., Unsal V.A. & Odaci E. Intramural leiomyoma without endometrial cavity distortion may negatively affect the ICSI - ET outcome. Reprod. Biol. Endocrinol. 2013; 11: 102. doi: 10.1186/1477-7827-11-102

12. Sunkara S.K., Khairy M., El-Toukhy T., Khalaf Y., & Coomarasamy A. The effects of intramural fibroids without uterine cavity involvement on the outcome of IVF treatment: a systematic review and meta-analysis. Hum. Reprod. 2010; 25 (2): 418-429.

13. Clark N.A., Mumford S.L. & Segars J.H. Reproductive impact of MRI-guided focused ultrasound surgery for fibroids: a systematic review of the evidence. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2014; 26 (3): 151-161.

14. Jayagopal V., Kilpatrick E.S., Jennings P.E., et al. The Biological Variation of Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) in Polycystic Ovarian Syndrome: Implications for SHBG as a Surrogate Marker of Insulin Resistance. JCEM. 2003; 88(4):1528–1533.

15. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: An Update on Mechanisms and Implications. Endocr. Rev. 2012; 33(6): 981–1030.

16. Unfer V., Facchinetti F., Orrù B. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine Connections. 2017; 6(8): 647–658.

17. Zhao J., Liu S. , Wang Y. et al. Vitamin D improves the outcome of in vitro fertilization (IVF) in infertile women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance. Minerva med. 2019; 110(3): 199–208.

Отримано 02.02.21

ОГЛЯДИ REVIEWS

УДК 612.821:616-056.16/.17- 073.97
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12096

Н. Б. Бегош, О. В. Бакалець, С. В. Дзига

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

ФУНКЦІОНАЛЬНА АСИМЕТРІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ: ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

**Функціональна асиметрія головного мозку:
психофізіологічні аспекти**

Н. Б. Бегош, О. В. Бакалець, С. В. Дзига

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

Резюме. Взаємозв'язок у функціонуванні півкуль головного мозку забезпечує адаптаційні процеси, підвищує надійність у керування органів та систем організму. Функціональна асиметрія півкуль є важливою психофізіологічною властивістю головного мозку людини та розглядається як одна з умов, необхідна для реалізації процесів вищої нервової діяльності людини.

Мета дослідження – висвітлити сучасні наукові напрямки дослідження міжпівкульної асиметрії мозку людини, її психофізіологічні, нейроанатомічні та нейрохімічні особливості для оцінки структурно-функціональних показників різних фізіологічних функцій людини.

Матеріали і методи. Проаналізовано літературні джерела щодо концепції міжпівкульної взаємодії мозку, її психологічного значення та впливу на функціонування різноманітних процесів в організмі людини та ефективність регуляторних механізмів.

Результати. Представлено огляд сучасних даних про динамічні властивості функціональної спеціалізації півкуль головного мозку. Наведені дані про нейроанатомічні та нейрохімічні особливості правої та лівої півкулі. Присвячено увагу адаптаційним механізмам у осіб з домінуванням одної із півкуль, особливостям міжпівкульної асиметрії правшів та лівшів на основі даних електроенцефалографії.

Висновки. Особливість сприйняття зовнішнього світу, характер реагування та поведінки людини визначається саме нерівнозначністю правої та лівої гемісфер мозку, поєднуючись з феноменом спеціалізації півкуль при здійсненні психофізіологічних функцій.

Ключові слова: функціональна міжпівкульна асиметрія; характеристики особистості; електроенцефалографія (ЕЕГ); праворукі; ліворукі; адаптація.

**Functional asymmetry of the brain:
psychophysiological aspects**

N. B. Behosh, O. V. Bakalets, S. V. Dzyha

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: begosh@tdmu.edu.ua

Summary. The relationship in the functioning of the cerebral hemispheres provides adaptive processes, increases reliability in the management of organs and systems of the body. Functional asymmetry of the hemispheres is an important psychophysiological property of the human brain and is considered as one of the conditions necessary for the implementation of the processes of higher nervous activity of the person.

The aim of the study – to present the modern scientific directions of research of interhemispheric asymmetry of a human brain, its psychophysiological, neuroanatomical and neurochemical features for an estimation of structural and functional indicators of various physiological functions of the person.

Materials and Methods. Literature sources on the concept of interhemispheric brain interaction, its psychological significance and influence on the functioning of various processes in the human body and the effectiveness of regulatory mechanisms are analyzed.

Results. An overview of current data on dynamic properties of the cerebral hemispheres functional specialization is presented. Data on neuroanatomical and neurochemical features of the right and left hemispheres are given. Attention is paid to the mechanisms of adaptation in individuals with dominance of one of the hemispheres, on features of interhemispheric asymmetry of right-handed and left-handed people based on the EEG.

Conclusions. The peculiarity of the perception of the external world, the nature of human response and behavior is determined by the inequality of the right and left hemispheres of the brain, combined with the phenomenon of specialization of the hemispheres in the implementation of psychophysiological functions.

Key words: functional hemispheric asymmetry; personality; electroencephalography (EEG); right-handed; left-handed; adaptation.

ВСТУП

Взаємозв'язок у функціонуванні півкуль головного мозку забезпечує адаптаційні процеси, підвищує надійність у керуванні органів та систем організму [1–3]. Рівень функціональних резервів організму і здатність адаптуватися визначають здоров'я людини. Існує закономірний зв'язок у принципі розподілу аналізаторних функцій між правою та лівою півкулями та особливостями перебігу різних нервово-психічних процесів.

Міжпівкульна асиметрія півкуль є важливою психофізіологічною властивістю головного мозку людини та розглядається як одна з умов, необхідних для реалізації процесів вищої нервової діяльності людини. У визначенні терміну функціональна міжпівкульна асиметрія розуміють нерівнозначність функціональних структур правої і лівої півкуль мозку, що виражається в їх спеціалізації, тобто домінуванні у здійсненні будь-якої функції [4, 5].

Саме тому явище асиметрії зовсім не однозначне: певною властивістю володіє лише одна півкуля, іншою – обидві, але різною мірою, і все це знаходиться в дуже складній взаємозалежності та взаємодії. Останнім часом набуває визнання концепція про взаємодоповнювальну співпрацю двох півкуль та перевагу окремої півкулі лише на визначеній стадії тієї чи іншої нервово-психічної діяльності, а не усієї функції організму в цілому. Таким чином, міжпівкульна асиметрія має не глобальний, а парціальний характер: права і ліва гемісфери мають різну за характером і значимістю участь у здійсненні психофізіологічних функцій організму.

Метою дослідження було висвітлити сучасні наукові напрямки дослідження міжпівкульної асиметрії мозку людини, її психофізіологічні, нейроанатомічні та нейрохімічні особливості для оцінки структурно-функціональних показників різних фізіологічних функцій людини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано літературні джерела щодо концепції міжпівкульної взаємодії мозку, її психологічного значення та впливу на функціонування різноманітних процесів в організмі людини та ефективність регуляторних механізмів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Уперше сучасна концепція щодо вивчення функціональної асиметрії півкуль головного мозку пов'язана зі встановленням П. Брока ознак спеціалізації півкуль головного мозку людини.

У 1874 р. англійський невролог Х. Джексон сформулював теорію щодо домінантності лівої півкулі стосовно функції мови, а також вказав, що у процесах зорового пізнання важливе значення має права півкуля. Пізніше Р. Сперрі (лауреат Нобелів-

ської премії з фізіології та медицини, 1981 р.) відкрив, що кожна з півкуль є провідною в реалізації певних психічних функцій. Разом зі своїми однодумцями він сформулював «концепцію парціального домінування півкуль», яка полягає в тому, що кожна півкуля є певним чином домінантною у «своїх» функціях щодо забезпечення когнітивних процесів.

Сьогодні більшість науковців також дотримується теорії парціального домінування півкуль [4, 5]. Функціональна спеціалізація гемісфер проявляється в тому, що кожна з них спеціалізується на виконанні певних функцій.

Встановлено, що незважаючи на расову належність та національність, серед населення планети більшість праворуких людей, тобто з переважанням лівої півкулі. Решта людства ділиться на дві нерівні частини: приблизно від 5 до 20 % складають лівші, у яких відзначаються домінування правої півкулі, й близько 2–3 % населення складають амбідекстри – люди з однаково розвиненими руками.

Функціональна асиметрія півкуль мозку людини не обмежується лише відмінностями у досконалості м'язових функцій правої і лівої половин тіла. Вона також проявляється в діяльності інших органів, перш за все органів чуття. Наприклад, визначають ведуче око, яке найпершим налаштовується на об'єкт сприйняття, гострота слуху ведучого вуха вища, поріг нюхової чутливості у 70 % людей вищий справа, а зліва – лише у 13 %, у решти відмічається симетричність у відчутті запахів [3].

Таким чином, всі прояви функціональної асиметрії прийнято розділяти на три групи: моторні (рухові), сенсорні та психічні. Моторна асиметрія проявляється сукупністю ознак нерівності функцій м'язів рук, ніг, половин тулуба та обличчя у формуванні загальної рухової поведінки. Моторна асиметрія є нестійкою та в період адаптації може змінюватися [3, 4].

Прояв асиметрії у функціонуванні органів чуття – сенсорна асиметрія. Ця асиметрія зберігається і закріплюється протягом усього життя, тому вона є постійною характеристикою діяльності центральних систем [3, 4].

Розрізняють асиметрію зору, слуху, смаку, нюху і дотику. Сенсорні системи сприймають інформацію, яка надходить до правої та лівої гемісфер, а її аналіз і зберігання відбувається в тій півкулі, яка адаптована до певного типу інформації.

Психічна асиметрія проявляється у нерівності функцій великих півкуль мозку в процесі психічної діяльності, яка включає емоційні прояви, сприйняття, мислення, свідомість, мовну та інші функції.

Різниця у спеціалізації гемісфер визначає сформульовані науковцями функціональні характеристики кожної з них. Встановлено, що ліва півкуля забезпечує аналітичну діяльність, деталіза-

цію у сприйнятті образів, відповідає за абстрактно-логічний компонент у мисленні. З функціонуванням правої півкулі пов'язують здатність сприймати об'єкт або навіть процес цілісно, творчі можливості, інтуїцію, адаптаційні можливості [3, 6].

Таким чином, латеральна спеціалізація мозку характеризується відносною спеціалізацією півкуль. Так як відбувається постійна взаємодія між ними, тому кожна функція може регулюватися обома півкулями. При цьому генетично детерміновані властивості головного мозку, особистий досвід і навіть конкретна ситуація впливає на характер асиметрії, унаслідок чого можна говорити про динамічність параметрів функціональної асиметрії півкуль [1, 5].

У сучасних працях науковців досліджується наявність нейроанатомічної та нейрохімічної асиметрії півкуль головного мозку [5, 7–10].

Виявлено відмінності коркових структур та міжпівкульної асиметрії у осіб різної статі. Так, цитоархітектоніка мозку чоловіків має виражену структурну асиметрію, разом з тим, як для жінок більш типовою і характерною є симетричність будови мозку [5].

Відмінності в нейроанатомічній будові кори правої та лівої півкуль головного мозку спостерігаються у скроневих ділянках, а також в деяких структурах лобної та тім'яної кори. Так, у жінок більш високий показник відношення сірої речовини до білої у лівій лобній корі порівняно з чоловіками [7]. У цьому ж дослідженні вказується, що об'єм сірої речовини в задній поясній звивині вищий у чоловіків, ніж у жінок.

Експериментально встановлено особливості розподілу в головному мозку гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), більша кількість якої концентрується в ядрах чорної субстанції, вентромедіальному ядрі зорового горба, хвостатому ядрі лівої півкулі. Також дослідники відмічають, що в лівій півкулі переважають дофамін, ГАМК, ацетилхолін, а в правій – серотонін та норадреналін [11].

Досліджено, що захисна дія одних ділянок мозку на інші забезпечується не тільки за допомогою нервових імпульсів, але і за рахунок нейрохімічних процесів, що зумовлюють асиметрію мозку [6, 11].

Відповідно до нейрохімічної теорії міжпівкульної асиметрії пусковим механізмом у розвитку пристосувальних реакцій організму є активація правої півкулі. Разом з тим, як функція лівої півкулі полягає у закріпленні цих реакцій. Такий розподіл до певної міри є умовним, так як кожна з гемісфер впливає на певний спектр функцій. Тому внутрішньо- та міжпівкульна взаємодія визначають перебіг процесів адаптації [6].

Відмічено, що індивідуально-типологічні властивості людини, зокрема наявність функціональної

асиметрії мозку, визначають ефективність активації регуляторних механізмів, що забезпечують оптимальну регуляцію системи кровообігу [12].

Особи, у яких домінує права півкуля, в умовах стресу намагаються будь-яким способом уникнути проблеми, а лівостороння – мобілізують усі сили для досягнення позитивного результату [13, 14].

Найчастіше у стресових ситуаціях активізується субдомінантна півкуля. Вважають, що в таких умовах зменшується вплив кінцевих продуктів енергетичного обміну на домінуючу півкулю [15, 16].

Також встановлено, що вища тривожність емоційно-вегетативного типу характеризує людей з домінуванням правої гемісфери, на відміну від лівопівкульних, які мають високу самооцінку здоров'я. Такі особи також менше схильні до депресивних станів [14].

Для дослідження функціональної міжпівкульної асиметрії використовують різноманітні методичні підходи. Серед таких, які характеризуються найбільшою інформативністю, – метод викликаних потенціалів та електроенцефалографія (ЕЕГ) [17–19].

ЕЕГ-дослідження показали, що реалізація механізмів уваги до емоційних стимулів супроводжувалася фронтальною асиметрією з вираженою активністю правої півкулі, а також високими значеннями тета-бета-співвідношення, які, вірогідно, пов'язані зі зниженням взаємодії між корою і підкірковими структурами [18].

В іншій науковій роботі за результатами потужності ЕЕГ встановлені особливості мозкового електрогенезу в формуванні фонові активності ЕЕГ кори головного мозку в осіб чоловічої та жіночої статей із різним профілем асиметрії. Так, було встановлено нижчу потужність альфа- та вищу бета- і гамма-коливань ЕЕГ у корі в чоловіків із лівобічним профілем асиметрії (ЛПА), по відношенню до чоловіків з правобічним профілем асиметрії (ППА). У лівопрофільних жінок, порівняно з правопрофільними, зареєстровано нижчу потужність у всіх діапазонах ЕЕГ. Виявлено вищу потужність тета-, бета-гамма-коливань ЕЕГ та нижчу в альфа-діапазоні у жінок із ППА порівняно з чоловіками з цієї ж групи. Також з'ясовано, що в лівопрофільних жінок у статевому аспекті зміни характеризувались нижчою потужністю в альфа-, тета- та вищою в бета-і гамма-діапазонах ЕЕГ [19]. На основі цього автори зробили висновок, що стан функціонального спокою в обстежуваних із ЛПА в статевому аспекті у жінок формується за більшої активності з боку лімбічної системи, ретикулярної формації. У чоловіків із ППА важливе значення мають таламо-кортикальні взаємодії.

Діагностика міжпівкульної асиметрії головного мозку за допомогою ЕЕГ може використовуватись

при вивченні біологічних основ індивідуальних відмінностей між лівшами та правшами; з метою виявлення значення особистісних характеристик людини для удосконалення умов навчання, трудової діяльності; для оцінки прогнозу та ефективності лікування захворювань нервової системи.

У даному огляді розглянуто результати досліджень стосовно стабільних та динамічних властивостей функціональної спеціалізації півкуль та показано, що питання організації міжпівкульної

асиметрії у різних спеціалістів викликає значну зацікавленість та характеризується новими відкриттями.

ВИСНОВКИ

Особливість сприйняття зовнішнього світу, характер реагування та поведінки людини визначаються саме нерівнозначністю правої та лівої гемісфер мозку, поєднуючись з феноменом спеціалізації півкуль при здійсненні психофізіологічних функцій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян Н. А. Этический аспект адаптационной физиологии и заболеваемости населения / Н. А. Агаджанян, И. И. Макарова // *Экология человека*. – 2014. – № 3. – С. 3–13.
2. Меерзон Т. И. Функциональная асимметрия мозга и адаптация студентов к учебному процессу / Т. И. Меерзон, Е. Е. Лутовина // *Проблемы современного педагогического образования*. – 2018. – № 2. – С. 221–224.
3. Леутин В. П. Асимметрия мозга и адаптация человека / В. П. Леутин, Е. И. Николаева, Е. В. Фомина // *Асимметрия*. – 2007. – № 1 (1). – С. 71–73.
4. Функциональная асимметрия мозга: механика пространственной организации мозга человека / Н. К. Оконская, Т. А. Осечкина, М. А. Аликина [и др.] // *Российский журнал биомеханики*. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 253–265. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2018.2.09.
5. Нейронная организация корковых полей как показатель межполушарной асимметрии мозга мужчин и женщин / И. Н. Боголепова, Л. И. Малюфеева, А. В. Свешников [и др.] // *Асимметрия*. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 5–16.
6. Тамбиев А. Э. Межполушарная функциональная асимметрия у студентов технических и художественных специальностей / А. Э. Тамбиев, Е. В. Асланян // *Асимметрия*. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 24–37.
7. A meta-analysis of sex differences in human brain structure / A. N. Ruigrok, G. Salimi-Khorshidi, M. C. Lai // *Neurosci. Biobehav. Rev.* – 2014. – No. 39. – P. 34–50 DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.12.004 PMID: 24374381.
8. Функциональная межполушарная асимметрия мозга человека и слуховая функция / С. Ф. Вайтулевич, Е. А. Петропавловская, Л. Б. Шестопалова [и др.] // *Физиология человека*. – 2019. – Т. 45, № 2. – С. 103–114. DOI: 10.1134/S0131164619020127
9. Shaw M. How anatomical asymmetry of human auditory cortex can lead a rightward bias in auditory evoked fields / M. Shaw, M. Hämäläinen, A. Gutschalk // *NeuroImage*. – 2013. – Vol. 74. – P. 22–27.
10. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study / C. W. Pintzka, T. I. Hansen, H. R. Evensmoen [et al.] // *Front. Neurosci.* – 2015. – No. 9. – P. 238–244. DOI:10.3389/fnins.2015.00238 PMID: 26217172.
11. Dopamine D4 receptor and serotonin transporter gene effects on the longitudinal development of infant temperament / K. Holmboe, Z. Nemoda, R. M. P. Fearson [et al.] // *Genes, Brain and Behavior*. – 2011. – Vol. 10. – P. 513–522.
12. Черемушникова И. И. Комплексное исследование адаптации к социальному стрессу лиц с различными типами функциональной асимметрии мозга / И. И. Черемушникова // *Асимметрия*. – 2015. – № 9 (3). – С. 31–64. DOI: 10.18454/ASY.2015.32.730.
13. Куликов В. Ю. Влияние функциональной асимметрии мозга на стратегию поведения индивида в стрессовой ситуации / В. Ю. Куликов, Л. К. Антропова, Л. А. Козлова // *Медицина и образование в Сибири*. – 2010. – № 5. – С. 25–38.
14. Psychiatric disorders and left-handedness in children living in an urban environment / D. D. Logue, R. T. Logue, W. E. Kaufmann [et al.] // *Laterality*. – 2015. – Vol. 20, No. 2. – P. 249–256.
15. Рожнова К. С. Особенности энергетического обмена мозга у подростков с различным уровнем физической активности в покое и при выполнении функциональных проб / К. С. Рожнова // *Асимметрия*. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 13–61.
16. Факторы, определяющие динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии / В. Ф. Фокин, Н. В. Пономарева, М. В. Кротенкова [и др.] // *Асимметрия*. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 5–20.
17. Бегош Н. Б. Зміни біоелектричної активності головного мозку у осіб молодого віку під впливом зорових навантажень за комп'ютером / Н. Б. Бегош // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2012. – № 1(16). – С. 148–151.
18. Астащенко А. П. Изменения фронтальной функциональной асимметрии головного мозга в процессах смещения внимания к эмоциональным стимулам / А. П. Астащенко, Е. Г. Якимова, Е. В. Дорохов // *Вестник Волг ГМУ*. – 2019. – № 4 (72). – С. 49–52. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-49-52.
19. Павлович О. С. Особливості мозкового електрогенезу чоловіків і жінок із різним профілем слухової та мануальної асиметрії у стані функціонального спокою / О. С. Павлович, О. М. Абрамчук, А. Г. Моренко // *Молодий вчений*. – 2018. – № 2 (54). С. 450–453.

REFERENCES

1. Agadzhanjan NA, Makarova II. [Ethnic aspect of adaptive physiology and population morbidity]. *Ekologiya cheloveka*. 2014;3: 3-13. Russian.
2. Meerson TI Lutovina CE. [Functional asymmetry of the brain and adaptation of students to the educational process]. *Probl sovremen pedagog obrazovaniya*. 2018; 26: 221-4. Russian.
3. Leutin VP Nikolaeva EI, Fomina EV. [Brain asymmetry and human adaptation]. *Asimetriya*. 2007;1(1): 71-13. Russian.
4. Okonskaya NK, Osechkina TA, Alikina MA, Pepelyaeva TPh, Ivankin VYu, Ermakov MA. [Functional asymmetry of the brain: mechanics of the spatial organization of the human brain]. *Ros zh byomekhaniki*. 2018;22(2): 253- 65. DOI: 10.15593/RZhBiomeh/2018.2.09. Russian.
5. Bogolepova IN, Malofeeva LI, Sveshnikov AV, Lovchitskaya AO. [Neural organization of cortical fields as an indicator of interhemispheric asymmetry of the brain of men and women]. *Asimetriya*. 2017;11(3): 5-16. Russian.
6. Tambiev AE, Aslanyan EV. [Inter-hemispheric functional asymmetry in students of technical and artistic specialties]. *Asimetriya*. 2016;10(1): 24-37. Russian.
7. Ruigrok AN, Salimi-Khorshidi G, Lai MC. A meta-analysis of sex differences in human brain structure. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;39: 34-50 DOI: 10.1016/j.neubio-rev.2013.12.004 PMID: 24374381.
8. Vaitulevich SF, Petropavlovskaya EA, Shestopalova LB, Nikitin NI. [Functional hemispheric asymmetry of the human brain in audition]. *Fiziol chel*. 2019;45(2): 103-14. DOI: 10.1134/S0131164619020127. Russian.
9. Shaw M, Hämäläinen M, Gutschalk A. How anatomical asymmetry of human auditory cortex can lead a rightward bias in auditory evoked fields. *NeuroImage*. 2013;74: 22-7.
10. Pintzka CW, Hansen TI, Evensmoen HR, Haberg AK. Marked effects of intracranial volume correction methods on sex differences in neuroanatomical structures: a HUNT MRI study. *Front Neurosci*. 2015;9: 238-44. DOI:10.3389/fnins.2015.00238 PMID: 26217172.
11. Holmboe K, Nemoda Z, Fearson RMP, Sasvari-Szekely M, Johnson MH. Dopamine D4 receptor and serotonin transporter gene effects on the longitudinal development of infant temperament. *Genes, Brain and Behavior*. 2011;10: 513-522.
12. Cheremushnikova II. [A comprehensive study of adaptation to social stress in individuals with different types of functional brain asymmetry]. *Asimetriya*. 2015;9(3): 31-64. DOI: 10.18454/ASY.2015.32.730. Russian.
13. Kulikov VYu, Antropova LK, Kozlova LA. [Effect of functional brain asymmetry to adopt strategies of individual behavior in stressful situations]. *Meditcina i obrazovanie v Sibiri*. 2010;5: 25-38. Russian.
14. Logue DD, Logue RT, Kaufmann WE, Belcher HM. Psychiatric disorders and left-handedness in children living in an urban environment. *Laterality*. 2015;20(2): 249-56.
15. Rozhnova KS. [Peculiarities of energy brain exchange in adolescents with different level of physical activity in calm and with performance of functional tests]. *Asimetriya*. 2010;4 (2): 13-61. Russian.
16. Fokin VF, Ponomareva NV, Krotchenkova MV, Konovalov RN, Tanashyan MM, Lagoda OV. [Factors determining the dynamic properties of functional interhemispheric asymmetry]. *Asimetriya*. 2011;5(1): 5-20. Russian.
17. Behosh NB. [Changes in the bioelectrical activity of the brain in young people under the influence of visual loads at the computer]. *Zdobut klin i eksperim med*. 2012;1(16): 148-51. Ukrainian.
18. Astashchenko AP, Yakimova EG, Dorokhov EV. [The frontal functional asymmetry changes of the brain in process of attentional bias to emotious stimulus]. *Vestnyk Volh HMU*. 2019;4(2): 49-52. DOI 10.19163/1994-9480-2019-4(72)-49-52. Russian.
19. Pavlovych OS, Abramchuk ON, Morenko AH. [Particular qualities of cortex electrogenesis of men and women with a different profile of auditory and manual asymmetry in the state of functional rest]. *Molodyi vchenyi*. 2018;2(54): 450-3. Ukrainian.

Отримано 15.02.21

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ІЗ ЗДОРОВ'ЯМ У МЕДИЦИНІ

Оцінка якості життя, пов'язаної із здоров'ям у медицині

П. О. Герасимчук, Д. Б. Фіра, А. В. Павлишин

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

Вступ. За останні десятиліття в медичній практиці все більшу увагу приділяють оцінці «якості життя, пов'язаної зі здоров'ям» («health-related quality of life» – HRQOL). Аналіз показників якості життя дозволяє оцінити не тільки здоров'я та благополуччя населення, а і якість надання медичної допомоги та реабілітації хворих, їх ефективність та стан медицини в цілому.

Мета дослідження – вивчити та проаналізувати вітчизняні та зарубіжні літературні джерела щодо сучасних методів оцінки якості життя пацієнтів у медицині в контексті розвитку науки.

Матеріали і методи. Пошук літератури, що знаходиться у вільному доступі в друкованих виданнях, проводили в електронних бібліотеках та інформаційних ресурсах мережі «Інтернет», PubMed, Medline. З 238 знайдених тематичних статей, в огляд літератури включено 76 наукових публікацій. Отримані дані обробили та синтезували усі автори.

Результати. Проведено огляд даних сучасної наукової медичної літератури з вивчення якості життя в медицині при окремих нозологічних формах захворювань. Найбільш раціональним методом оцінки якості життя на сучасному етапі вважається застосування в дослідженні стандартизованих опитувальників, що є необхідним для отримання результатів, які можуть бути порівняні між собою, незалежно від країни дослідження. На даний час відома значна кількість спеціальних опитувальників для таких нозологій, як цукровий діабет, бронхіальна астма, рак, судинна патологія тощо. Однак значна їх частка знаходиться в стадії розробки та адаптації для різних країн світу. Процес культурної адаптації опитувальників є надзвичайно складним і потребує тісної взаємодії міжнародних розробників, перекладачів, психологів з метою їх використання в різних етнічних та культурно-соціальних групах населення.

Висновки. Проведений огляд літературних джерел дозволяє зробити висновок, що поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (HRQOL) та його вивчення є новою сучасною методологією охорони здоров'я. Вона дозволяє оцінити результати лікування хворих, реабілітаційні програми та медико-соціальну адаптацію пацієнтів, доповнюючи традиційні методи як на індивідуальному, так і на груповому рівнях.

Assessment of quality of life related with health in the medicine

P. O. Gerasymchuk, D. B. Fira, A.V. Pavlyshyn

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: firadb@tdmu.edu.ua

Summary. In recent decades, more and more attention has been paid in health practice to the assessment of "health-related quality of life" (HRQOL). The analysis of quality of life indicators allows us to assess not only the health and well-being of the population, but also the quality of medical care and rehabilitation of patients, their effectiveness, and the state of medicine in general.

The aim of the study – to learn and analyze domestic and foreign literature sources on modern methods of assessing the quality of life of patients in medicine in the context of science.

Materials and Methods. The search for literature that is freely available in printed publications was conducted in electronic libraries and information resources of the Internet, PubMed, Medline. From the 238 thematic articles found, 76 scientific publications were included in the literature review.

Results. A review of data from the modern scientific medical literature on the study of quality of life in medicine for certain nosological forms of disease has been conducted. The most rational method of assessing the quality of life at the present stage is the use of standardized questionnaires in the study, which is necessary to obtain results that can be compared with each other, regardless of the country of research. Currently, a significant number of special descriptions are known. for nosologies such as diabetes, bronchial asthma, cancer, vascular pathology, etc. However, a significant part of them is under development and adaptations for different countries of the world. The process of cultural adaptation of questionnaires is extremely complex and requires close cooperation of international developers, translators, psychologists in order to use them in different ethnic and cultural and social groups.

Conclusions. Thus, a review of the literature suggests that the concept of "quality of life associated with health" (HRQOL) and its study is a new modern methodology of health care. It allows to evaluate the results of patients' treatment, rehabilitation programs and medical and social adaptation of patients, complementing traditional methods, both at the individual and group levels.

Ключові слова: якість життя; якість життя, пов'язана із здоров'ям; HRQOL.

Key words: quality of life; quality of life related with health; HRQOL.

ВСТУП

Одним із важливих напрямків у розвитку сучасної медицини є дослідження якості життя (ЯЖ) хворих, яке зайняло відповідне місце в медичній галузі, та продовжує прогресивно розвиватися. За останній час вивчення ЯЖ стало окремим напрямком досліджень, оскільки кінцевою метою лікування будь-якої патології необхідно вважати досягнення кращого результату зі збереженням працездатності, хорошого самопочуття та адаптації пацієнта в суспільстві. Без нього неможливо зробити висновки про кінцеві результати лікування [1, 2].

Це зумовлене тим, що лише клінічні критерії далеко не завжди відповідають соціальній значущості отриманих результатів, а також суб'єктивній оцінці самого хворого. Адже медичні проблеми не можуть існувати ізольовано від побутових і соціальних умов. Тому глобальним завданням медицини є не тільки вилікувати хворобу, а й створити всі умови для максимально повного відновлення працездатності пацієнта та забезпечити його соціальну адаптацію.

Якість життя – в широкому розумінні являє собою міждисциплінарне поняття, яке входить у сферу інтересів психології, економіки, соціології, медицини й охорони здоров'я. Зараз виділяють понад 100 визначень ЯЖ як глобальних, з акцентом на щастя і задоволення або пов'язаних зі здоров'ям, так і структурних, які пов'язані з визначенням ЯЖ через його компоненти або домени [3, 4].

Галузі використання дослідження ЯЖ в практиці охорони здоров'я досить різносторонні. Сюди відносять: стандартизацію методів лікування, індивідуальний моніторинг стану хворого з оцінкою ранніх та віддалених результатів лікування, популяційні дослідження з виділенням груп ризику, часу розвитку ризиків, факторів і територій ризиків, оцінку ефективності профілактичних програм, експертизу нових лікарських препаратів тощо. Це зумовлює необхідність подальшого розвитку, оптимізації, стандартизації та валідації методів дослідження ЯЖ, що дозволить значно покращити результати лікування хворих із розробкою універсальних алгоритмів.

Метою дослідження було вивчити та проаналізувати вітчизняні та зарубіжні літературні джерела щодо сучасних методів оцінки якості життя пацієнтів у медицині в контексті розвитку науки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Пошук літератури, що знаходиться у вільному доступі в друкованих виданнях, проводили в елек-

тронних бібліотеках та інформаційних ресурсах мережі «Інтернет», PubMed, Medline. З 238 знайдених тематичних статей, в огляд літератури включено 76 наукових публікацій. Отримані дані обробили та синтезували усі автори.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Проблема дослідження якості життя в медицині набула своєї актуальності в другій половині ХХ ст., коли стало зрозумілим, що при лікуванні хворих важливо не тільки побороти хворобу, але і створити відповідні умови для покращення якості їх життя та соціального функціонування [1, 4]. В основу досліджень було покладено фізичні, психологічні, емоційні, соціальні, культурні, повсякденні складові якості життя. Спектр досліджень у подальшому розширювався, що було зумовлено відповідними положеннями життя в суспільстві у контексті його культури, системи цінностей та економічно-соціального розвитку, які значною мірою визначають медико-соціальну адаптацію хворого в суспільстві та визначають його ЯЖ [5–8].

На сьогодні існує значна кількість визначень якості життя і кожне з них доповнює та конкретизує трактування терміну, однак загальноприйнятого визначення даного поняття немає і досі [9–12].

У 1982 р. R. M. Kaplan и Bush запропонували термін «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» («health-related quality of life» – HRQOL), на ґрунті якого в 1984 р. ВООЗ формулює принципово нове визначення здоров'я як «стан фізичного, психічного та соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб» [13–15]. Під ним розуміють ступінь благополуччя та задоволення тими сторонами життя, на які впливає хвороба та її лікування, з точки зору суб'єктивного сприйняття самого пацієнта. Також якість життя визначають як показник адаптації хворого до наявності у нього хвороби, можливість виконання звичайних функцій, пов'язаних із соціально-економічним положенням пацієнта на роботі й у побуті. Такі підходи дозволяють зробити глибокий і багатокомпонентний аналіз фізичних, фізіологічних, психологічних, емоційних і соціальних проблем хворої людини [16–23].

Єдиних, загальноприйнятих критеріїв і норм ЯЖ не існує. Їх варіабельність зумовлена різними критеріями (вік, стать, національність хворого, характер його трудової діяльності, культурний розвиток, стан суспільства тощо), що зумовлює суб'єктивність отриманих показників [24].

Тому для визначення ЯЖ необхідно використувати такий інструмент, який би охоплював максимальну кількість дослідних показників, з можли-

вістю їх аналізу, та був зіставимий з іншими показниками здоров'я пацієнта. Результатом такої роботи став Міжнародний консенсус із стандартизованого дослідження ЯЖ [1, 2, 25].

Методологія дослідження якості життя ґрунтується на загальних принципах, які викладені в протоколі Міжнародного проекту оцінки якості життя – International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. Вона є багатокомпонентною і складається з декількох етапів: розробки протоколу дослідження, вибору інструменту (інструментів) дослідження, обстеження і лікування хворих, збору даних, формування баз даних, статистичної обробки результатів з їх аналізом та інтерпретуванням [26, 27].

Для оптимізації процесу дослідження ЯЖ в різних країнах світу створені та функціонують інститути, центри, асоціації, спільноти з дослідження HRQOL, розробляються інструменти дослідження і бази даних, проводиться їх адаптація для широкого використання, випускаються науково-практичні журнали, присвячені даній проблемі. Все це дозволяє оцінити не тільки здоров'я та благополуччя населення, а і якість надання медичної допомоги та реабілітації хворих, їх ефективність та стан медицини в цілому [28-31].

На основі кропіткої роботи дослідників усього світу за останні десятиліття створені й функціонують численні бази даних з дослідження якості життя в різних напрямках медицини, а саме:

- Статистика ВООЗ: база даних Глобальної обсерваторії охорони здоров'я (сайт ВООЗ <http://www.who.int>);

- EurLIFE (Європейська обсерваторія якості життя) (<http://www.eurofound.europa.eu/areas/qualityoflife/eurlife/index.php>);

- World Happiness Database (Всесвітня база даних щастя) (<http://www1.eur.nl/fsw/happiness/>);

- Patient-reported outcome and Quality of life instruments database (ProQolid) – База даних з інструментів оцінки пацієнтом результатів лікування і якості життя (<http://www.proqolid.org/>);

- Medical outcome trust «Довіра медичним результатам» (<http://www.outcometrust.org/>);

- Statistics Solutions (Статистичні рішення) (<http://www.statisticssolutions.com/resources/directoryof-survey-instruments>);

- RAND Health (Корпорація RAND), RAND Health Care (<http://www.rand.org/health/> <http://www.rand.org/health-care>) та ін.

Бази дозволяють проводити порівняльне дослідження показників ЯЖ у всьому світі, з аналізом і стандартизацією отриманих результатів, для їх подальшого використання у світовій медицині [32–35].

Вивчення HRQOL дає змогу визначити фактори, які дозволяють покращити ЯЖ хворого, та зна-

йти ним сенс життя з відповідною соціальною адаптацією в суспільстві. Однак необхідно розуміти, що показники HRQOL є динамічними, і в ході розвитку суспільства відношення до них будуть змінюватися. Кожне наступне покоління буде розробляти свої критерії ЯЖ, що буде спонукати до зміни визначення його критеріїв та їх адекватній корекції з урахуванням змін у медичній галузі та соціальному розвитку суспільства.

Кінцевою метою будь-якої системи охорони здоров'я варто вважати досягнення максимальних показників ЯЖ хворого на етапах надання медичної допомоги, зі збереженням працездатності та його хорошого стану і самопочуття [33, 34, 36, 37].

На сьогодні для оцінки ЯЖ запропоновано близько 1200 різних інструментів. Для прикладу, лише база даних Pro Qolid містить їх понад 700, з описанням використання [38]. З них 22 % відносяться до загальних методик, 18 % оцінюють окремі виміри чи домени, біля 46 % є специфічними для якоїсь хвороби чи групи людей, 10 % пов'язані з економічною оцінкою корисності, 1% – індивідуалізовані методики і техніки. В загальному 15 можливих критеріїв оцінки ЯЖ торетично дає змогу створити понад 200 000 принципово різних вимірювальних систем [39].

Найбільш раціональним методом оцінки ЯЖ на сучасному етапі вважається застосування в дослідженні стандартизованих опитувальників, що є необхідним для отримання результатів, які можуть бути порівняні між собою, незалежно від країни дослідження [40].

За рекомендацією ВООЗ, в оцінку HRQOL включені наступні критерії, які лежать в основі формування різних анкет та опитувальників:

1. Фізичні – життєва активність, енергія, втомлюваність, біль, дискомфорт, сон, відпочинок;

2. Психологічні – позитивні й негативні емоції, пізнавальні функції, самооцінка, рухливість, зовнішній вигляд;

3. Клінічні характеристики захворювання – скарги, об'єктивні, суб'єктивні ознаки захворювання, наявність ускладнень;

4. Рівень незалежності – працездатність, щоденна активність, залежність від ліків і лікування;

5. Суспільне життя – особисті взаємовідносини, суспільна адаптація, сексуальна активність;

6. Навколишнє середовище – побут, безпека, загальне благополуччя, доступність і якість медичної та соціальної допомоги, екологія, доступність інформації, можливість навчання;

7. Духовність – релігія, особисті погляди, поведінкові реакції.

Формування з цих критеріїв відповідних доменів та питань дозволяє створити опитувальники, які дають змогу об'єктивно оцінити якість життя.

У клінічній практиці показники ЯЖ використовуються в наступних основних напрямках:

– для оцінки ефективності лікування з використанням динаміки показників ЯЖ на різних етапах лікування (ранніх і віддалених результатів лікування);

– для оцінки стану хворого у міру змін клінічної картини хвороби; ЯЖ має визначальне значення при виборі стратегії лікування інкурабельного хворого;

– ЯЖ хворого використовується як додатковий критерій при підборі індивідуальної терапії, клінічної оцінки конкретного лікувального препарату або хірургічного (терапевтичного) методу лікування, фізичної реабілітації інвалідів;

– зміни показників ЯЖ хворих дозволяють оцінити фізіотерапевтичне, паліативне, оздоровчі методи лікування і роботи медичного персоналу, готовність пацієнтів до участі в профілактичних заходах;

– оцінюється економічна ефективність терапевтичного, хірургічного або відновного лікування;

– дані про ЯЖ хворих можуть бути корисні для оцінки якості роботи лікувального відділу чи лікувального закладу в цілому, оцінки роботи органів охорони здоров'я, покращення системи охорони здоров'я;

– показники ЯЖ найбільшою мірою дозволяють отримати цілісну уяву про самопочуття хворого очима пацієнта, особливо по відношенню до пацієнтів із хронічними та загрозливими для життя захворюваннями [1, 2, 40, 41].

Оцінку HRQOL проводять на основі відповідей хворих на стандартні питання, які лежать в основі сучасних опитувальників. Єдиних критеріїв і стандартів для HRQOL не існує. Кожний опитувальник має свої особливості та шкалу оцінювання, які адаптуються до конкретних регіонів з визначенням відповідної умовної норми. Це дозволяє в подальшому проводити їх порівняльну оцінку з показниками хворого, та робити висновки щодо якості його життя [42–45].

Інтегральна інформація про фізичне, психологічне, духовне та соціальне функціонування дозволяє отримати відомості про загальні закономірності реакції хворого на патологічний процес, встановити індивідуальні особливості його реакції на захворювання, оцінити ефективність проведеного лікування, та використати ці дані для корекції схеми лікування та подальшої реабілітації. При цьому популяційні показники ЯЖ мають велике значення для клінічної практики, оскільки з ними проводиться порівняння отриманих даних. Наявність популяційних норм дозволяє визначити яким чином конкретне захворювання впливає на ЯЖ пацієнта в різних вікових і соціальних групах, як змінюються показники профілю ЯЖ відносно норми залежно від виду патології та комплексу проведених лікувально-реабілітаційних заходів [1, 2]. Дані про ЯЖ лежать в основі побудови реабілітаційних

програм як середників медичної і соціальної адаптації хворого. Створюючи ці програми, органи влади і суспільні організації можуть опиратися на цінну інформацію про ЯЖ обстежених груп хворих в різних регіонах, адаптуючи їх до відповідних умов проживання. Не можна вважати ефективною ту програму (лікувальну, реабілітаційну, соціальну та ін.), яка не приводить до покращення ЯЖ хворого, або призводить до його суттєвого погіршення, не створюючи таким чином максимальних умов для медико-соціальної адаптації пацієнта.

Існує досить значна кількість опитувальників за оцінкою HRQOL (понад 4000), які можна розділити на наступні групи: універсальні (загальні) для дітей та дорослих і спеціальні (за галузями медицини, нозологічними формами окремих захворювань, методами лікування, окремим станом хворого). За структурою опитувальники діляться на профільні (включають декілька шкал, які описують різні параметри якості життя, або оцінюють кожний компонент якості життя окремо) та індекси (містить єдине цифрове значення). Для оцінки стану ЯЖ дані, отримані в опитувальнику, відповідним чином перераховуються в окремі числові значення (бали), які дозволяють провести їх статистичну обробку [1, 33, 34, 45, 46].

Загальні опитувальники використовуються для оцінки якості життя як здорових людей, так і для широкого кола хвороб і категорій хворих. Вони можуть використовуватися в популяційних дослідженнях з метою розробки нормативів та встановлення різних змін якості життя у різноманітних хворих (індивідуально або в групах), а також для оцінки ефективності різних програм охорони здоров'я в цілому.

Перевага загальних опитувальників полягає в тому, що вони дозволяють проводити порівняльну оцінку впливу різних медичних програм на ефективність HRQOL як у окремих хворих, так і в популяції у цілому.

Спеціальні опитувальники навпаки використовуються для оцінки якості життя пацієнтів з конкретними захворюваннями, або хворих окремих груп населення (наприклад дітей). Вони дозволяють встановити зміни HRQOL у хворих, які виникли за досить короткий проміжок часу для оцінки ефективності конкретного методу лікування. Спеціальні опитувальники є більш чутливими для конкретного захворювання, оскільки містять специфічні компоненти, характерні для його перебігу та лікування. Вони дозволяють оцінити якусь одну складову HRQOL (фізичний чи психічний стан), або оцінити HRQOL при конкретному захворюванні, чи ефективність окремого методу лікування.

Спеціальні опитувальники володіють високою чутливістю, але їх використання обмежується вузькою конкретною сферою використання. Най-

більшого поширення серед спеціальних опитувальників набули «Gastrointestinal Symptom Rating Scale», «Arthritis Impact Measurement Scale», «Functional Assessment of Multiple Sclerosis», «Oral Health Quality of Life» та ін.

Кількість опитувальників, які використовуються при оцінці HRQOL хворого, може коливатися в різних межах, залежно від мети дослідження, включаючи в себе поєднання як загальних, так і спеціальних опитувальників. Вибираючи опитувальники для дослідження, необхідно пам'ятати, що вони повинні відповідати меті та завданням дослідження, охоплювати всі параметри здоров'я, бути стандартизованими, універсальними, надійними, чутливими, простими у використанні, та давати можливість кількісної оцінки параметрів здоров'я. Опитувальники чутливі для оцінки ЯЖ в одних випадках, можуть бути нечутливими для інших [45–47].

Більшість опитувальників доступна для самостійного заповнення хворим, за допомогою опитування лікарем при бесіді з хворим, по телефону, з використанням електронних ресурсів мережі «Internet», а також передбачають заповнення родичами або опікунами хворого. Останні методики отримали назву прокси-версії і використовуються за умови неможливості самостійного заповнення хворим, наприклад при психічних захворюваннях або тяжкому стані пацієнта [48, 49].

Кожний опитувальник складається з трьох основних частин, які включають в себе домени (характеризують показники або аспекти життя), питання (використовуються для визначення конкретної інформації про стан здоров'я), рівні (варіанти відповідей на питання, залежно від тяжкості проявів показників здоров'я). Комбінування domenів, питань та рівнів, з отриманням відповідних числових значень, індексів та їх вагових коефіцієнтів, дозволяє оцінити стан здоров'я хворого, залежно від призначення опитувальника. Однак варто врахувати той факт, що ці показники є відмінними для різних країн. Це потребує проведення валідазації опитувальників для кожної країни або використання в розрахунках вагових коефіцієнтів для перетворення кожного профілю якості життя в одне підсумкове значення, яке порівнюється з індексом корисності з відповідного набору значень, які розроблені для різних країн. Ці набори стають доступними на офіційних сайтах опитувальників після проведення реєстрації дослідження [50–54].

Процес культурної адаптації опитувальників є надзвичайно складним і потребує тісної взаємодії міжнародних розробників, перекладачів, психологів з метою їх використання в різних етнічних та культурно-соціальних групах населення.

На сьогодні в Україні є значна кількість опитувальників у повних і скорочених версіях, які пройшли культурну адаптацію, що дозволяє викорис-

товувати їх в медичній практиці в нашій державі: «MOS SF-36», («The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey»), «European Quality of Life», «EQ-5D»), «SIP» («Sickness Impact Profile»), «NHP» («Nottingham Health Profile»), «McMaster Health Index Question Naire», «Psychological General Well Being Index», «General Health Rating Index», «Quality of Well Being Scale» та інші [1–3, 55–57].

Використовуючи ці опитувальники, варто пам'ятати, що вони характеризують лише як пацієнт переносить своє захворювання, вони не враховують думки членів сім'ї та медичних працівників, та висновки робляться на основі їх багатокомпонентної структури. Завдання дослідника полягає в аналізі усіх критеріїв, які лежать в основі оцінки HRQOL, з відповідною адаптацією показників відносно завдання та мети дослідження.

Популяційні дослідження дозволяють провести оцінку різних прошарків суспільства, категорій населення (професійних, міських або сільських жителів), жителів які хворіють конкретною патологією, і суспільства (популяції) в цілому. Під популяційною нормою ЯЖ розуміють значення показників ЯЖ населення тієї чи іншої країни, того чи іншого регіону [58].

Дослідження ЯЖ на популяційному рівні дозволяє розробляти популяційні норми, які, у свою чергу, можуть бути використані:

- при порівнянні показників ЯЖ окремих категорій населення з різних регіонів із популяційною нормою та при проведенні моніторингу ЯЖ різних прошарків населення;

- при порівнянні показників ЯЖ певної групи хворих з популяційною нормою і проведенні моніторингу ЯЖ різних прошарків населення на протязі необхідного періоду спостереження;

- при комплексній оцінці ефективності реабілітаційних, оздоровчих і соціальних програм у галузі охорони здоров'я для різних категорій населення [58, 59].

Найбільш поширеними загальними опитувальниками з якості життя є: World Health Organization's Quality of Life – WHOQOL-100 (розроблений спеціалістами BOO3), SF-36 (Item Short Health Status Survey), «EuroQoL (EQ-5D)», Q-LES-Q та інші, в повних і скорочених версіях [60–62].

Опитувальник «SF-36 Health Status Survey» (SF-36) був розроблений у 1992 р. [67]. Він належить до неспецифічних опитувальників, і дає змогу оцінити всі компоненти якості життя, у тому числі пов'язані зі здоров'ям, і не є специфічними для вікових груп, окремих захворювань або програм лікування.

Опитувальник рекомендований для використання міжнародними домовленостями та стандартами і зараз широко використовується в США,

країнах Європи і в нашій державі при проведенні досліджень якості життя. Будучи досить коротким, він володіє високою інформативністю, чутливістю та вважається найбільш апробованим і валідним [63–65].

Популярність цього опитувальника полягає в тому, що він дозволяє оцінити HRQOL у хворих із різними нозологіями, порівняно зі здоровими людьми, проводити дослідження у пацієнтів від 14 років і старше, має достатню чутливість для оцінки дослідних показників. Він залишається актуальним, простим, доступним і валідним інструментом для оцінки основних складових фізичного і психічного здоров'я у пацієнтів [66, 67].

Опитувальник придатний для самостійного заповнення хворим, комп'ютерного опитування, або заповнення лікарем при особистостному контакті з хворим або по телефону.

SF-36 складається з 11 пунктів, які включають 36 питань, об'єднаних у 8 шкал і 2 інтегральні показники, які дозволяють оцінити: загальний стан здоров'я людини, фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, рольове емоційне функціонування, соціальне функціонування, інтенсивність фізичного болю, життєву активність та психічне здоров'я. Формування шкал дозволяє оцінити два інтегральних показники – фізичний та психологічний компоненти здоров'я. Результати визначаються в балах (від 0 до 100, де 100 відповідає «повному здоров'ю»), що дозволяє провести їх цифрову та статистичну обробку [68–71].

Опитувальник якості життя ВООЗ – WHOQOL-100 був розроблений ВООЗ з метою отримання якісного і незалежного інструменту оцінки ЯЖ не залежно від соціального, культурного, демографічного і політичного контексту.

Опитувальник якості життя ВООЗ WHOQOL-100 складається зі 100 пунктів, які дозволяють оцінити ЯЖ у 6 сферах життя людини: фізичній, психологічній, незалежності, соціальної активності, навколишнього середовища і духовності. Окрім того, 4 питання дають змогу оцінити ЯЖ в цілому.

Його скорочена версія WHOQOL-BREF є більш простою в заповненні й включає в себе 26 питань. 24 питання групуються в 4 шкали, 2 питання (перше і друге) оцінюються ізольовано. Цей опитувальник дозволяє оцінити фізичне здоров'я, психологічну якість життя, соціальну якість життя та оточення [71, 72].

Опитувальник якості життя **Європейської групи EuroQoL (EQ-5D)** був розроблений об'єднаною групою дослідників із Великобританії, Швеції, Ні-

дерландів, Норвегії, Фінляндії. Він є ще одним з найпопулярніших опитувальників для визначення якості життя на основі переваг самого пацієнта. Цей опитувальник перекладено 150 мовами і використовується спеціалістами 170 країн. Він є в трьох версіях: 3-level EQ-5D(EQ-5D-3L), 5-level EQ-5D (EQ-5D-5L) и EQ-5D-Youth (EQ-5D-Y). Опитувальник EQ-5D-Y є дитячою версією, яку можуть самостійно заповнювати діти з 8 років. Це багатомірний інструмент оцінки ЯЖ, який може бути виражений одним показником – індексом, тому його називають також індексом здоров'я. Це дає змогу оцінювати стан здоров'я, ефективність лікування, реабілітації, надання різних видів медичної допомоги. Комбінування рівнів по 5 компонентах дозволяє отримати 243 варіанти стану здоров'я, та візуалізувати кількісну оцінку загального статусу здоров'я, використовуючи візуально-аналогову шкалу [73–76].

Спеціальні опитувальники використовуються для оцінки якості життя при окремих нозологічних формах захворювань. Вони створюються спеціально з «нуля», або на ґрунті вже відомих широко вживаних опитувальників шляхом їх переробки та адаптації стосовно конкретного захворювання. На даний час відома значна кількість спеціальних опитувальників для таких нозологій, як цукровий діабет, бронхіальна астма, рак, судинна патологія тощо. Однак на даний час їх значна частка знаходиться в стадії розробки та адаптації для різних країн світу.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного огляду літературних джерел дозволяють зробити висновок, що поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (HRQOL) та його вивчення є новою сучасною методологією охорони здоров'я. Вона дозволяє оцінити результати лікування хворих, реабілітаційні програми та медико-соціальну адаптацію пацієнтів, доповнюючи традиційні методики як на індивідуальному, так і на груповому рівнях. Значний міжнародний досвід вивчення ЯЖ хворих показує його перспективність у всіх розділах медицини.

Найбільш зручними інструментами для оцінки якості життя є опитувальники (загальні та спеціальні), які є універсальними інструментами дослідження, однак вони потребують свого подальшого створення та удосконалення. Для отримання найбільш достовірної і повної інформації необхідно використовувати інструменти з високою валідністю, надійністю і чутливістю, відповідно до мети і завдань дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Новик Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 3-е изд., перераб. и дополн. / Т. И. Новик, Т. И. Ионова // РАМН. – М. : Издательство РАЕН, 2012. – 528 с.
2. Новик А. А. Оценка качества жизни больного в медицине / А. А. Новик, С. А. Матвеев, Т. И. Ионова // Клиническая медицина. – 2000. – № 2. – С. 10–13.
3. Рассказова Е. И. Методы диагностики качества жизни в науках о человеке / Е. И. Рассказова // Вестн. Моск. у-та. Сер. 14. Психология. – 2012. – № 3. – С. 95–107.
4. Schalok R. L. The concept of quality of life: what we know and do not know / R. L. Schalok // J. of Intellectual Disability Res. – 2004. – Vol. 48 (3). – P. 203–216. DOI: 10.1111/j.1365-2788.2003.00558.x
5. Engel G. E. The clinical application of the biopsychosocial model / G. E. Engel // Am. J. Psychiatry. – 1980. – Vol. 137 (5). – P. 535–543. DOI: 10.1176 / ajp.137.5.535.
6. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease / A. J. McSweeney, I. Grant, R. K. Heaton // Arch. Intern. Med. – 1982. – Vol. 142 (3). – P. 473–478. DOI: 10.1001/archinte.1982.00340160057014.
7. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies / N. K. Wenger, M. E. Mattson, C. D. Furberg, J. Elinson // Am. J. Cardiol. – 1984. – Vol. 54 (7). – P. 908–913. DOI: 10.1016/s0002-9149(84)80232-5.
8. Мальных Ф. Т. Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста : обзор литературы / Ф. Т. Мальных // Качественная клиническая практика. – 2011. – № 1. – С. 11–18.
9. Basskin L. E. Practical Pharmacoeconomics: How to design, perform and analyze outcomes research / L. E. Basskin // Cleveland: Advanstar Communication, 1998. – 174 p.
10. Куандыков Е. К. Качество жизни как один из информативных методов оценки состояния больного : обзор литературы / Е. К. Куандыков, Ж. С. Абдрахманов // Валеология. – 2010. – № 3. – С. 9–12.
11. Quality of life. Medical Encyclopedia // Chicago: 1995. – 774 p.
12. Johnes P. W. Quality of life measurement the value of standartization / P. W. Johnes // Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol. 7 (42). – P. 42–49.
13. Karimi M. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? / M. Karimi, J. Brazier // Pharmacoeconomics. – 2016. – Vol. 34 (7). – P. 645–649. DOI: 10.1007/s40273-016-0389-9.
14. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. – 1995. – Vol. 41 (10). – P. 1403–1409.
15. Karimi M. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? / M. Karimi, J. Brazier // Pharmacoeconomics. – 2016. – Vol. 34. – Issue 7. – P. 645–649. DOI: 10.1007/s40273-016-0389-9.
16. Адеева Т. Н. Жизненные траектории взрослых лиц с ограниченными возможностями здоровья : теория и практика исследования / Т. Н. Адеева, И. В. Тихонова, С. А. Хазова // Петербургский психологический журнал. – 2017. – № 4. – С. 25–44.
17. Сурмач М. Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем, как предмет изучения социологии медицины / М. Ю. Сурмач // Социология. – 2011. – № 2. – С. 100–104.
18. Спиридонов С. П. Индикаторы качества жизни и методологии их формирования / С. П. Спиридонов // Вопросы современной науки и практики. – 2010. – № 10–12 (31). – С. 208–223.
19. Афанасьева Е. В. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем / Е. В. Афанасьева // Качественная клин. практика. – 2010. – № 1. – С. 36–38.
20. Вассерман Л. И. Внутренняя картина болезни в структуре качества жизни у больных с соматической патологией / Л. И. Вассерман, Е. А. Трифонова, В. Л. Федорова // Сибирский психологический журнал. – 2008. – № 27. – С. 67–71.
21. Новик А. А. Общий опросник исследования качества жизни 2-го поколения NJQoL-29 / А. А. Новик, Т. И. Ионова, А. В. Киштович // Вестник международного центра исследования качества жизни. – 2007. – № 9–10. – С. 25–31.
22. Савченко Т. Н. Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования / Т. Н. Савченко, Г. М. Головина. – М. : Изд-во «Институт психологии РАН», 2006. – 170 с.
23. WHOQOL Group. Which Quality of life? // World Health Forum. – 1996. – Vol. 17 (4). – P. 354–336.
24. Гурылева М. Э. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии / М. Э. Гурылева, М. В. Журавлева, Г. Н. Алеева // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 10. – С. 761–763.
25. Евдокимов В. И. Научно-методологические проблемы оценки качества жизни / В. И. Евдокимов // Вестник психиатрии. – 2008. – № 27. – С. 102–131.
26. Ware J. E. Methods for testing data quality, scaling assumptions and reliability: the IQOLA Project Approach / J. E. Ware, B. Gandek // J. Clin. Epidemiol. – 1998. – Vol. 51 (11). – P. 945–952. DOI: 10.1016/s0895-4356(98)00085-7.
27. Quality of life instruments for economic evaluations in health and social care for older people: A systematic review / P. Makai, W.B.F. Brouwer, M. A. Koopmanschap [et al.] // Soc. Sci. Med. – 2014. – Vol. 102. – P. 83–93. DOI: 10.1016/j.socscimed.2013.11.050.
28. Мороз И. Н. Инструменты оценки качества жизни, связанного со здоровьем / И. Н. Мороз // Военная медицина. – 2019. – № 4. – С. 78–85.
29. Евсина О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента : обзор литературы / О. В. Евсина // Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». – 2013. – № 1. – С. 119–133.
30. Basic issues concerning health-related quality of life / R. Sosnowski, M. Kulpa, U. Ziętałowicz [et al.] // Cent. European J. Urol. – 2017. – No. 70. – P. 206–211. DOI: 10.5173/ceju.2017.923.
31. PROQOLID, the patient-reported outcome and quality of life [Electronic resource]. – 2001–2014. – Access mode : <http://www.proqolid.org>.
32. Золоев Г. К. Исследование качества жизни в клинической практике / Г. К. Золоев, Е. М. Васильченко // Медицина в Кузбассе. – 2004. – № 1. – С. 41–44.
33. Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model / S. Yin, R. Njai, L. Barker [et al.] // Population Health Metrics. – 2016. – Vol. 14 (22). – P. 22–30. DOI: 10.1186/s12963-016-0091-3.

34. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Нева ; М. : ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2002. – 320 с.
35. Eurohis: Разработка общего инструментария для опроса о состоянии здоровья. – М.: Права человека, 2005. – 193 с.
36. Mihaila V. General population norms for Romania using the short form 36 health survey (SF-36) / V. Mihaila, D. Enachescu, C. Davila // *QL News Letter*. – 2001. – N 26. – P. 17–18.
37. Макарова У. И. Метология расчета QALY в фармакоэкономическом моделировании: использование опросников изучения качества жизни пациента / У. И. Макарова, Р. И. Ягудина // *Фармакоэкономика, теория и практика*. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.1>
38. Ilic I. Assessment quality of life: current approaches / I. Ilic, I. Milic, M. Arandelovic // *Acta Medica Medianae*. – 2010. – Vol. 49 (4). – P. 52–60.
39. The quality of life (QOL) research movement: Past, present and future / M. J. Sirgy, A. C. Michalos, A. L. Ferris [et al.] // *Social Indicators Res.* – 2006. – Vol. 76 (3). – P. 343–466. DOI: 10.1007 / s11205-005-2877-8.
40. Власов В. В. Эффективность диагностических исследований / В. В. Власов. – М. : Медицина, 2001. – 246 с.
41. Звягина Н. М. Качество жизни как критерий оценки эффективности лечебных и реабилитационных программ / Н. М. Звягина, С. С. Кудренко, О. В. Антонов // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2015. – № 6. – С. 30–36.
42. Jenkinson C. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age / C. Jenkinson, A. Coulter, L. Wright // *BMJ*. – 1993. – Vol. 306 (6890). – P. 1437–1440. DOI: 10.1136 / bmj.306.6890.1437.
43. Cella, D. F. Quality of Life: concepts and definition / D. F. Cella / *J. Pain Symptom Manage.* – 1994. – Vol. 9 (3). – P. 186–192. DOI: 10.1016/0885-3924(94)90129-5.
44. Eurohis: Разработка общего инструментария для опроса о состоянии здоровья. – М.: Права человека, 2005. – 193 с.
45. Готье С. В. Методы оценки качества жизни прижизненных доноров органов / С. В. Готье, В. К. Константинов // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 82–88. DOI: 10.15825/1995-1191-2017-1-82-88
46. Donor quality of life after living donor liver transplantation / M. B. Parolin, C. T. Lazzaretti, J. H. Lima [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2004. – Vol. 36, No. 4. – P. 912–913. DOI: 10.1016/j.transproceed.
47. Евсина О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента / О. В. Евсина // *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие*. – 2013. – №1. – С. 119–133.
48. Жолдасбекова А. С. Современные подходы к изучению качества жизни в медицине и кардиологии : литературный обзор / А. С. Жолдасбекова, Ж. А. Калма-таева // *Вестник КазНМУ*. – 2016. – № 3. – С. 1–6.
49. Effectiveness of a web-based application to monitor health-related quality of life / L. Haverman, M. A. J. van Rossum, van M. Veenendaal [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131 (2). P. e533–e543. DOI:10.1542/peds.2012-0958.
50. Ferreira L. N. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient groups / L. N. Ferreira, P. L. Ferreira, L. N. Pereira // *Acta Med. Port.* – 2014. – Vol. 27 (2). – P. 236–245. DOI: 10.20344/amp.4057.
51. EQ-5D [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://euroqol.org/> - дата обращения – 20.01.2021.
52. Assessment of quality of life [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://aqol.com.au/> - дата обращения – 20.01.2021.
53. Комелягина Е.Ю. Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни больных с периферической полинейропатией: валидация и перспективы применения / Е. Ю. Комелягина, М. Б. Анциферов, О. М. Уварова // *Сахарный диабет*. – 2014. – 17(2). – С. 56–65. DOI: 10.14341/DM2014256-65.
54. Measuring and valuing health. The University Of Sheffield [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://ugc.futurelearn.com/uploads/files/58/b4/58b44004-14ce-45eb-886c-db5fa958ae5/Measuring_and_Valuing_Health_Useful_Terminology.pdf
55. Health-related quality of life of the general German population in 2015: Results from the EQ-5D-5L / M. B. Huber, J. Felix, M. Vogelmann, R. Leidl // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2017. – Vol. 14 (4). – P. 426–437. DOI: 10.3390/ijerph14040426.
56. Golicki D. EQ-5D-5L Polish population norms / D. Golicki, M. Niewada // *Arch. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 13 (1). – P. 191–200. DOI: 10.5114/aoms.2015.52126.
57. Common patterns of morbidity and multi-morbidity and their impact on health-related quality of life: evidence from a national survey / R. E. Mujica-Mota, M. Roberts, G. Abel [et al.] // *Qual Life Res.* – 2015. – Vol. 24. – P. 909–918. DOI: 10.1007/s11136-014-0820-7.
58. Сухонос Ю. А. Особенности популяционного исследования качества жизни : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук / Ю. А. Сухонос. – СПб., 2003. – № 13 [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.dissertcat.com/content/osobennosti-populyatsionnogo-issledovaniya-kachestva-zhizni> (дата обращения: 19.01.2021).
59. Baker F. Quality of life in the evaluation of community support systems / F. Baker, J. Intagliata // *Evaluat. Progr. Plann.* – 1982. – Vol. 5 (1). – P. 69–79. DOI: 10.1016/0149-7189(82)90059-3.
60. Skevinkton S. M. Changes in quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100 / S. M. Skevinkton, A. Wright // *The British J. of Psychiatry*. – 2001. – Vol. 178. – P. 261–267.
61. SF-36 Health survey. Health assessments lab, medical outcomes trust and quality metric incorporated. - 2006.
62. Шипова Н. С. Применение методики «Краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни» в исследовании лиц с ограниченными возможностями здоровья / Н. С. Шипова // *Вестник КГУ*. – 2018. – № 4. – С. 250– 255.
63. Ware J. E. The MOS 36-item short form health survey: Conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbour // *Medical Care*. – 1992. – Vol. 30 (6). – P. 473–483.
64. Campolina A. G. SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life / A. G. Campolina R. M. Ciconelli // *Acta Reumatol. Port.* – 2008. – Vol. 33 (2). – P. 127–133.
65. Использование опросника SF-36 в оценке качества жизни у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией / Н. А. Шо-

стак, А. А. Клименко, В. С. Шеменкова, А. В. Свет // Клинист. – 2017. – Т. 11, № 3–4. – С. 44–49. DOI: 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-44-49

66. Ware J. E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view / J. E. Ware // BMJ. – 1993. – Vol. 306 (6890). – P. 1429–1430. DOI:10.1136/bmj.306.6890.1429.

67. Lins L. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review / L. Lins, F. M. Carvalho // SAGE Open Medicine. – 2016. – Vol. 4. – P. 1–12. DOI: 10.1177/2050312116671725.

68. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В. Н. Амирджанова, Д. В. Горячев, Н. И. Коршунов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2008. – Т. 46, № 1. – С. 36–48. DOI: 10.14412/1995-4484-2008-852.

69. Pelle A. J. What is the use? Application of the short form (SF) questionnaires for the evaluation of treatment effects / A. J. Pelle, N. Kupper, F. Mols, P. de Jonge // Qual. Life Res. – 2013. – Vol. 22 (6). – P. 1225–1230. DOI: 10.1007/s11136-012-0266-8.

70. Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. URL: <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf>. [Instructions for processing data obtained with the SF-36 questionnaire. URL access mode: <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf>. (In Russ.)].

REFERENCES

1. Novik TI, Ionova TI. Guidelines for the Study of Quality of Life in Medicine. [Руководство по исследованию качества жизни в медицине] Moscow: RAMS; 2012. Russian.

2. Novik AA, Matveev SA, Ionova TI. [Assessment of the patient's quality of life in medicine]. Klinicheskaya meditsina. 2000;2: 10-3. Russian.

3. Rasskazova Yel. [Methods for diagnosing the quality of life in the human sciences]. Vestn. Mosk. Ue-ta. Ser.14. Psikhologiya. 2012;3: 95-07. Russian.

4. Schalok RL. The concept of quality of life: what we know and do not know. J. of Intellectual Disability Res. 2004;48(3): 203-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2788.2003.00558.x> [Accessed March 2004].

5. Engel GE. The clinical application of the biopsychosocial model. Am. J. Psychiatry. 1980;137(5): 535-43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.137.5.535> [Accessed May 1980]

6. McSweeney AJ, Grant I, Heaton RK, Adams KM, Timms RM. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Arch Intern Med. 1982;142(3): 473-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1982.00340160057014> [Accessed March 1982]

7. Wenger NK, Mattson ME, Furberg CD, Elinson J. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. Am. J. Cardiol. 1984;54(7): 908-13. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149\(84\)80232-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(84)80232-5) [Accessed July 1984]

8. Malykhin FT. [Quality of life due to the state of health of elderly and senile persons]. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2011;1: 11-8. Russian.

9. Basskin LE. Practical Pharmacoeconomics: How to

71. Skevington S. M. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial A Report from the WHOQOL Group / S. M. Skevington, M. Lotfy, K. A. O'Connell // Quality of Life Res. – 2004. – Vol. 13 (2). – P. 299–310. DOI: 10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00.

72. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике : пособ. для врачей и психологов / Г. В. Бурковский, М. М. Кабанов, А. П. Коцюбинский [и др.]. – СПб., 1998. – 98 с.

73. Ferreira L. N. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient groups / L. N. Ferreira, P. L. Ferreira, L. N. Pereira // Acta Med. Port. – 2014. – Vol. 27 (2). – P. 236–245. DOI: 10.20344/amp.4057.79.

74. EQ-5D [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://euroqol.org/> - дата обращения – 03.01.2021.

75. Хабибуллина А. Р. Методология оценки качества жизни связанного со здоровьем с использованием опросника EQ-5D-3L / А. Р. Хабибуллина, Е. А. Александрова // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25, № 4. – С. 202–209. DOI: 10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209.

76. Амирджанова В. Н. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D) / В. Н. Амирджанова, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2007. – Т. 45, № 3. – С. 69–76. DOI: 10.14412/1995-4484-2007-691.

design, perform and analyze outcomes research. Cleveland: Advanstar Communication; 1998.

10. Kuapdykov YeK, Abdrakhmanov ZhS. [Quality of life as one of the informative methods for assessing the patient's condition]. Valeologiya. 2010;3: 9-12. Russian

11. Quality of life. Medical Encyclopedia. Shicago;1995.774 p.

12. Johnes PW. Quality of life measurement the value of standartization. Eur Resp Rev. 1997;7(42): 42-9.

13. Karimi M, Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? Pharmacoeconomics. 2016;34(7): 645-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9> [Accessed July 2016].

14. World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med. 1995;41(10): 1403-9.

15. Karimi M, Brazier J. Health, Health-related quality of life, and quality of life: What is the difference? Pharmacoeconomics. 2016;34(7): 645-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9> [Accessed July 2016].

16. Adeeva TN, Tikhonova IV, Khazova SA. [Life trajectories of adults with disabilities: theory and practice of research]. Peterburgskiy psikhologicheskii zhurnal. 2017;4: 25-44. Russian

17. Surmach MYu. [Health-related quality of life as a subject of study in the sociology of medicine]. Sotsiologiya. 2011;2: 100-4. Russian.

18. Spiridonov SP. [Life quality indicators and methodologies for their formation]. Voprosy sovremennoy nauki i praktiki. 2010;10-12 (31): 208-23. Russian

19. Afanaseva YeV. [Assessment of health-related quality of life]. *Kachestvennaya klin. praktika*. 2010;1: 36-8. Russian.
20. Vasserman LI, Trifonova YeA, Fedorova VL. [Internal picture of the disease in the structure of the quality of life in patients with somatic pathology]. *Sibirskiy psikhologicheskii zhurnal*. 2008;27: 67-71. Russian.
21. Novik AA, Ionova TI, Kishtovich AV. [General questionnaire of the study of the quality of life of the 2nd generation NJQoL-29]. *Vestnik mezhnatsionalnogo tsentra issledovaniya kachestva zhizni*. 2007;9-10: 25-31. Russian.
22. Savchenko TN, Golovina GM. Subjective quality of life: approaches, assessment methods, applied research. [Субъективное качество жизни: подходы, методы оценки, прикладные исследования]. Moscow: Publishing house "Institute of Psychology RAS"; 2006. Russian.
23. WHOQOL Group. Which Quality of life? *World Health Forum*. 1996;17(4): 354-6.
24. Guryleva ME, Zhuravleva MV, Aleeva GN. [Quality of life criteria in medicine and cardiology]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2006;10: 761-3. Russian.
25. Yevdokimov VI. [Scientific and methodological problems of assessing the quality of life]. *Vestnik psikiatrii*. 2008;27: 102-31. Russian.
26. Ware JE, Gandek B. Methods for testing data quality, scaling assumptions and reliability: the IQOLA Project Approach. *J. Clin. Epidemiol.* 1998;51(11): 945-52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356\(98\)00085-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0895-4356(98)00085-7) [Accessed November 1998].
27. Makai P, Brouwer WBF, Koopmanschap MA, Stolke EA, Nieboer AP. Quality of life instruments for economic evaluations in health and social care for older people: A systematic review. *Soc. Sci. Med.* 2014;102: 83-93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.11.050> [Accessed 2014].
28. Moroz IN. [Health-related quality of life assessment tools]. *Voennaya meditsina*. 2019;4: 78-85. Russian.
29. Yevsina OV. [Quality of life in medicine is an important indicator of a patient's health]. *Elektronnyy nauchnyy zhurnal «Lichnost v menyayushchemsya mire: zdorove, adaptatsiya, razvitiye»*. 2013;1: 119-33. Russian.
30. Sosnowski R, Kulpa M, Ziętałowicz U, Wolski JK, Nowakowski R, Bakula R, et al. Basic issues concerning health-related quality of life. *Cent European J Urol*. 2017;70: 206-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.5173/cej.2017.923> [Accessed 2017].
31. PROQOLID, the Patient-Reported Outcome and Quality Of Life [Electronic resource]. 2001-2014. Available from: <http://www.proqolid.org>.
32. Zoloev GK, Vasilchenko YeM. [Research on quality of life in clinical practice]. *Meditsina v Kuzbasse*. 2004;1: 41-4. Russian.
33. Yin S, Njai R, Barker L, Siegel PZ, Liao Y. Summarizing health-related quality of life (HRQOL): development and testing of a one-factor model. *Population Health Metrics*. 2016;14 (22): 22-30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12963-016-0091-3> [Accessed 2016].
34. Novik AA, Ionova TI. Guidelines for the Study of Quality of Life in Medicine. [Руководство по исследованию качества жизни в медицине] Saint Petersburg: Neva. OLMA-PRESS Star World; 2002. Russian.
35. Eurohis. Development of a generic health survey toolkit. [Разработка общего инструментария для опроса о состоянии здоровья] Moscow: Human rights; 2005. Russian.
36. Mihaila V, Enachescu D, Davila C. General Population Norms for Romania using the Short Form 36 Health Survey (SF-36). *QL News Letter*. 2001; 26:17-8.
37. Makarova UI, Yagudina RI. [Metology for calculating QALY in pharmacoeconomic modeling: using questionnaires for studying the patient's quality of life]. *Farmakoeconomika, teoriya i praktika*. 2018;1(6): 7-12. Russian. Available from: <http://dx.doi.org/10.30809/phe.1.2018.1> [Accessed 2018].
38. Ilic I, Milic I, Arandelovic M. Assessment quality of life: current approaches. *Acta Medica Medianae*. 2010;49(4): 52-60.
39. Sirgy MJ, Michalos AC, Ferris AL, Richard A, Easterlin RA, Patrick D, et al. The quality of life (QOL) research movement: Past, present and future. *Social Indicators Res.* 2006;76 (3): 343-466. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11205-005-2877-8> [Accessed March 2006].
40. Vlasov VV. The effectiveness of diagnostic tests. [Эффективность диагностических исследований] Moscow: Medicine; 2001. Russian.
41. Zvyagina NM, Kudrenko SS, Antonov OV. [Quality of life as a criterion for assessing the effectiveness of treatment and rehabilitation programs]. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015;6: 30-6. Russian.
42. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ*. 1993;306(6890): 1437-40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.306.6890.1437> [Accessed 1993].
43. Cella DF. Quality of Life: concepts and definition. *J. Pain Symptom Manage.* 1994; 9 (3):186-92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0885-3924\(94\)90129-5](http://dx.doi.org/10.1016/0885-3924(94)90129-5) [Accessed March 1994].
44. Eurohis: Development of a common toolkit for a health survey. [Разработка общего инструментария для опроса о состоянии здоровья] Moscow: Human rights; 2005. Russian.
45. Gote SV, Konstantinov VK. [Methods for assessing the quality of life of living organ donors]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2017;1:82-8. Russian. Available from: <http://dx.doi.org/10.15825/1995-1191-2017-1-82-88> [Accessed 2017].
46. Parolin MB, Lazzaretti CT, Lima JH, Freitas AC, Matias JE, Coelho JC. Donor quality of life after living donor liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2004;4(36): 912-13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.05.001> [Accessed May 2004].
47. Yevsina OV. [Quality of life in medicine is an important indicator of a patient's health status]. *Lichnost v menyayushchemsya mire: zdorove, adaptatsiya, razvitiye*. 2013;1: 119-33. Russian.
48. Zholdasbekova AS, Kalmataeva ZhA. [Modern approaches to the study of the quality of life in medicine and cardiology]. *Vestnik KazNMU*. 2016;3: 1-6. Russian.
49. Haverman L, van Rossum MAJ, van Veenendaal M, van den Berg M, Dolman KM, Swart J, et al. Effectiveness of a Web-Based Application to Monitor Health-Related Quality of Life. *Pediatrics*. 2013;131(2): e533-e43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0958> [Accessed February 2013].
50. Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira LN. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient

- groups. *Acta Med. Port.* 2014;27(2): 236-45. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.20344/amp.4057](http://dx.doi.org/10.20344/amp.4057) [Accessed February 2014].
51. EQ-5D. Electronic resource [Электронный ресурс]. Available from: <https://euroqol.org/> [Accessed 20.01.2021].
52. Assessment of quality of life. Electronic resource [Электронный ресурс]. Available from: <http://aqol.com.au/> [Accessed 20.01.2021].
53. Komelyagina YeYu, Antsiferov MB, Uvarova OM. [Russian-language version of the questionnaire for assessing the quality of life of patients with peripheral polyneuropathy: validation and application prospects]. *Sakharnyy diabet.* 2014;17(2): 56-65. Russian. Available from: <http://dx.doi.org/10.14341/DM2014256-65> [Accessed February 2017].
54. Measuring and valuing health. The University Of Sheffield. Electronic resource [Электронный ресурс]. Available from: https://ugc.futurelearn.com/uploads/files/58/b4/58b44004-14ce-45eb-886c-db5fa958ae5/Measuring_and_Valuing_Health_Useful_Terminology.pdf.
55. Huber MB, Felix J, Vogelmann M, Leidl R. Health-Related Quality of Life of the General German Population in 2015: Results from the EQ-5D-5L. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(4): 426-37. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph14040426> [Accessed April 2017].
56. Golicki D, Niewada M. EQ-5D-5L Polish population norms. *Arch Med Sci.* 2017;13(1): 191-200. Available from: <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2015.52126> [Accessed January 2017].
57. Mujica-Mota RE, Roberts M, Abel G, Elliott M, Lyratzopoulos G, Roland M, et al. Common patterns of morbidity and multi-morbidity and their impact on health-related quality of life: evidence from a national survey. *Qual Life Res.* 2015;24: 909-18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11136-014-0820-7> [Accessed 2015].
58. Sukhonos YuA. Features of the population study of the quality of life. [Особенности популяционного исследования качества жизни]. Saint Petersburg. 2003;13 Available from: <http://www.dissercat.com/content/osobennosti-populyatsionnogo-issledovaniya-kachestva-zhizni>. [Accessed 19.01.2021].
59. Baker F, Intagliata J. Quality of life in the evaluation of community support systems. *Evaluat Progr Plann.* 1982;5(1): 69-79. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0149-7189\(82\)90059-3](http://dx.doi.org/10.1016/0149-7189(82)90059-3) [Accessed January 1982].
60. Skevinton SM, Wright A. Changes in quality of life of patients receiving antidepressant medication in primary care: validation of the WHOQOL-100. *The British J. of Psychiatry.* 2001;178: 261-7.
61. SF-36 Health survey. Health assessments lab, medical outcomes trust and quality metric incorporated. 2006.
62. Shipova NS. [Application of the methodology "Brief WHO questionnaire for assessing the quality of life" in the study of persons with disabilities] *Vestnik KGU.* 2018;4: 250-5. Russian
63. Ware JE, Sherbour CD. The MOS 36-item short form health survey: Conceptual framework and item selection. *Medical Care.* 1992;30(6): 473-83.
64. Campolina AG, Ciconelli RM. SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life. *Acta Reumatol Port.* 2008;33(2): 127-33.
65. Shostak NA, Klimenko AA, Shemenkova VS, SvetAV. [The use of the SF-36 questionnaire in assessing the quality of life in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Klinitsist.* 2017; 3-4(11): 44-9. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-44-49](http://dx.doi.org/10.17650/1818-8338-2017-11-3-4-44-49) [Accessed November 2017]. Russian.
66. Ware JE. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view. *BMJ.* 1993; 306 (6890): 1429-30. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.1136/bmj.306.6890.1429](http://dx.doi.org/10.1136/bmj.306.6890.1429) [Accessed 1993].
67. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Medicine.* 2016;4: 1-12. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.1177/2050312116671725](http://dx.doi.org/10.1177/2050312116671725) [Accessed 2016].
68. Amirdzhanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, Rebrov AP, Sorotskaya VN. [Population indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2008;1(46): 36-48. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.14412/1995-4484-2008-852](http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2008-852) [Accessed 2008]. Russian.
69. Pelle AJ, Kupper N, Mols F, de Jonge P. What is the use? Application of the short form (SF) questionnaires for the evaluation of treatment effects. *Qual Life Res.* 2013;22(6): 1225-30. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.1007/s11136-012-0266-8](http://dx.doi.org/10.1007/s11136-012-0266-8) [Accessed June 2013].
70. Instructions for processing data obtained using the SF-36 questionnaire. [Инструкция по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36]. Available from: <http://bono-esse.ru/blizzard/RPP/sf36.pdf>. Russian.
71. Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial A Report from the WHOQOL Group. *Quality of Life Res.* 2004;13(2): 299-310. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00](http://dx.doi.org/10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00) [Accessed February 2004].
72. Burkovskiy GV, Kabanov MM, Kotsyubinskiy AP, Levchenko YeV, Lomachenkov AS. The use of the quality of life questionnaire (WHO version) in psychiatric practice: A guide for doctors and psychologists. [Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ) в психиатрической практике: Пособие для врачей и психологов] Saint Petersburg; 1998. Russian.
73. Ferreira LN, Ferreira PL, Pereira LN. Comparing the performance of the SF-6D and the EQ-5D in different patient groups. *Acta Med. Port.* 2014; 27(2): 236-45. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.20344/amp.4057.79](http://dx.doi.org/10.20344/amp.4057.79) [Accessed February 2014].
74. EQ-5D [Electronic resource]. Available from: <https://euroqol.org/> [Accessed 03.01.2021]
75. Khabibullina AR, Aleksandrova YeA. [Methodology for assessing health-related quality of life using the EQ-5D-3L questionnaire]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2019;4(25): 202-9. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209](http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209) [Accessed 2019]. Russian.
76. Amirdzhanova VN, Erdes ShF. [Validation of the Russian version of the general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2007;3(45): 69-76. Available from: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2007-691> [Accessed 2007]. Russian.

Отримано 02.02.21

УДК 16.89-008.454+616.8-009.836.14
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12097

Л. Г. Кутузова^{1,2}, М. І. Марущак²

КНП «Клінічний пологовий будинок Пресвятої Діви Марії»¹
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України²

СОН ЯК РЕГУЛЯТОР ЗДОРОВ'Я ОРГАНІЗМУ

Сон як регулятор здоров'я організму

Л. Г. Кутузова^{1,2}, М. І. Марущак²

КНП «Клінічний пологовий будинок Пресвятої Діви Марії»¹
Тернопільський національний медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України²

Резюме. Сон є важливим фізіологічним процесом, тому його порушення негативно впливає на фізичне та психологічне здоров'я. В останні роки сонливість та проблеми зі сном є ендемічними серед населення.

Мета дослідження – проаналізувати сучасні дані щодо функції сну в нормі та за умови порушень сну.

Матеріали і методи. Для реалізації поставленої мети було проаналізовано наукову літературу за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були «функції сну», «порушення сну».

Результати. Відновлення сну асоціюється з поліпшенням фізичних, когнітивних та психологічних показників. Під час сну відбуваються множинні процеси росту та гомеостазу. Сон також впливає на імунні процеси. Адаптивні імунні клітини відіграють значну роль у пластичності мозку. Так само імунні клітини важливі для загоєння ран та ангіогенезу. Підвищений рівень циркулюючого кортизолу, пов'язаний з недосипанням, пов'язаний із запізненням загоєння ран та підвищеним ризиком тяжкої інфекції. Гормон росту та секреція пролактину збільшуються під час сну для сприяння анаболізму протеїнів. І навпаки, підвищення рівня продукції кортикостероїдів, пов'язане з недосипанням, пов'язане з катаболізмом протеїнів та збільшенням витрат енергії. Нейрокогнітивні та психологічні процеси зростають під час сну. На кодування та консолідацію пам'яті впливає порушення сну. Сон відіграє роль в афективній реактивності, яка також модулює пам'ять. Достатній сон необхідний для процесів пам'яті, які часто страждають при неврологічних захворюваннях та травмах. Особи, які мають розлади сну, також мають підвищений ризик депресії. Порушення сну та психічні розлади мають двосторонній взаємозв'язок. Скорочена тривалість сну асоціюється з підвищеним ризиком летального наслідку від ішемічної хвороби серця або інсульту.

Висновки. Порушення сну часто виникають у результаті захворювань організму, що, у свою чергу, веде до поглиблення розладів сну.

Ключові слова: сон; розлади; захворюваність.

Sleep as a regulator of the body health

L. G. Kutuzova^{1,2}, M. I. Marushchak²

Clinical Maternity Hospital of the Blessed Virgin Mariya¹
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University²

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. Sleep is an important physiological process, so its violation negatively affects physical and psychological health. In recent years, drowsiness and sleep problems have been endemic among the population.

The aim of the study – to analyze current data on sleep function in normal and sleep disorders.

Materials and Methods. To achieve this goal, the scientific literature for the last decade, which is available on the Internet, was analyzed, the key words were "sleep functions", "sleep disorders".

Results. Restoration of sleep is associated with improved physical, cognitive and psychological performance. During sleep, multiple processes of growth and homeostasis occur. Sleep also affects immune processes. Adaptive immune cells play a significant role in brain plasticity. Immune cells are also important for wound healing and angiogenesis. Elevated circulating cortisol associated with sleep deprivation is associated with delayed wound healing and an increased risk of severe infection. Growth hormone and prolactin secretion are increased during sleep to promote protein anabolism. Conversely, the increase in corticosteroid production associated with sleep deprivation is associated with protein catabolism and increased energy expenditure. Neurocognitive and psychological processes increase during sleep. Coding and memory consolidation are affected by sleep disturbances. Sleep plays a role in affective reactivity, which also modulates memory. Adequate sleep is necessary for memory processes, which often suffer from neurological diseases and injuries. People with sleep disorders are also at increased risk for depression. Sleep disorders and mental disorders have a two-way relationship. Shortened sleep duration is associated with an increased risk of death from coronary heart disease or stroke.

Conclusions. Sleep disorders often occur as a result of diseases of the body, which, in turn, leads to a deepening of sleep disorders.

Key words: sleep; disorders; morbidity.

ВСТУП

Сон є важливим фізіологічним процесом, тому його порушення негативно впливає на фізичне [1] та психологічне здоров'я [2]. В останні роки сонливість та проблеми зі сном є ендемічними серед населення [3]. В останні роки сонливість та проблеми зі сном є ендемічними серед населення [3]. Приблизно третина дорослого населення має певні форми порушення сну. Окремі дослідження продемонстрували, що вік, стать, соціально-економічний статус, спосіб життя, надмірне використання смартфонів та психологічний стан є факторами ризику порушення сну [4–7].

Метою дослідження було проаналізувати сучасні дані щодо функції сну в нормі та за умови порушень сну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети було проаналізовано наукову літературу за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були «функції сну», «порушення сну».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Регуляція сну зосереджена в гіпоталамусі, який контролює складні взаємодії нейромедіаторів, які стимулюються світлом, мелатоніном та нервовими шляхами [8]. Сон – це фізіологічний стан, що складається з двох ключових фаз: нешвидкого руху очей (NREM) та швидкого руху очей (REM). Сон NREM складається з легкого сну, помірного сну та глибокого сну [9]. REM вважається найбільш відновлювальною фазою сну. Здорові люди проходять через фази NREM та REM кілька разів протягом ночі, кожен цикл триває 90–100 хв [8, 10]. При цьому часті переривання сну, такі, як при госпіталізації, при чергуванні медперсоналу, гальмують справжній спокійний сон [10, 11].

Загальновідомо, що сон відіграє роль у фізичному, когнітивному та психологічному самопочутті. До недавнього часу функції сну були в основному теоретичними, теорії переважно зосереджувались на адаптації та відновленні. Моделі на тваринах показали, що сон не є виключно відновним або ж адаптивним. На експериментальній моделі Aton et al. [12] визначили, що сон необхідний для консолідації пам'яті. Xie et al. [13] відкрили механізм, за допомогою якого мозок відновлюється від токсичного інтерстиційного «сміття» під час сну. Без сну, пам'ять зазнала б негативного впливу, а нейротоксини зруйнували б мозок.

Відновлення сну асоціюється з поліпшенням фізичних, когнітивних та психологічних показників [14]. Під час сну відбуваються множинні процеси росту та гомеостазу. Сон також впливає на імунні процеси. Клітинний імунітет і функція ци-

токінів змінюються при порушенні сну [8, 15, 16]. Адаптивні імунні клітини відіграють значну роль у пластичності мозку [17]. Так само імунні клітини важливі для загоєння ран та ангиогенезу. Підвищений рівень циркулюючого кортизолу, пов'язаний з недосипанням, пов'язаний із запізненням загоєння ран та підвищеним ризиком тяжкої інфекції [18]. McGonigal [19] описав функції ендокринної системи під час сну. Вісь гіпоталамус–гіпофіз–щитоподібна залоза важлива для фізичного відновлення. Гормон росту та секреція пролактину збільшуються під час сну для сприяння анаболізму протеїнів. І навпаки, підвищення рівня продукції кортикостероїдів, пов'язане з недосипанням, пов'язане з катаболізмом протеїнів та збільшенням витрат енергії [8]. Нейрокогнітивні та психологічні процеси зростають під час сну. Дослідження на експериментальних тваринах показали, що сон модулює нейропластичність [20]. На кодування та консолідацію пам'яті впливає порушення сну. Сон відіграє роль в афективній реактивності, яка також модулює пам'ять [21, 22]. Достатній сон необхідний для процесів пам'яті, які часто страждають від неврологічних захворювань та при травмах.

Результати дослідження порушень та розладів сну дають деяке розуміння впливу сну на фізичні, когнітивні та психологічні симптоми. Експериментальні дослідження показали, що відсутність сну швидше призводить до летального результату, ніж голодування [14]. Обмеження сну в людей корелює з низкою когнітивних процесів. Ferrara et al. [23] вивчали обмеження сну серед студентів і визначили, що сон відіграє важливу роль у запам'ятовуванні та просторовому навчанні. У дослідженні Lo et al. пильність і тривала увага були когнітивними сферами, на які найбільше впливає порушення сну [24]. Подібні висновки також повідомляли Valenza et al. [18], який заявив, що на пам'ять, словесне навчання, увагу та прийняття рішень впливають порушення сну. Mellman [25] стверджує, що розлади сну сприяють розвитку стійкого посттравматичного стресового розладу. Особи, які мають розлади сну, також мають підвищений ризик депресії [26]. Порушення сну та психічні розлади мають двосторонні взаємозв'язки, про що свідчать більш високі показники розладів сну в осіб із психіатричними та психологічними захворюваннями [27]. Біль і сон також мають зворотний взаємозв'язок: посилення болю призводить до погіршення сну, що, у свою чергу, веде до посилення болю [18, 27]. Rywell [28] зазначає, що скорочена тривалість сну асоціюється з підвищеним ризиком летального наслідку від ішемічної хвороби серця або інсульту. Особи, які працюють по змінах, мають підвищений ризик серцево-судинних та

шлунково-кишкових захворювань [29]. Також існує думка, що ці особи мають більший ризик розвитку раку молочної залози, цукрового діабету 2 типу та патологій вагітності. Для змінних працівників також є характерним високий рівень виробничого травматизму внаслідок порушення сну.

REFERENCES

1. Morovatdar N, Ebrahimi N, Rezaee R. Sleep duration and risk of atrial fibrillation: a systematic review. *Journal of atrial Fibrillation*. 2019;11(6): 2019.
2. Newman B, Enright PL, Manolio TA. Sleep disturbance, psychosocial correlates, and cardiovascular disease in 5201 older adults: the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1997;45(1): 1-7.
3. Ferrara M, De Gennaro L. How much sleep do we need? *Sleep Medicine Reviews*. 2001;5(2): 155-79.
4. Ohayon MM, Zulley J. Correlates of global sleep dissatisfaction in the German population. *Sleep*. 2001;24(7): 780-7.
5. Nojoudi M, Ghalehbandi M, Kafashi S. Sleep pattern in medical students and residents. *Archives of Iranian Medicine*. 2009;12(6): 542-9.
6. Bixler EO, Kales A, Soldatos CR. Prevalence of sleep disorders in the Los Angeles metropolitan area. *The American Journal of Psychiatry*. 1979;136(10): 1257-62.
7. Demirci K, Akgönül M, Akpinar A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. *Journal of Behavioral Addictions*. 2015;4(2): 85-92.
8. Kamdar BB, Needham DM, Collop NA. Sleep deprivation in critical illness: Its role in physical and psychological recovery. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2012;27(2): 97-111. DOI: 10.1177/0885066610394322
9. Berger AM. Update on the state of the science: Sleep wake disturbances in adult patients with cancer. *Oncology Nursing Forum*. 2009;36(4): E165-E177. DOI:10.1188/09
10. Matthews EE. Sleep disturbances and fatigue in critically ill patients. *AACN Advances in Critical Care*. 2011;22(3): 204-24. DOI: 10.1097/NCI.0b013e31822052cb
11. Bihari S, McEvoy RD, Matheson E. Factors affecting sleep quality of patients in intensive care unit. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2012;8(3): 301-7. Available from: <http://www.aasmnet.org/jcsm/>
12. Aton SJ, Suresh A, Broussard C. Sleep promotes cortical response potentiation following visual experience. *Sleep*. 2014;37(7): 1163-70.
13. Xie L, Kang H, Xu Q. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*. 2013;342: 373-7.
14. Brand S, Kirov R. Sleep and its importance in adolescence and in common adolescent somatic and psychiatric conditions. *International Journal of General Medicine*. 2011;4: 425-42. DOI: 10.2147/IJGM.S11557
15. Faraut B, Boudjeltia KA, Vanhamme L. Immune, inflammatory and cardiovascular consequences of sleep restriction and recovery. *Sleep Medicine Reviews*. 2012;16(2): 137-49. DOI: 10.1016/j.smrv.2011.05.001

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать про те, що фізіологічний сон забезпечує фізичне й психологічне здоров'я. Порушення сну часто виникають в результаті захворювань організму, що, у свою чергу, веде до поглиблення розладу сну.

16. Maurovich-Horvat E, Pollmacher T, Sonka K. The effects of sleep and sleep deprivation on metabolic, endocrine and immune parameters. *Prague Medical Report*. 2008;109(4): 275-85. Available from: <http://pmr.cuni.cz/journalhome-1308>
17. Schwartz M, Kipnis J, Rivest S. How do immune cells support and shape the brain in health, disease, and aging? *The Journal of Neuroscience*. 2013;33(45): 17587-96. DOI: 10.1523/NEUROSCI.3241-13.2013
18. Valenza MC, Rodenstein DO, Fernandez-de-las-Penas C. Consideration of sleep dysfunction in rehabilitation. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2011;15(3): 262-7. DOI: 10.1016/j.jbmt.2010.07.009
19. McGonigal KS. The importance of sleep and the sensory environment to 57 critically ill patients. *Intensive Care Nursing*. 1986;2(2): 73-83.
20. Dash MB, Douglas CL, Vyazovskiy VV. Long term homeostasis of extracellular glutamate in the rat cerebral cortex across sleep and waking states. *Journal of Neuroscience*. 2009;29(3): 620-9.
21. Walker MP. The role of sleep in cognition and emotion. *Annals of the New York Academy of Science*. 2009;1156: 168-97. DOI: 10.1111/j.1749- 6632.2009.04416.x
22. Zunzunegui C, Gao B, Cam E. Sleep disturbance impairs stroke recovery in the rat. *Sleep*. 2011;34(9): 1261-9.
23. Ferrara M, Iaria G, Tempesta D. Sleep to find your way: The role of sleep in the consolidation of memory for navigation in humans. *Hippocampus*. 2008;18(8): 844-51.
24. Lo JC, Groeger JA, Santhi N, et al. Effects of partial and acute total sleep deprivation on performance across cognitive domains, individuals and circadian phase. *PLoS ONE*. 2012;7(9): e445987.
25. Mellman TA. A human model that suggests a role for sleep in the cognitive neuropsychology of PTSD and recovery. *Sleep*. 2009;32(1): 9-10.
26. AlDabal L, BaHammam AS. Metabolic, endocrine, and immune consequences of sleep deprivation. *Open Respiratory Medicine Journal*. 2011;5: 31-43.
27. Dogan O, Ertekin S, Dogan S. Sleep quality in hospitalized patients. *Journal of Clinical Nursing*. 2005;14: 107-3.
28. Pywell A. Promoting sleep in neurorehabilitation patients: Theory and practice. *British Journal of Neuroscience Nursing*. 2013;9: 16-21.
29. Harma M. Work hours in relation to work stress, recovery, and health. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*. 2006;32(6): 502-14.

Отримано 06.03.21

S. O. Yastremska, O. M. Krekhovska-Lepiavko, B. A. Lokay, O. V. Bushtynska, S. V. Danchak

I. Horbachevsky Tenopil National Medical University

THE INFLUENCE OF CHRONIC DISEASES ON THE MANIFESTATION
OF COVID-19 INFECTIONThe influence of chronic diseases on the manifestation
of COVID-19 infectionS. O. Yastremska, O. M. Krekhovska-Lepiavko,
B. A. Lokay, O. V. Bushtynska, S. V. Danchak

I. Horbachevsky Tenopil National Medical University

e-mail: yastremska@tdmu.edu.ua

Summary. The first known case of infection from the novel coronavirus was recorded almost one year ago, in China's Hubei province. The city of Wuhan was infamous the world over as the original virus epicenter, seeing more than half of China's reported cases and deaths. The outbreak of COVID-19 virus, as sickened more than 14.7 million people. At least 610,200 people have died.

The aim of the study – to analyze and systematize the literature data about the influence of chronic diseases on the manifestation of COVID-19 infection.

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 chronic disorders on the course of COVID-19.

Results. A sample of patients hospitalized with COVID-19 across 14 states of the USA in March was analyzed by The Centers for Disease Control and Prevention. It was found that many (89 %) had underlying health problem and 94 % of patients were at the age 65 and older. The case fatality rate for those under age 60 was 1.4 percent. For those over age 60, the fatality rate jumps to 4.5 percent. The older the population, the higher the fatality rate. For those 80 and over, COVID-19 appears to have a 13.4 percent fatality rate. Moreover, it was recognized, that older adults don't present in a typical way of the course of different disorders, and we're seeing that with Covid-19 as well.

Conclusions. Chronic diseases and conditions are on the rise worldwide. COVID-19 became the most challenging pandemic influencing all countries worldwide. Chronic diseases are suggested to be one of the main causes of different life-threatening complications of COVID-19 infection and one of the main factors of poor prognosis for the patients.

Key words: COVID-19; viral infection; chronic disorders.

Вплив хронічних захворювань на перебіг
COVID-19С. О. Ястремська, О. М. Креховська-Лепявко,
Б. А. Локай, О. В. Буштинська, С. В. ДаньчакТернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Перший відомий випадок інфікування новим коронавірусом був зафіксований більше року тому в китайській провінції Хубей. Місто Ухань, в якому було зареєстровано більше половини випадків зараження та смерті в результаті COVID-19, стало відомим у всьому світі як оригінальний епіцентр вірусу. Під час спалаху вірусу COVID-19 захворіло понад 14,7 млн людей. Щонайменше 610 200 людей загинули.

Мета дослідження – проаналізувати та систематизувати літературні дані про вплив хронічних захворювань на прояви інфекції COVID-19.

Матеріали і методи. У дослідженні використані публікації світової наукової літератури про інфекцію COVID-19, зокрема про причини та механізми її розвитку, лікування, ускладнення та її наслідки, а також вплив різних хронічних розладів на перебіг COVID-19.

Результати. Центром контролю та профілактики захворювань США був проведений аналіз вибірки пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, у 14 штатах США в березні 2020 р. У ході даного аналізу було встановлено, що у більшості пацієнтів (89 %) мали місце супутні захворювання, а 94 % осіб були у віці 65 років і старше. Рівень летальних випадків у віці до 60 років становив 1,4 %. В осіб віком більше 60 років відмічалося підвищення рівня смертності до 4,5 %. Для людей у віці більше 80 років смертність від COVID-19 становить 13,4 %. Окрім того, було встановлено, що для людей похилого віку не характерний типовий перебіг COVID-19.

Висновки. Частота випадків хронічних захворювань зростає у всьому світі. Пандемія COVID-19 стала однією з найскладніших глобальних пандемій. Вважається, що хронічні захворювання є однією з основних причин різних загрозливих для життя ускладнень COVID-19 та одним з основних факторів несприятливого прогнозу для пацієнтів.

Ключові слова: COVID-19; вірусна інфекція; хронічні розлади.

INTRODUCTION After first appearing in Wuhan, China in December 2019, the novel coronavirus spread to at least 181 countries and regions. Nowadays, the coronavirus COVID-19 is affecting 222 countries and territories around the world [1].

The first confirmed coronavirus cases outside China occurred on January 20, in Japan, Thailand and South Korea [2]. On January 21, the first case in the U.S. was identified in Washington state.

On January 24, the first two European cases were confirmed in France. By February 1, eight European nations had confirmed cases of COVID-19, and a month later that count had risen to 24 countries with at least 2.200 cases, most of them in Italy. On March 11, Italy eclipsed 10.000 cases and the World Health Organization declared the outbreak a pandemic – the first since H1N1 in 2009. That's also when China, the original epicenter, began seeing drops in daily counts of new cases.

March also saw exponential spread of the virus throughout the U.S., with all 50 states reporting cases by March 17.

The disease was confirmed to reach Canada on January 27, 2020, after a man who had returned to Toronto from Wuhan, Hubei, China, tested positive.

The coronavirus pandemic was confirmed to spread to Ukraine when its first case was confirmed to be hospitalized in Chernivtsi Oblast on March 3, 2020, a man who had travelled from Italy to Romania by plane and then arrived in Ukraine by car [3].

Globally, as of 5:34pm CET, December 20, 2020, there were 75 479 471 confirmed cases of COVID-19, including 1 686 267 deaths, reported to WHO [4].

The aim of the study – to analyze and systematize the literature data about the influence of chronic diseases on the manifestation of COVID-19 infection.

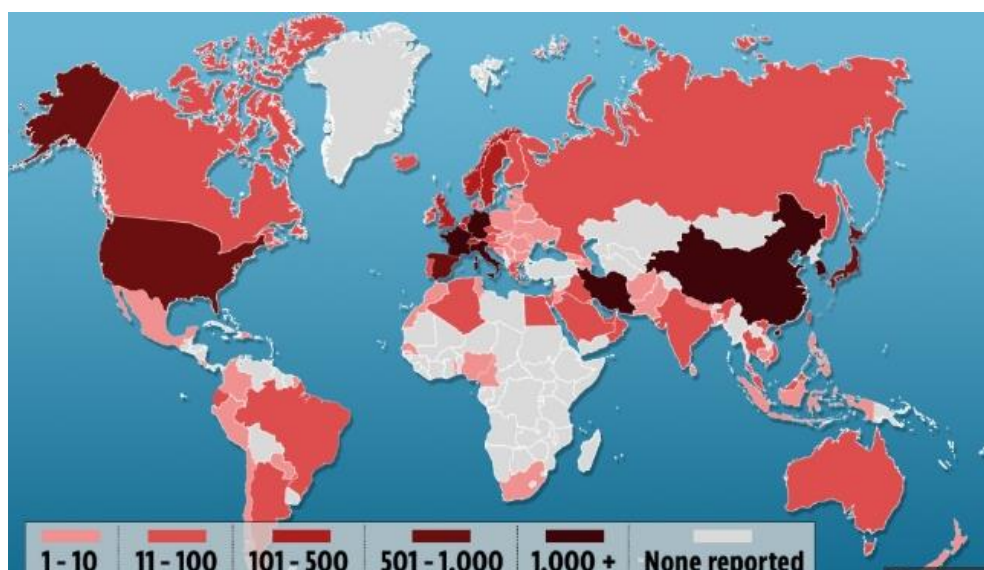
MATERIALS AND METHODS. The study uses publications of the world scientific literature on COVID-19 infection, in particular the causes and mechanisms of its development, treatment, complications and its consequences as well as the influence of different chronic disorders on the course of COVID-19.

RESULTS AND DISCUSSION

The Centers for Disease Control and Prevention analyzed a sample of patients hospitalized with COVID-19 across 14 states of the USA in March and found that many had underlying health problems. It was recognized that 89 % of those hospitalized in March had underlying conditions [5]. 94 % of patients were at the age 65 and older.

Taking into account that the entering gates for COVID 19 are localized in the upper respiratory system and in the lungs, the results of CDC analyses demonstrate, that the percentage of COVID patients with underlying respiratory disorders is low, comparing to other diseases, for example, hypertension. As you can see from the diagram, the number of all patients with COPD is approximately 11 %, comparing to 50 % of all patients with hypertension, which is 5 fold higher. The diagram shows that almost 73 % and 23 % of COVID patients with hypertension and COPD, respectively, were at the age of 65 and older. At the same time, it is observed that obesity is a really important risk factor of COVID 19, because among 48 % of patients with that disorder 41 % were older adults (65+). Talking about diabetes, it is on the third place in the list of underlying conditions, associated with COVID 19 with the percentage of all patients equal to 28. It is necessary to point, that 31 % of them were at the age 65 years and older.

The journal Lancet Infectious Diseases published the latest estimates of the death rate of COVID-19.



Picture 1. Confirmed Cases of COVID-19 Worldwide.

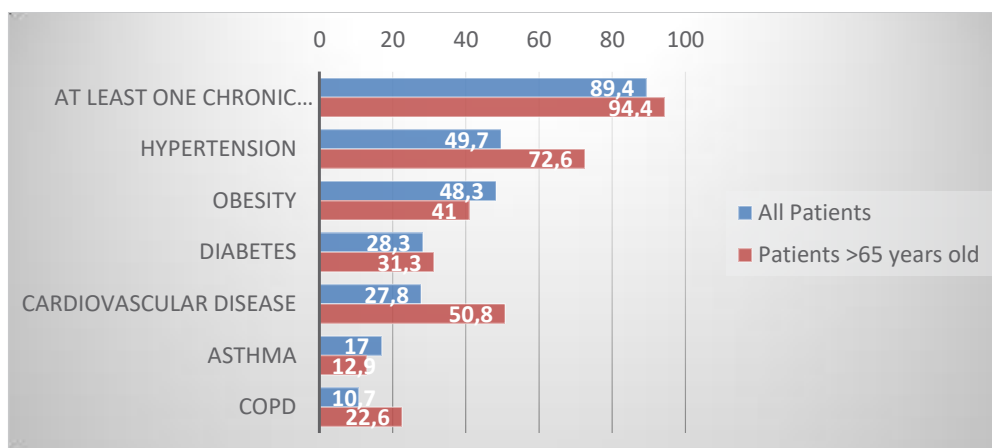


Diagram 1. Chronic Conditions in Patients Hospitalized with COVID-19 (Source: U.S. Centers for Disease Control and Prevention).

The paper found that globally, **the case fatality rate** for those under age 60 was 1.4 percent [6]. For those over age 60, the fatality rate jumps to 4.5 percent. The older the population, the higher the fatality rate. For those 80 and over, COVID-19 appears to have a 13.4 percent fatality rate.

In the US, the CDC **reports**, “overall, 31 % of cases, 45 % of hospitalizations, 53 % of ICU admissions, and 80 % of deaths associated with COVID-19” are among adults older than 65. “With the highest percentage of severe outcomes among persons aged ≥85 years.” (To note: This CDC data is compiled from February 12 to March 16, when there were just 4.226 confirmed cases in the United States.) [7].

In a Morbidity and Mortality Weekly Report published by the CDC on April 3, it was reported that, among 457 ICU hospital admissions and 1.037 non-ICU hospitalizations, 78 % and 71 % respectively occurred in

those with one or more reported underlying health conditions [8].

Another Chinese study published in the New England Journal of Medicine found that, of 1.099 hospitalized patients, coexisting illnesses were more common among those with severe disease (38.7 %) versus non-severe disease (21 %) [9].

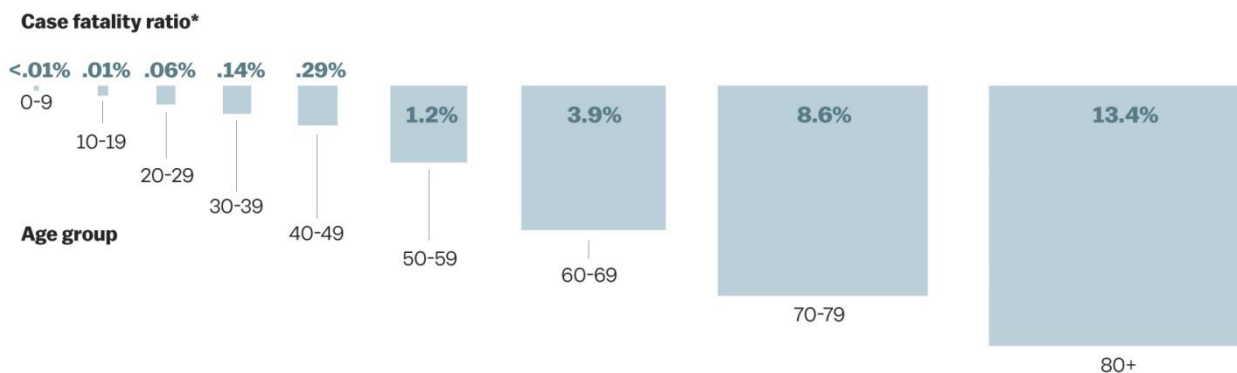
If you look at the data [10], older adults and those with chronic health problems who get COVID-19 are more likely to require hospitalization and admission to an intensive care unit. And so far in the US, 80% of the deaths from the new coronavirus virus have occurred in people who were older.

But this raises a number of questions:

- What do they mean by “older”?
- Which chronic diseases are most important?
- Why does older age and chronic disease increase the risk of COVID-19?

Covid-19's case fatality rate increases with age, according to China's data

Case fatality ratios are estimated from aggregate data on cases and deaths in mainland China from January 1 to February 11, 2020.



*Adjusted for incomplete data. Values are rounded down.

Source: *Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis*, The Lancet

Vox

1,099 hospitalized patients

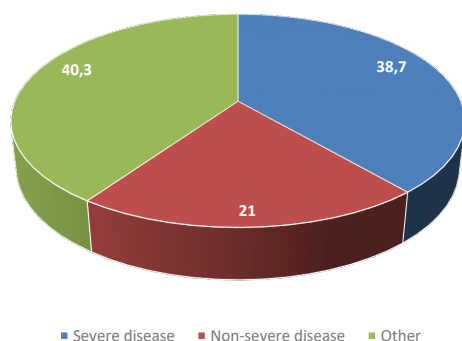


Diagram 2. Chinese study.

“Older” is more than a number

When it comes to coronavirus, the CDC's magic number is now set at 65. That's the age at which risk of severe disease, complications, and death from COVID-19 appears to rise.

Which chronic diseases put people at higher risk from COVID-19?

What do health experts mean when they talk about chronic diseases that put some people at increased risk of severe disease with COVID-19? It varies, but generally includes people who have

- heart disease
- high blood pressure
- diabetes
- asthma or other chronic lung diseases
- HIV
- a suppressed immune system due to a disease or a treatment

Why do older age and chronic disease increase risk for severe illness if a person gets COVID-19?

It's not entirely clear, but here are some possibilities:

- **An immune system weakened by age or illness** is unable to fight off the virus, which could lead to an overwhelming infection.
- **The immune system “misfires” or has an exaggerated response** in some people, triggering so much inflammation and tissue damage that the immune reaction itself causes complications.
- **Organ damage due to existing or past illness** might make additional damage caused by the

virus more than a person can handle; one example is smoking-related lung disease complicated by respiratory infection from the new coronavirus.

- **The stress of a viral infection can increase demand** on already damaged or aging organs (such as the heart).

- **Medications taken to treat chronic conditions** could increase the severity of infection. One suggestion (unproven so far) is that a family of medicines called ACE inhibitors allows more viral organisms to enter cells. ACE inhibitors are commonly taken by people with diabetes and hypertension, perhaps explaining why these conditions are linked to more severe disease.

We need more research to understand whether one or more of these is most important, or whether there are other factors at play.

Symptoms of COVID-19

COVID-19 is typically signaled by three symptoms: a fever, an insistent cough and shortness of breath [11, 12, 13]. But older adults – the age group most at risk of severe complications or death from this condition – may have none of these characteristics.

Instead, seniors may seem “off” – not acting like themselves – early on after being infected by the coronavirus. They may sleep more than usual or stop eating. They may seem unusually apathetic or confused, losing orientation to their surroundings. They may become dizzy and fall. Sometimes, seniors stop speaking or simply collapse.

As an example, Dr. Quratulain Syed, an Atlanta geriatrician, describes a man in his 80s who she treated in mid-March. Over a period of days, this patient, who had heart disease, diabetes and moderate cognitive impairment, stopped walking and became incontinent and profoundly lethargic. But he didn't have a fever or a cough. His only respiratory symptom: sneezing off and on.

The man's elderly spouse called 911 twice. Both times, paramedics checked his vital signs and declared he was OK. After another worried call from the overwhelmed spouse, Syed insisted the patient be taken to the hospital, where he tested positive for COVID-19.

So, it is very important to remember, that with a lot of conditions, older adults don't present in a typical way, and we're seeing that with COVID-19 as well.

Table 2. Symptoms of COVID-19

Typical Symptoms	Atypical Symptoms Common for Older Adults
a fever	sleep more than usual
an insistent cough	stop eating
shortness of breath	unusually apathetic
	confused, losing orientation
	dizzy and fall
	stop speaking
	Collapse

COVID-19 infection in people with diabetes

The COVID-19 infection is a double challenge for people with diabetes [14]. Diabetes has been reported to be a risk factor for the severity of the disease and at the same time patients have to control glucose in a situation with a decreased and more variable food intake. Diabetes is a risk factor for hospitalisation and mortality of the COVID-19 infection. Diabetes was a comorbidity in 22 % of 32 non-survivors in a study of 52 intensive care patients. In another study of 173 patients with severe disease, 16.2 % had diabetes, and in further study of 140 hospitalised patients, 12 % had diabetes. When comparing intensive care and non-intensive care patients with COVID-19, there appears to be a twofold increase in the incidence of patients in intensive care having diabetes. Mortality seems to be about threefold higher in people with diabetes compared with the general mortality of COVID-19 in China.

What explain the increase risk of diabetes?

It is a fact that people with diabetes are at increased risk of infections including influenza and for related complications such as secondary bacterial pneumonia. Diabetes patients have impaired immuneresponse to infection both in relation to cytokine profile and to changes in immune-responses including T-cell and macrophage activation. Poor glycaemic control impairs several aspects of the immune response to viral infection and also to the potential bacterial secondary infection in the lungs. It is likely that many of the patients with diabetes in China have been in poor metabolic control when infected by COVID-19.

Many patients with type 2 diabetes are obese and obesity is also a risk factor for severe infection. It was illustrated during the influenza A H1N1 epidemic in 2009 that the disease was more severe and had a longer duration in about twofold more patients with obesity who were then treated in intensive care units compared with background population. Metabolic active abdominal obesity is associated with higher risk. The abnormal secretion of adipokines and cytokines like TNF-alfa and interferon characterise a chronic low-grade in abdominal obesity and may induce an impaired immune-response. People with severe abdominal obesity also have mechanical respiratory problems, with reduced ventilation of the basal lung sections increasing the risk of pneumonia as well as reduced oxygen saturation of blood. Obese subjects also have an increased asthma risk, and those patients with obesity and asthma have more symptoms, more frequent and severe exacerbations and reduced response to several asthma medications.

Lastly, late diabetic complications such as diabetic kidney disease and ischemic heart disease may complicate the situation for people with diabetes, making them frailer and further increasing the severity of COVID-19 disease and the need for care such as acute dialysis. Some findings indicate that COVID-19

could cause acute cardiac injury with heart failure, leading to deterioration of circulation.

Role of angiotensin-converting enzymes in the development of COVID 19 infection

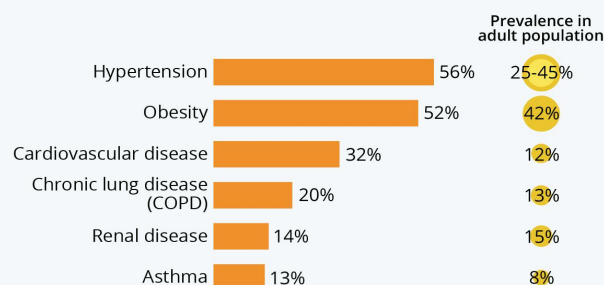
The most frequent comorbidities to COVID 19 are hypertension and diabetes. Both diseases are often treated with angiotensin-converting enzymes (ACE) inhibitors. According to one theory [15], coronavirus binds to target cells through angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which expressed in the epithelial cells in the lungs, blood vessels and in the intestine. In patients treated with ACE and angiotensin II receptor blockers, expression of ACE2 is increased. Therefore, it has been suggested that ACE2 expression may be increased in these two groups of patients with hypertension and diabetes, which could facilitate infection with COVID-19 and increase the risk of severe disease and fatality.

Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of COVID 19?

Surprisingly, the prevalence of chronic respiratory disease among patients with COVID-19 appears to be lower than other underlying disorders among the general population. If you take a look on the results of analyses of preliminary hospitalizations of adult COVID 19 patients in US as of April 19, 2020, you will recognize that 56 % of them had hypertension, with the prevalence in adult population 25–45 %. It was also observed, that more than a half of hospitalized patients (52 %), which correspondes to 42 % of all adult population were, obese. And only 13 % of COVID patients had asthma. The results of this analysis are consistent with the results of the previous CDC analyses of a sample of patients, hospitalized with COVID 19 in March [16]. This is not the case for other chronic diseases and leads us to hypothesise that lung disease, patients' behaviour or, more likely,

Which Underlying Conditions Do COVID-19 Patients Have?

Share of hospitalized adult COVID-19 patients in the U.S. which had the following underlying medical conditions



Preliminary hospitalizations as of April 18, 2020. U.S. adult prevalence latest available from CDC NHIS, NHANES or BRFSS (2016-2018)
Source: CDC



statista

their treatment may have some protective effective.

Sadly, patients with underlying lung disease who develop COVID-19 and are hospitalised have worse outcomes, with a case fatality rate of 6.3 % compared to 2.3 % overall in China. These individuals may have less reserve to cope with the pulmonary effects of severe infection or their immunopathological abnormalities may make them more susceptible to developing pulmonary inflammation and ARDS.

FACTORS of lower reported prevalence of asthma and COPD in patients diagnosed with COVID-19

The lower reported prevalence of asthma and COPD in patients diagnosed with COVID-19 might be due to one or a number of factors [17]. First, it is possible that, in contrast to the diagnosis of diabetes, there was substantial underdiagnosis or poor recognition of chronic respiratory disease in patients with COVID-19, particularly in China. However, this seems unlikely, as in very recent data (March 23, 2020) from Italy, among 355 patients dying with COVID-19 (mean age 79.5 years), diabetes was reported in 20.3 % of patients but COPD was not listed as a comorbidity for any patient.

A second possibility is that having a chronic respiratory disease protects against COVID-19, perhaps through a different immune response elicited by the chronic disease itself. However, this theory is not supported by the finding that among those with COVID-19 who have COPD as a comorbidity, mortality is increased, as would otherwise be expected.

A third possibility is that therapies used by patients with chronic respiratory diseases can reduce the risk of infection or of developing symptoms leading to diagnosis. It is important to note that, at most, only

around half of patients with COPD in China take treatments that are standard in Europe and North America, but up to 75 % of people in China with asthma use inhaled corticosteroids. Yet, the possibility that inhaled corticosteroids might prevent (at least partly) the development of symptomatic infection or severe presentations of COVID-19 cannot be ignored. By contrast, a systematic review on the use of systemic corticosteroids to treat SARS, once established, showed no benefit but possible harm.

Coronavirus and smoking: What does the World Health Organization say?

Given that tobacco use is thought to kill an estimated eight million people every year, a report that claimed that smokers were less likely to contract coronavirus raised eyebrows [18].

The preliminary study, by the Pitié-Salpêtrière Hospital in Paris, stated that "current smoking status appears to be a protective factor against the infection by SARS-CoV-2" [19].

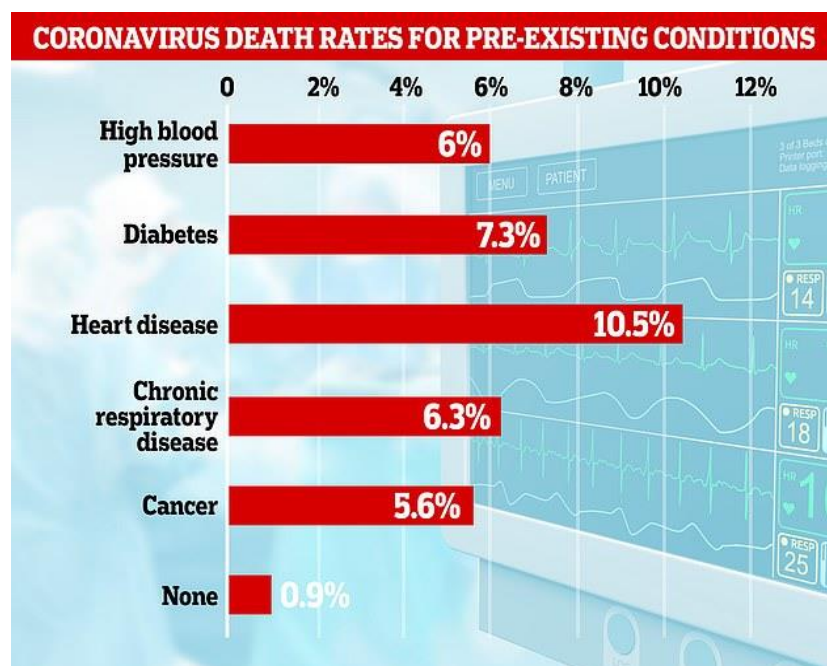
Pitié-Salpêtrière Hospital wrote that "nicotine may be suggested as a potential preventive agent against COVID-19 infection", based on scientific literature and the hospital's own observations.

But the study also warned that "nicotine is a drug of abuse responsible for smoking addiction

So what do world health experts say? Are smokers less likely to contract the virus?

No. According to the World Health Organization (WHO), those who smoke are likely to be more vulnerable to infection.

"The act of smoking means that fingers (and possibly contaminated cigarettes) are in contact with lips which increases the possibility of transmission of the virus from hand to mouth," said the WHO.



Smoking products such as water pipes often involve the sharing of mouthpieces and hoses, which could facilitate the transmission of COVID-19 in communal and social settings.

Smokers may also already have lung disease or reduced lung capacity which would greatly increase the risk of serious illness.

Conditions that increase oxygen needs or reduce the ability of the body to use it properly will put patients at higher risk of serious lung conditions such as pneumonia.

Studies also show that smokers were more likely to die than non-smokers during the Middle Eastern Respiratory Syndrome (MERS) outbreak in 2012.

In a further statement, the World Health Organization say they are currently reviewing research and studies concerning smoking and nicotine. The current evidence suggests that the severity of COVID is higher among smokers. The only people who should be using nicotine patches right now are people who need to use them to quit smoking.

A report in March by the European Centre for Disease Control (ECDC) has also identified smokers as a "vulnerable group" to infection from COVID-19.

REFERENCES

1. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAiArIH_BRB2EiwALfbH1P1AoShtJDKrJ0rAjR5n6U_f10_-LBb1bRI3-mu9dluTHHdQKK8uMRoCKcYQAvD_BwE
2. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
3. In Ukraine – the first case of coronavirus. Ukrainska pravda. March 3, 2020). Available from: <https://www.pravda.com.ua/news/2020/03/3/7242332/> Ukrainian.
4. <https://covid19.who.int/>
5. Garg S, Kim L, Whitaker M. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69: 458-64.
6. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 30.
7. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69: 343-6.
8. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 –United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69: 382-6.
9. https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed
10. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fspecific-groups%2Fhigh-risk-complications%2Folder-adults.html
11. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. China medical treatment expert group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020
12. COVID-19 Surveillance Group. Characteristics of COVID-19 patients dying in Italy: report based on available data on March 20th, 2020.
13. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) –United States, February 12–March 16, 2020.
14. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes/1-covid-19-and-diabetes.html>
15. https://www.researchgate.net/publication/342901626_Role_of_angiotensin-converting_enzyme_2_ACE2_in_COVID-19
16. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report–57. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020.
17. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720312007#bi005>
18. Miyara M, Tubach F, Martinez V, Panzini-Morelot C, Pernet J, Haroche J, Morawiec E, Gorochoff G, Caumes E, Hausfater P, Combes A, Similowski T, Amoura Z. Low incidence of daily active smokers in patients with symptomatic COVID19. *Qeios* 2020.
19. <https://www.qeios.com/read/FXGQSB>

Received 01.02.21

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ SHORT REPORTS

УДК 616.12-07:053.2/.6

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.12099

С. В. Дзига, О. В. Бакалець, Н. Б. Бегош

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

КАРДІОМІОПАТІЯ ТАКОЦУБО В УМОВАХ COVID-19

Кардіоміопатія Такоцубо в умовах COVID-19

С. В. Дзига, О. В. Бакалець, Н. Б. Бегош

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

Резюме. Збільшення кількості випадків захворювання на COVID-19 у всьому світі супроводжується зростанням серцево-судинних ускладнень, пов'язаних з ним, одним із яких є синдром Такоцубо. Клініцисти повинні знати про різноманітність кардіальних проявів для розробки відповідної стратегії діагностики та лікування.

Мета дослідження – проаналізувати наукові джерела і вивчити особливості виникнення синдрому Такоцубо як некоронарогенного ураження серця в умовах пандемії, викликаної вірусом SARS-CoV-2.

Матеріали і методи. У дослідженні опрацьовано літературні публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були «синдром Такоцубо», «стресіндукована кардіоміопатія», «COVID-19».

Результати. У міру прогресування пандемії COVID-19 у глобальному масштабі окреслюється розмаїта картина кардіологічних ускладнень, що варіюють від безсимптомних чи симптомних електрокардіографічних змін та аритмій серця до розвитку тяжкого міокардіального ушкодження з виникненням гострої серцевої недостатності. Уразливість серцево-судинної системи значною мірою пов'язана з механізмом входу вірусу, ушкодженням ендотелію та загальною імунною відповіддю організму людини. Відомості про кардіоміопатію Такоцубо, що є одним із некоронарогенних синдромів у пацієнтів із COVID-19, засновані на результатах досліджень з відносно невеликими вибірками і на вивченні серії клінічних випадків. Ушкодження міокарда виникає унаслідок потужного викиду катехоламінів, що може бути спричинене збільшенням рівня прозапальних цитокінів в умовах «цитокінового шторму». Крім того, дослідження вказують на збільшення частоти виникнення стресової кардіоміопатії у пацієнтів із негативним результатом на SARS-CoV-2 під час пандемії COVID-19, що дозволяє припустити ключову роль психологічного стресу в її розвитку.

Висновки. Зв'язок між пандемією, спричиненою вірусом SARS-CoV-2 та розвитком стресової кардіоміопатії, є беззаперечним. В одних випадках ця патологія

Takotsubo cardiomyopathy in the setting of COVID-19

S. V. Dzyha, O. V. Bakalets, N. B. Behosh

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: dzygasv@tdmu.edu.ua

Summary. It is anticipated that as the number of COVID-19 cases rises worldwide, there will be an increase in the number of associated cardiovascular complications, and Takotsubo syndrome is one of them. Clinicians should be aware of the diversity of cardiovascular complications and should strategize appropriately for diagnosing and managing them.

The aim of the study – to analyze the literature on the features of Takotsubo syndrome in COVID-19 pandemic.

Materials and Methods. The study looked at scientific publications over the last decade that are available on the Internet, with the keywords "Stress cardiomyopathy", "Takotsubo syndrome", "COVID-19".

Results. As COVID-19 pandemic progresses globally, a clear picture of cardiovascular manifestation and associated complications is emerging. The reports in the literature illustrate various cardiovascular complications of COVID-19 infection, including acute myocardial infarction, myocarditis, cardiomyopathy, arrhythmias and venous thromboembolism. Information on Takotsubo cardiomyopathy as a complication of COVID-19 is based on the results of studies with relatively limited number of case reports and case series. Patients with COVID-19 have been shown to have elevated levels of proinflammatory cytokines. The cytokine storm brought about by overwhelming systemic COVID-19 disease can be the physical and chemical stressor. Furthermore, studies also reported an increased incidence of development of stress cardiomyopathy due to COVID-19 pandemic in COVID-19-negative patients suggesting a key role for psychological distress in its development.

Conclusions. The correlation between the SARS-CoV-2 virus pandemic and the development of stress cardiomyopathy is undeniable. In some cases, it is a cardiac manifestation of infectious disease

виникала на тлі COVID-19 та ускладнювала перебіг захворювання, в інших ситуаціях була наслідком підвищення рівня стресу та тривоги в умовах пандемії.

Ключові слова: стресова кардіоміопатія; синдром Такоцубо; COVID-19; SARS-COV-2.

ВСТУП

В умовах пандемії, викликаній вірусом SARS-CoV-2, активно триває всебічне вивчення згубного впливу нового збудника на органи та системи. Доведено, що поряд із залученням легеневої тканини, інфекційний процес при COVID-19 значною мірою зачіпає і серцево-судинну систему, викликаючи міокардит, гострий коронарний синдром, фатальні аритмії, артеріальні та венозні тромботичні ускладнення. Відомості про кількість серцевих проявів нагромаджуються разом із зростанням захворюваності на COVID-19, важливими є знання про їх причини, про потребу настороженості щодо їх виявлення, про діагностичні можливості та шляхи лікування. Деякі з серцевих станів (тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, перикардит, міокардит) можуть бути першими маніфестними проявами коронавірусної інфекції, і інформацію про це необхідно поширювати [1]. Нас зацікавив зв'язок між пандемією COVID-19 та розвитком кардіоміопатії Такоцубо (стресової кардіоміопатії, синдрому розбитого серця), наслідки якої можуть бути фатальними, а діагностика нерідко утруднена, адже за груднинний біль у поєднанні зі змінами на ЕКГ часто помилково трактують як прояви інфаркту міокарда передньої стінки лівого шлуночка [2, 3].

Метою дослідження було проаналізувати наукові джерела і вивчити особливості виникнення синдрому Такоцубо як некоронарогенного ураження серця в умовах пандемії, викликаній вірусом SARS-CoV-2.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано літературні публікації за останнє десятиліття, які доступні у мережі «Internet», ключовими словами були «синдром Такоцубо», «стресіндукована кардіоміопатія», «COVID-19».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Синдром Такоцубо (дослівний переклад з японської – «пастка для восьминога») залишається недостатньо вивченою і рідкісною нозологією [4, 7], частота його виявлення коливається в межах 1–3 % пацієнтів із підозрою на гострий коронарний синдром [6]. Розвивається патологія переважно у жінок у постменопаузі, за наявності фізичного, емоційного чи комбінованого тригера. Крім класичного психоемоційного стресу (хвороба, смерть близької людини, конфлікт у сім'ї, втрата роботи,

is triggered by Coronavirus SARS-CoV-2, in other situations it is the result of increased anxiety and stress due to COVID-19 pandemic.

Key words: stress cardiomyopathy; Takotsubo syndrome; COVID-19; SARS-COV-2.

судовий розгляд, стихійне лихо й ін.) або фізичного фактора, тригерами можуть бути проведення діагностичної чи лікувальної маніпуляції, гостра дихальна недостатність (загострення бронхіальної астми, ХОЗЛ, пневмоторакс), тиреотоксикоз, панкреатит, холецистит, сепсис, наявність злоякісних пухлин і проведена з цього приводу хіміо- чи променева терапія, вагітність, тривалий авіаційний шум та ін. Разом з тим, як для жінок провідним є емоційний чинник, для чоловіків провокуючим фактором часто є фізичний тригер у вигляді різних захворювань чи оперативних втручань [2, 4, 12].

Клінічні прояви синдрому Такоцубо нагадують такі при будь-якій формі гострого коронарного синдрому (ГКС) – біль у грудях, задишка, епізоди синкопе, пришвидшене серцебиття, погіршення параметрів гемодинаміки аж до розвитку гострої серцевої недостатності та зупинки серця. У зв'язку з цим є певні складнощі в диференційній діагностиці та верифікації діагнозу. Важливою діагностичною ознакою є наявність транзиторної дисфункції лівого шлуночка (гіпокінезія, акінезія, дискінезія), яка проявляється апікальним балонуванням або порушенням руху його стінок, що зазвичай виходить за межі кровопостачання однієї коронарної артерії. Значимими є нові зміни на ЕКГ у вигляді елевачії/депресії сегмента ST та інверсії зубця Т, хоча інколи вони можуть бути відсутні. В класичному варіанті рівні кардіоспецифічних маркерів незначно підвищені, а показник мозкового натрійуретичного пептиду суттєво збільшеним. Золотим стандартом діагностики захворювання в даний час є коронароангіографія з вентрикулографією. Нові міжнародні діагностичні критерії Takotsubo InterTAK (2018) вказують на неврологічні порушення та феохромоцитому як потенційні тригери, переважну вразливість жінок у постменопаузі та не заперечують наявності супутньої ІХС у пацієнтів [4–9, 11].

Питання патогенетичних механізмів розвитку синдрому Такоцубо залишається вивченим неповністю, жодна з теорій не отримала остаточного підтвердження [14]. Літературні дані свідчать про причетність спазму коронарних артерій, наявності ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу, порушення мікроциркуляторного русла. Вирішальними у розвитку нозології є активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи, раптовий надлишок катехоламінів у поєднанні з підвищеною чутливістю до них кардіоміоцитів, мікроциркуляторного русла серцевого м'яза з розви-

тком тривалої, але зворотної дисфункції лівого шлуночка. Припускають, що основними механізмами є спазм коронарних артерій, прямий кардіотоксичний вплив катехоламінів та оглушення (гібернація) міокарда [4, 14, 19–21].

У літературі є ряд повідомлень про розвиток синдрому Такоцубо у хворих з тяжким перебігом COVID-19. Р. Meyer et al. (2020) описали типовий випадок кардіоміопатії Такоцубо у 83-річної жінки з COVID-19, яка надійшла в стаціонар зі скаргами на за груднинний біль. На ЕКГ реєструвалася елевация сегмента ST в межах 1 мм у всіх грудних відведеннях у поєднанні з глибокими інвертованими зубцями Т. Ці зміни супроводжувалися підвищенням рівня тропоніну I до 1142 нг/л (норма <14 нг/л) і типовою картиною при ехокардіографії – апікальним балонуванням лівого шлуночка з гіперкінезом базальних сегментів. Коронароангіографія не виявила значного ураження коронарних артерій. Через кілька днів лабораторні, ЕКГ і ЕхоКГ зміни повністю регресували [23].

А. Minhas et al. (2020) описали випадок синдрому Такоцубо, що супроводжувався розвитком кардіогенного шоку в 58-річної пацієнтки з тяжкою формою COVID-19. На ЕКГ при госпіталізації реєструвалися синусова тахікардія 130 на 1 хв, елевация сегмента ST 1 мм у відведеннях I і aVL, реципрокна депресія – в III, aVF, незначна поширена депресія інтервалів PR. З урахуванням результатів ЕКГ та підвищеного рівня тропоніну, диференціальний діагноз проводився між ІМ з елевациєю сегмента ST, стресовою кардіоміопатією і міоперикардитом. За даними ЕхоКГ було виявлено акінезію і гіпокінезію ряду сегментів лівого та правого шлуночків, апікальне балонування, зниження фракції викиду лівого шлуночка до 20 %. Проте зазначені зміни на ЕхоКГ не корелювали з ЕКГ-картиною та рівнем підвищення тропоніну I. Виконання коронарографії обмежувалося тяжкістю стану пацієнтки у зв'язку з розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому і кардіогенного шоку. Через 6 діб при контрольній ЕхоКГ відзначено нормалізацію скоротливості міокарда та ФВ ЛШ (55 %). Враховуючи швидке відновлення функції серця, зниження рівня тропоніну I і відсутність ознак Q-інфаркту міокарда за даними ЕКГ, зроблено висновок, що гостра серцева недостатність при COVID-19 була зумовлена стресовою кардіоміопатією [24].

Таким чином, клінічна симптоматика та початкові зміни на ЕКГ при синдромі Такоцубо, інфаркті міокарда, міокардиті схожі, проте при стресовій кардіоміопатії вони є повністю зворотні впродовж 6–14 днів. Спільними для усіх пацієнтів з даною нозологією були: наявність транзиторного порушення локальної скоротливості лівого шлуночка, зона якого виходить за межі території кровопостачання однієї коронарної артерії; невідповідність рівня підвищен-

ня маркерів ушкодження міокарда обсягу ураженого серцевого м'яза; відсутність ознак атеротромбозу і гострого ушкодження атеросклеротичної бляшки за даними коронароангіографії [3, 25].

До прямого ураження міокарда при COVID-19 причетні значне вірусне навантаження з наступним проникненням вірусних частинок через рецептори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ-2), що експресуються в міоцитах та ендотелії судин, ушкоджувальна дія власної імунної системи на організм [1, 13, 16]. Тяжкий перебіг захворювання супроводжується «цитокіновим штормом» – масивним викидом прозапальних цитокінів (IL6, IL10, TNFα та ін.), що має своїм наслідком розвиток тяжких, нерідко летальних ускладнень [10]. Гіперцитокінемія, запальний каскад, мікрovasкулярний тромбоз, гіпоксія у поєднанні зі збільшеними метаболічними потребами міокарда під час гострої хвороби можуть слугувати потужними тригерами для активації симпатoadреналової системи та підвищення рівня катехоламінів. Є думка про те, що надмірний рівень кортизолу внаслідок активації надниркових залоз у пацієнтів із COVID-19 у поєднанні з надлишком катехоламінів та цитокінів може також чинити прямий токсичний вплив на кардіоміоцити [15, 27]. Усі ці чинники при наявності факторів ризику, які сприяють підвищеній сприйнятливості організму (зниження вмісту естрогенів, генетичні фактори та спадковість, психічні й неврологічні розлади), можуть призвести до розвитку стресової кардіоміопатії у пацієнтів із COVID-19 [2, 16].

Емоційні фактори – тривога та страх перед тяжкістю самого COVID-19, контакт із госпіталізованим членом сім'ї, занепокоєння соціально-економічними витратами, нічні кошмари та нав'язливі думки, пов'язані з пандемією, все це може призвести до центральної симпатичної гіперактивації та сприяти розвитку стресіндукованої кардіоміопатії [22]. Нещодавно було проведено ретроспективне групове дослідження, метою якого було з'ясувати, чи може психологічний, соціальний і економічний стрес пояснити підвищення поширеності стресової кардіоміопатії, або ж це SARS-CoV-2 провокує розвиток стану, що нагадує синдром Такоцубо [26]. Результати дослідження виявили, що частота розвитку стресової кардіоміопатії зросла при пандемії COVID-19 порівняно з допандемією (7–8 проти 1–2 %). У всіх пацієнтів із групи обстежуваних був негативний результат на SARS-CoV-2. [18]. Результати дослідження Jabri A. et al. показали, що пацієнти зі стресовою кардіоміопатією під час пандемії мали значно довший середній термін перебування в стаціонарі, ніж до пандемії (8 днів проти 4–5 днів). Аналіз результатів показав більшу захворюваність на вказану нозологію під час пандемії серед чоловіків (35 %), разом з тим, як стресова кардіоміопатія уражає переважно

жінок в менопаузальному періоді. Виходячи з цього, вчені припускають, що саме психологічний стрес внаслідок пандемії підвищив ризик виникнення синдрому Такоцубо [18, 26].

Є припущення про те, що кардіоміопатія Такоцубо може також виникати у пацієнтів, які перенесли раніше COVID-19 і вже вилікувались, чому сприяє тривога під час тривалої пандемії, або ж це є проявом посттравматичного стресового розладу [17]. Автори дослідження зазначають, що пандемічний стрес може бути важливим механізмом розвитку ТТС. Згідно з одним з опитувань, найпоширенішою проблемою страху перед COVID-19 було здоров'я інших людей (батьків, коханої людини, бабусь і дідусів), неспроможність системи охорони здоров'я, зрив економіки, масова паніка, власне здоров'я, негаразди в суспільстві, особисті фінансові проблеми [22].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Оришин Н. Д. Серцево-судинні ускладнення у пацієнтів із COVID-19 : опис клінічного випадку та огляд літератури / Н. Д. Оришин, Ю. А. Іванів // Праці НТШ. Медичні науки. – 2020. – Т. 62, № 2. – С. 87–98.
2. Суспицына И. Н. Синдром такоцубо. Клинико-патогенетические аспекты. Основы диагностики и лечения / И. Н. Суспицына, И. А. Сукманова // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 2. – С. 96–103.
3. Особенности электрокардиографических изменений при некоронарогенных синдромах у пациентов с COVID-19 / Е. В. Шляхто, Е. В. Пармон, Э. Р. Бернгардт [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 7. – С. 194–200.
4. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (Part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology / J.-R. Ghadri, I. S. Wittstein, A. Prasad [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – No. 39 (22). – P. 2032–2046.
5. Schultz T. Stress-induced cardiomyopathy in Sweden: Evidence for different ethnic predisposition and altered cardio-circulatory status / T. Schultz, Y. Shao, B. Redfors [et al.] // Cardiology. – 2012. – No. 122 (3). – P. 180–186.
6. Wittstein I. S. Stress cardiomyopathy: A syndrome of catecholamine mediated myocardial stunning? / I. S. Wittstein // Cellular and Molecular Neurobiology. – 2012. – No. 32 (5). – P. 847–857.
7. Redfors B. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction — A report from the SWEDEHEART registry / B. Redfors, R. Vedad, O. Angerås [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2015. – No. 185. – P. 282–289.
8. Madias J. E. Why the current diagnostic criteria of Takotsubo syndrome are outmoded: A proposal for new criteria. / J. E. Madias // International Journal of Cardiology. – 2014. – No. 174 (3). – P. 468–470.
9. Parodi G. Revised clinical diagnostic criteria for Tako-tsubo syndrome: The Takotsubo Italian Network proposal. / G. Parodi, R. Citro, B. Bellandi, [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2014. – No. 172(1). – P. 282–283.
10. Prasad A. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: An analysis from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction / A. Prasad, G. Dangas, M. Srinivasan [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2014. – No. 83 (3). – P. 343–348.
11. Lyon A. R. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: A position statement from the taskforce on Takotsubo syndrome of the heart failure Association of the European Society of Cardiology: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome / A. R. Lyon, E. Bossone, B. Schneider [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2016. – No. 18 (1). – P. 8–27.
12. Aizawa K. Takotsubo cardiomyopathy: Japanese perspective / K. Aizawa, T. Suzuki // Heart Failure Clinics. – 2013. – No. 9 (2). – P. 243–247. DOI: 10.1016/j.hfc.2012.12.001.
13. Staedtke V. Disruption of a self-amplifying catecholamine loop reduces cytokine release syndrome / V. Staedtke, R.-Y. Bai, K. Kim [et al.] // Nature. – 2018. – No. 564 – P. 273–277.
14. Синдром Такоцубо: современные представления о патогенезе, распространенности и прогнозе / А. С. Шилова, А. О. Шмоткина, А. А. Яфарова [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 598–604.
15. Salah H. Takotsubo cardiomyopathy and COVID-19 infection / M. Husam Salah, L. Jawahar Mehta // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2020. – No. 21. – P. 1299–1300.
16. Gomez J. COVID-19-associated takotsubo cardiomyopathy / J. Gomez, G. Nair, P. Nanavaty [et al.] // BMJ Case Rep. – 2020. – No. 13. – e236811.
17. Delmas C. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with Tako-Tsubo cardiomyopathy – knew physiopathological hypothesis / C. Delmas, O. Lairez, E. Mulin [et al.] // Circ. J. – 2013. – No. 77. – P. 175–180.

ВИСНОВКИ

На даний час відомості про кардіоміопатію Такоцубо засновані на результатах досліджень з відносно невеликими вибірками і на вивченні серії клінічних випадків. Проте зв'язок між пандемією, спричиненою вірусом SARS-CoV-2, та розвитком стресової кардіоміопатії, є беззаперечним. В одних випадках ця патологія виникала на тлі COVID-19 та ускладнювала перебіг захворювання, в інших ситуаціях була наслідком підвищення рівня стресу та тривоги в умовах пандемії. Систематизація даних про вплив SARS-CoV-2 на серцево-судинну систему надзвичайно важлива, так як поглиблює розуміння клінічного перебігу захворювання та його наслідків. Рання діагностика та лікування стресової кардіоміопатії при COVID-19 може зменшити внутрішньолікарняну смертність та кардіоваскулярні ускладнення.

18. Jabri A. Incidence of stress cardiomyopathy during the coronavirus disease 2019 pandemic / A. Jabri, A. Kalra, A. Kumar [et al.] // JAMA Network Open. – 2020. – No. 3 (No. 7). – e2014780.

19. Giavarini A. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with pheochromocytoma or functional paraganglioma / A. Giavarini, A. Chedid, G. Bobrie [et al.] // Heart. – 2013. – No. 99 (19). – P. 1438–1444.

20. Finsterer J. CNS disease triggering Takotsubo stress cardiomyopathy / J. Finsterer, K. Wahbi // International Journal of Cardiology. – 2014. – No. 177(2). – P. 322–329.

21. Suzuki H. Evidence for brain activation in patients with Takotsubo cardiomyopathy / H. Suzuki, Y. Matsumoto, T. Kaneta [et al.] // Circulation Journal. – 2014. – No. 78. – P. 256–258.

22. Gerritsen L. Fear of Corona virus (COVID-19): G. Martens predictors in an online study conducted in March 2020 / L. Gerritsen, S. Duijndam, E. Saleminck [et al.] // J. Anxiety Disord. – Access mode : <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102258>.

REFERENCES

1. Oryshchyn ND, Ivaniv YA [Cardiovascular complications in COVID-19: case report and concise review]. Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci. 2020;62(2): 87-98. Ukrainian.

2. Suspitsyna IN, Sukmanova IA [Takotsubo syndrome. Clinical and pathogenetic aspects. Basics of diagnosis and treatment]. Kardiologiya. 2020;60(2): 96-103. Russian.

3. Shlyakhto EV, Parmon EV, Bergardt ER, Zhabina ES [Features of electrocardiographic changes in non-coronary syndromes in patients with COVID-19]. Ros Card J. 2020;25(7): 194-00. Russian.

4. Ghadri J-R, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. European Heart Journal. 2018;39(22): 2032-46.

5. Schultz T, Shao Y, Redfors B, Bergmann Sverrisdóttir Y, Råmunddal T, Albertsson P et al. Stress-Induced Cardiomyopathy in Sweden: Evidence for Different Ethnic Predisposition and Altered Cardio-Circulatory Status. Cardiology. 2012;122(3): 180-6.

6. Wittstein IS. Stress cardiomyopathy: A syndrome of catecholamine mediated myocardial stunning? Cellular and Molecular Neurobiology. 2012;32(5): 847-57.

7. Redfors B, Vedad R, Angerås O, Råmunddal T, Petursson P, Haraldsson I et al. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction — A report from the SWEDEHEART registry. International Journal of Cardiology. 2015;185: 282-9.

8. Madias JE. Why the current diagnostic criteria of Takotsubo syndrome are outmoded: A proposal for new criteria. International Journal of Cardiology. 2014;174(3): 468-70.

9. Parodi G, Citro R, Bellandi B, Provenza G, Marrani M, Bossone E. Revised clinical diagnostic criteria for Takotsubo syndrome: The Takotsubo Italian Network proposal. International Journal of Cardiology. 2014;172(1): 282-3.

10. Prasad A, Dangas G, Srinivasan M, Yu J, Gersh BJ, Mehran R et al. Incidence and angiographic characteristics of patients with apical ballooning syndrome (takotsubo/stress cardiomyopathy) in the HORIZONS-AMI trial: An analysis

23. Meyer P. Typical takotsubo syndrome triggered by SARS-CoV-2 infection / P. Meyer, S. Degrauwe, C. Van Delden [et al.] // Eur. Heart J. – 2020. – No. 41 (19). – P. 1860.

24. Minhas A. Takotsubo syndrome in the setting of COVID-19 / A. Minhas, P. Scheel, B. Garibaldi [et al.] // JACC Case Rep. – 2020. – No. 2 (9). – P. 1321–1325.

25. Ghadri J. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology / J. Ghadri, I. Wittstein, A. Prasad [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – No. 39 (22). – P. 2032–2046.

26. Desai H. D. COVID-19 pandemic induced stress cardiomyopathy: a literature review / H. D. Desai, K. Sharma, D. M. Jadeja [et al.] // Int. J. Cardiol. Heart Vasc. – 2020. – No. 31. – P. 100628.

27. Penefsky Z. J. Inotropic effects of dexamethasone in mammalian heart muscle / Z. J. Penefsky, M. Kahn // Eur. J. Pharmacol. – 1971. – No. 15. – P. 259–266.

from a multicenter, international study of ST-elevation myocardial infarction. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2014;83(3): 343-8.

11. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Current state of knowledge on Takotsubo syndrome. European Journal of Heart Failure. 2016;18(1): 8-27.

12. Aizawa K, Suzuki T. Takotsubo Cardiomyopathy: Japanese perspective. Heart Failure Clinics. 2013;9(2): 243-7.

13. Staedtke V, Bai R-Y, Kim K, Darvas M, Davila ML, Riggins GJ, et al. Disruption of a self-amplifying catecholamine loop reduces cytokine release syndrome. Nature. 2018;564: 273-7.

14. Shilova AS, Shmotkina AO, Yafarova AA, Gilyarov MYu [Takotsubo syndrome: Contemporary views on the pathogenesis, prevalence and prognosis]. Rats farmakot v kardiol. 2018;14(4): 598-04. Russian

15. Husam M Salah, Jawahar L Mehta Takotsubo cardiomyopathy and COVID-19 infection. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. 2020;21: 1299-300.

16. Gomez J, Nair G, Nanavaty P, Rao A, Marinescu K, Suboc T. COVID-19-associated takotsubo cardiomyopathy BMJ Case Rep 2020;13: 236-40.

17. Delmas C, Lairez O, Mulin E, Delmas T, Boudou N, Dumonteil N, Biendel-Picquet C, Roncalli J, Elbaz M, Galinier M, Carrié D. Anxiodepressive disorders and chronic psychological stress are associated with Tako-Tsubo cardiomyopathy – new physiopathological hypothesis. Circ. J. 2013;77: 175-80.

18. Jabri A, Kalra A, Kumar A, et al., Incidence of stress cardiomyopathy during the coronavirus disease 2019 pandemic, JAMA Network Open. 2020;3(7): e2014780.

19. Giavarini A, Chedid A, Bobrie G, Plouin P-F, Hagège A, Amar L. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with pheochromocytoma or functional paraganglioma. Heart. 2013;99(19): 1438-44.

20. Finsterer J, Wahbi K. CNS disease triggering Takotsubo stress cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2014;177(2): 322-9.
21. Suzuki H, Matsumoto Y, Kaneta T, Sugimura K, Takahashi J, Fukumoto Y et al. Evidence for Brain Activation in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy. *Circulation Journal*. 2014;78: 256-8.
22. Martens G, Gerritsen L, Duijndam S, Salemink E, Engelhard I, et al. Fear of Corona Virus (COVID-19): predictors in an online study conducted in March 2020, *J. Anxiety Disord*. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2020.102258>.
23. Meyer P, Degrauwe S, Van Delden C, et al. Typical takotsubo syndrome triggered by SARSCoV-2 infection. *Eur Heart J*. 2020;41(19): 1860.
24. Minhas A, Scheel P, Garibaldi B. Takotsubo syndrome in the setting of COVID-19. *JACC Case Rep*. 2020. 2(9): 1321-5.
25. Ghadri J, Wittstein I, Prasad A. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018;39(22): 2032-46.
26. Desai HD, Sharma K, Jadeja DM, Desai HM, Moliya P. COVID-19 pandemic induced stress cardiomyopathy: a literature review. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2020;31: 100628.
27. Penefsky ZJ, Kahn M. Inotropic effects of dexamethasone in mammalian heart muscle. *Eur J Pharmacol*. 1971;15: 259-66.

Отримано 01.02.21

УДК 616.98:578.834.1-071.1-057.87
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11933

Л. Б. Романюк

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

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ COVID-19 У СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ

Особливості перебігу COVID-19 у студентів медичного факультету в умовах дистанційного навчання

Л. Б. Романюк

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

Резюме. Актуальність епідеміології COVID-19 не викликає сумніву, оскільки кожного дня статистика поповнюється новими даними про захворюваність. Студенти для попередження поширення інфекції перебувають на дистанційному навчанні.

Мета дослідження – визначити відсоток студентів-медиків із коронавірусною інфекцією упродовж минулого навчального року, визначити фактори ризику та особливості перебігу COVID-19 в амбулаторних умовах.

Матеріали і методи. Дослідження проводили методом дистанційного on-line-анкетування, результати оброблено за загальними правилами варіаційної статистики.

Результати. Встановлено, що 33,3 % студентів II–III курсів перехворіли на COVID-19, максимальна кількість випадків припала на осінь 2020 р. (45,5 %) та на січень-лютий 2021 р. – 27,2 %; у половини опитаних хвороба перебігала у легкій формі; 86,4 % – лікувались амбулаторно; провідними симптомами були гарячка, втрата нюху та смаку, головний біль та загальна втома. У 9,0 % респондентів лабораторно підтверджена коронавірусна інфекція перебігала безсимптомно.

Висновки. Проведене дослідження свідчить про інформативність та безпеку даного методу і дає змогу оцінити рівень та особливості захворюваності серед студентів-медиків. Зважаючи на продовження навчання у багатьох медичних закладах вищої освіти у дистанційному на змішаному режимах, небезпеку інфікування під час тісного контакту в колі однокурсників, ми плануємо розширити та продовжувати подібні дослідження.

Ключові слова: студенти-медики; анкетування; COVID-19; перебіг; симптоми.

Peculiarities of COVID-19 course in students of the medical faculty in the conditions of distance learning

L. B. Romanyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: romanyuk@tdmu.edu.ua

Summary. The relevance of the epidemiology of COVID-19 is not in doubt, as every day the statistics are updated with new data on the incidence. Students are in distance learning to prevent the spread of infection.

The aim of the study – to determine the percentage of medical students who contracted a coronavirus infection during the last academic year, to determine the risk factors and COVID-19 features in an outpatient setting.

Materials and Methods. The study was conducted by remote on-line questionnaire, the results were processed according to the general rules of variation statistics.

Results. As a result of the study, it was found that 33.3 % of second-third year students relapsed to COVID-19, the maximum number of cases occurred in the fall of 2020 (45.5 %) and in January–February 2021 – 27.2 %; in half of the respondents the disease was mild; 86.4 % – were treated on an outpatient basis; the leading symptoms were fever, loss of smell and taste, headache and general fatigue. In 9.0 % of respondents, laboratory-confirmed coronavirus infection was asymptomatic.

Conclusions. The study testifies to the informativeness and safety of this method and allows to assess the level and features of morbidity among medical students. Given the continuation of training in many medical schools in the distance on a mixed mode, the risk of infection during close contact with classmates, we plan to expand and continue such research.

Key words: medical students; questionnaire; COVID-19; course; symptoms.

ВСТУП

За даними Центру громадського здоров'я, станом на 20 лютого 2021 р. в Україні зафіксовано 6295 нових підтверджених випадків коронавірусної

хвороби COVID-19 (з них дітей – 429, медпрацівників – 223). Кількість активних хворих – 130 406 осіб. У закладах вищої освіти (ЗВО) взаємодія людей відбувається досить активно. Території цих закла-

дів заповнені навчальними корпусами і гуртожитками, де студенти контактують між собою. ЗВО проводять безліч заходів для студентства та викладачів. Існує багато можливостей для поширення респіраторних захворювань, зокрема коронавірусної інфекції COVID-19, викликаній вірусом SARS-CoV-2 [1, 2].

Виходячи з цих обставин, постановою Головного державного санітарного лікаря України від 22.08.2020 № 50 затверджено Протиепідемічні заходи у закладах освіти на період карантину у зв'язку з поширенням коронавірусної хвороби. Також уряд продовжив дію загальнонаціонального карантину з обмеженнями «помаранчевої» зони до 28 лютого 2021 р. Навчаючись у дистанційному режимі, педагогічні колективи медичних ЗВО проводять спілкування зі студентами та персоналом з питань профілактики респіраторних захворювань за допомогою електронних листів, веб-сайтів, плакатів, соціальних мереж і текстових повідомлень.

Доведено, що вірус SARS-CoV-2 має надзвичайно високу тропність до трансмембранного клітинного рецептора – білка ACE2, який займає до 25 % структури клітинної мембрани епітеліальних клітин, перш за все в альвеолярних. Досить великими є і вікові відмінності наявності та концентрації цього білка на поверхні клітин, встановлено, що його концентрація мінімальна у дітей молодшого віку і поступово підвищується, досягаючи максимуму в старшому віці – 14–19 років. Це вірогідно і пояснює низьку захворюваність дітей, а у разі виникнення хвороби вона здебільшого має легкий неускладнений перебіг і більш тяжкий її перебіг у осіб старшого віку [2]. Надзвичайно багато літературних джерел засвідчують, що тяжкість перебігу коронавірусної інфекції посилюється з віком і є багато досліджень з клінічної симптоматики COVID-19 у стаціонарних хворих, однак зміни, що виникають у пацієнтів на амбулаторному лікуванні, вивчені недостатньо [2, 4].

Метою дослідження було визначити відсоток студентів-медиків із коронавірусною інфекцією упродовж минулого навчального року, визначити фактори ризику та особливості перебігу COVID-19 в амбулаторних умовах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під час дослідження було опрацьовано 66 студентських анкет. В анкетуванні взяли участь студенти II та III курсів медичного факультету. Їм запропоновано дати відповіді на такі запитання:

– Чи хворіли Ви в період з лютого 2020 р. до лютого 2021 р. на COVID-19 (діагноз повинен бути підтверджений ПЛР чи ІФА)?

– Якщо хворіли, то вкажіть в якому місяці, скільки днів тривала хвороба, лікувались амбулаторно чи в умовах стаціонару?

– Чи проходили Ви дослідження на наявність антитіл проти COVID-19 після перенесеної хвороби?

– Чи хворіли на COVID-19 ваші близькі родичі, з якими Ви разом проживаєте?

Крім того, в анкету були внесені питання стосовно тяжкості перебігу коронавірусної інфекції та провідних симптомів, що мали місце під час хвороби, при чому перелік останніх не був вказаний у анкеті, а надана можливість респондентам самим назвати симптоми, котрі у них відмічались при COVID-19.

При виборі питань, для складання анкети ми керувались засадами анонімності та даними про виникнення та перебіг коронавірусної інфекції у осіб молодого віку. Результати дослідження оброблені за загальними правилами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Опитаний контингент склали студенти у віці від 18 до 21 року, серед них вагомо переважали особи жіночої статі – 69,7 %, відповідно чоловіки склали 30,3 %. Такі показники можуть бути зумовлені гендерними особливостями на медичних факультетах вітчизняних ЗВО, оскільки професію лікаря традиційно частіше вибирають жінки. Тих, хто перенесли COVID-19, виявилось 22 (33,3 %). Серед перехворілих дівчат було вдвічі більше, ніж хлопців (15 – 68,2 та 31,8 %). Такі дані не відповідають результатам офіційної статистики, котрі вказують на відсутність гендерних особливостей при виникненні COVID-19, хоча на результати міг суттєво вплинути склад респондентів [3–5]. Перебіг коронавірусної інфекції у 86,4 % опитаних був легкий, оскільки вони перебували на амбулаторному лікуванні й лише у 3-х осіб (13,6 %) – середньої тяжкості, і вони ж приймали антибіотики. Опитані респонденти, які перебували на амбулаторному лікуванні, отримували лише симптоматичну терапію. Результати помісячного аналізу захворюваності студентів виявив максимальну кількість випадків захворювання у жовтні 2020 р. – 27,3 %, у вересні, листопаді та грудні кількість хворих була суттєво нижчою, відповідно – 9,1; 13,6 та 9,1 %. Кількість випадків COVID-19 за три місяці літа (з червня по серпень) становила загалом 13,6 %, що свідчить про значне зменшення захворюваності влітку. Початок 2021 р. ознаменувався підвищенням захворюваності, зокрема у січні – 13,6 % та за 20 днів лютого – 13,6 % опитаних, що може бути підтвердженням настання наступної хвилі епідемічного поширення коронавірусної хвороби.

У всіх опитаних, які перехворіли на COVID-19, діагноз був підтверджений методом ПЛР (полімеразно-ланцюгової реакції). Тривалість клінічних симптомів варіювала від 5-ти днів (18,2 %) до 2-х тижнів – 31,8 %. Однак в основному видужання на-

стала впродовж 7–10 днів (50,0 %). Дослідження на наявність антитіл після перенесеного захворювання проводилось у близько половини респондентів – 45,5 %.

Клінічними симптомами хвороби, за визначенням ВООЗ, найчастіше відзначають: гарячку, слабкість і сухий кашель, біль при ковтанні, чханні; риніт; біль голови; прояви гіпоксії; біль у м'язах. До основних клінічних критеріїв COVID-19 належать кашель і задишка чи утруднене дихання. Також, як правило, характерні гарячка, озноб, тремор, біль у м'язах, відчуття розбитості у всьому тілі. У частини пацієнтів можлива втрата нюху та смаку (аносмія та дисгевзія) [4, 5]. Крім того, хворі можуть скаржитися на закладеність носа чи ринорею, кон'юнктивіт, шлунково-кишкові розлади – відсутність апетиту, зрідка на нудоту, блювання, пронос. Серед інших симптомів – біль у горлі, грудях, дезорієнтація, запаморочення, біль голови, кровохаркання, шкірні прояви. У більшості людей (80 %) цих симптомів немає, або проявляються у легкій формі й не потребують лікування, але потребують діагностування і застосування стосовно них протиепідемічних заходів [3]. Однак диференційна діагностика коронавірусної інфекції неможлива лише на основі клінічних симптомів.

Наші респонденти найчастіше відмічали підвищення температури – 16 (72,3 %), втрату нюху і смаку – 12 (54,5 %). Значно рідше зустрічались головний біль та загальна втома – по 7 (31,8 %) випадків. На біль у горлі та в ділянці грудної клітки були скарги у 22,7 % студентів, які хворіли на COVID-19. Біль у м'язах турбував 18,1 % осіб, з такою ж частотою опитані відмічали наявність кашлю. У 2 (9,0 %) студентів лабораторно підтверджений діагноз коронавірусної інфекції, що перебігав безсимптомно. Досить багато літературних даних свідчать про те, що оцінити поширеність безсимптомних випадків у популяції досить складно, однак у Китаї про досимптомне інфікування повідомлялося на рівні 12,6 % випадків [6]. Дещо менший відсоток

безсимптомного перебігу в студентів-медиків може бути зумовлений певною настороженістю їх стосовно розвитку коронавірусної інфекції та більш ретельним ставленням до свого здоров'я.

Асоціюють виникнення захворювання із хворобою близьких родичів 10 (45,5 %) опитаних, у решти, в колі родини, випадків коронавірусної інфекції не відмічалось, що підтверджує високий ризик зараження при недотриманні правил карантину та самоізоляції під час пандемії.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дає підстави стверджувати наступне:

- кожен третій студент-медик II–III курсів (33,3 %), який перебував на дистанційному навчанні в період з лютого 2020 р. до лютого 2021 р. з коронавірусною інфекцією;

- максимальна кількість випадків припала на осінь 2020 р. (45,5 %) та на січень-лютий 2021 р. – 27,2 %; у половини опитаних хвороба перебігала у легкій формі та тривала до 10 днів; 86,4 % – лікувались амбулаторно, без прийому антибактеріальних засобів;

- дослідження на наявність антитіл після перенесеного захворювання проводилось у близько половини респондентів – 45,5 %;

- провідними симптомами, які відмічали студенти-медики, були гарячка, втрата нюху та смаку, головний біль та загальна втома. У 9,0 % респондентів лабораторно підтверджена коронавірусна інфекція перебігала безсимптомно;

- асоціюють виникнення захворювання із хворобою близьких родичів – 45,5 % опитаних.

Зважаючи на продовження навчання у багатьох медичних ВНЗ у дистанційному на змішаному режимі, небезпеку інфікування під час тісного контакту в колі однокурсників та по дорозі на заняття і назад та очевидну інформативність даного методу, ми плануємо розширити питання, котрі будуть включені в анкети, та продовжувати подібні дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Worldometers: COVID-19 Coronavirus pandemic. Last updated: 21.05.2020. [Електронний ресурс]. Accessmode: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. Комісаренко С. Світова коронавірусна криза / С. Комісаренко. – К. : ЛАТ&К, 2020. – 120 с.
3. COVID-19: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика / М. А. Андрейчин, Н. А. Ничик, Н. Г. Завіднюк [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2020. – № 2 (100) – С. 41–55.
4. The epidemiology and clinical information about

COVID-19 / H. Ge, X. Wang, X. Yuan [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2020. – Vol. 14. – P. 1–9.

5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 47. – 2020. – Access mode : <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200307-sitrep-47-covid-19>

6. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan / J. F.-W. Chan, K.-H. Kok, Z. Zhu [et al.] // Emerging Microbes & Infections. – 2020. – Vol. 9 (1). – P. 221–236.

REFERENCES

1. Worldometers: COVID-19 Coronavirus pandemic. Last updated: 21.05.2020. [Electronic resource]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
2. Komisarenko S. World coronavirus crisis. [Світова коронавірусна криза] Kyiv: LAT & K; 2020. Ukrainian.
3. Andreychyn MA, Nychyk NA, Zavidniuk NH. [COVID-19: epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention COVID-19]. *Infekts khvorob.* 2020;2(100): 41-55. Ukrainian.
4. Ge H, Wang X, Yuan X. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;14: 1-9.
5. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report. 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200307-sitrep-47-covid-19>.
6. Chan JF-W, Kok K-H, & Zhu Z. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections.* 2020;9(1): 221-36.

Отримано 10.02.21

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.

Стаття 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 розділі «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) повинні 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, статі, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болу, 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 (СИ) 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 зазначити 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 самцитовування – 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 кирилических 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.

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/HCN 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, Hroshovi TA. [Modern state of creation, production and research of drugs. 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](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

Hroshovi 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, Hroshovi TA, Demyd AYe. [Researches on the development of white mulberry leaf extract technology]. In: Klishch IM, Hroshovi 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 ре-

цензентів для своєї роботи (редакторат із розумінням ставить 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 вигодам 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 вчитати, 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.