



ISSN 2414-4517
eISSN 2710-1487

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2024

93 (2)



Експериментальна і клінічна медицина

2024. Том 93, № 2

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення
№ 1499 від 09.05.2024 про державну
реєстрацію друкованого ЗМІ (Протокол
№ 15, ідентифікатор медіа R30-04631)

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б

(додаток 5 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-90-00

E-mail: ecm.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Сайт: <https://ecm.knu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 7 від 28.06.2024)

Підписано до друку 30.06.2024

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60×84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Редакційна колегія

Головний редактор **Капустник В.А.**

Почесний головний редактор **Лісовий В.М.**

Заступник головного редактора **М'ясоєдов В.В.**

Координатор редакції **Шевченко О.С.**

*Гаргін В.В., Григоров С.М., Григоров Ю.Б.,
Завгородній І.В., Ковальова О.М., Кожина Г.М.,
Козько В.М., Князькова І.І., Краснов М.І.,
Кривенко Л.С., Криворучко І.А., Огнєв В.А.,
Степаненко О.Ю., Тарабан І.А., Щукін Д.В.*

Редакційна рада

*Андон'єва Н.М. (Харків, Україна),
Бездітко П.А. (Харків, Україна),
Біловол О.М. (Харків, Україна),
Бойко В.В. (Харків, Україна),
Бьоккельман І. (Магдебург, Німеччина),
Гречаніна О.Я. (Харків, Україна),
Думанський Ю.В. (Лиман, Україна),
Заболотний Д.І. (Київ, Україна),
Колесник М.О. (Київ, Україна),
Корж М.О. (Харків, Україна),
Лазоришинець В.В. (Київ, Україна),
Лауріла Й.В. (Оулу, Гельсінкі, Фінляндія),
Лібек К. (Порвоо, Фінляндія),
Лупальцов В.І. (Харків, Україна),
Марковський В.Д. (Харків, Україна),
Сердюк А.М. (Київ, Україна),
Фещенко Ю.І. (Київ, Україна),
Хук І. (Відень, Австрія),
Чайченко Т.В. (Лондон, Великобританія),
Шуксік Є. (Відень, Австрія; Ессен, Німеччина),
Тімішоара, Сібіу, Румунія)*

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE.

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського,
репозиторіїв ХНМУ та ЕС (Zenodo) для відкритого доступу в режимі online.



Experimental and Clinical Medicine

2024. Vol. 93, No.2

Experimental and Clinical Medicine

Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –
Kharkiv National
Medical University

Certificate of state registration
of a print media
KV No.16434-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 5 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 24 Sep 2020 No.1188)

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4
Tel. +38 (063) 069-90-00
E-mail: ecm.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Website: <https://ecm.knmu.edu.ua>

Decision of the National Council of Ukraine
on Television and Radio Broadcasting
No.1499 on May 05, 2024 on state
registration of print media (Protocol No.15,
media identifier R30-04631)

Number recommended for printing
Academic Council of KhNMU
(Protocol No.7 on 28 Jun 2024)
Signed for printing 30 Jun 2024
Cond. print. shts. Cov.-print. shts.
Format 60×84 1/8. Offset paper.
Offset print.
Circulation 500 copies. Order No.
Published in the editorial and publishing
department of KhNMU

Editorial Board

Editor-in-Chief **Kapustnyk V.A.**

Honorary Editor-in-Chief **Lisovyi V.M.**

Deputy Editor **Myasoedov V.V.**

Editorial coordinator **Shevchenko A.S.**

*Gargin V.V., Grigorov S.M., Grigorov Yu.B.,
Zavgorodnii I.V., Kovalyova O.M., Kozhyna H.M.,
Kozko V.M., Kniazkova I.I., Krasnov M.I.,
Kryvenko L.S., Kryvoruchko I.A., Ohniev V.A.,
Stepanenko O.Yu., Taraban I.A., Shchukin D.V.*

Editorial Council

*Andonieva N.M. (Kharkiv, Ukraine),
Bezditko P.A. (Kharkiv, Ukraine),
Bilovol O.M. (Kharkiv, Ukraine),
Boyko V.V. (Kharkiv, Ukraine),
Böckelmann I. (Magdeburg, Deutschland),
Grechanina O.Ya. (Kharkiv, Ukraine),
Dumanskyi Yu.V. (Liman, Ukraine),
Zabolotnyi D.I. (Kyiv, Ukraine),
Kolesnyk M.O. (Kyiv, Ukraine),
Korzh M.O. (Kharkiv, Ukraine),
Lazoryshynets V.V. (Kyiv, Ukraine),
Laurila J.V. (Oulu, Helsinki, Finland)
Lybäck C. (Porvoo, Finland),
Lupaltsov V.I. (Kharkiv, Ukraine),
Markovskiy V.D. (Kharkiv, Ukraine),
Serdyuk A.M. (Kyiv, Ukraine),
Feshchenko Yu.I. (Kyiv, Ukraine),
Huk I. (Vienna, Austria),
Chaychenko T.V. (London, Great Britain)
Szucsik E. (Vienna, Austria; Essen, Germany);
Timisoara, Sibiu, Romania)*

The publication is indexed in Google Scholar, OpenAIRE.

DOI indexes are served by the CrossRef database.

*Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library (Ukraine),
to repositories of KhNMU and EU (Zenodo) for open access online.*



ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина

Вплив алогенного кріоекстракту
фетальних тканин на структурно-
функціональний стан нирок при
моделюванні м'язових травм у щурів

*М.В. Рєпін, Л.М. Марченко,
Т.П. Говоруха, В.І. Строна,
Т.М. Юрченко*

Зміни морфометричних показників
судин печінки щурів за умов тривалої
дії етанолу

*А.О. Микитенко, О.Є. Акімов,
Г.А. Єрошенко, К.С. Непорада*

Терапія

Вплив коморбідності на якість життя
хворих з остеоартрозом

І.І. Соколова

Інфекційні та паразитарні хвороби

Прогнозування ризиків летального
наслідку у хворих із інфекцією
COVID-19

І.В. Андрусович

CONTENT

Theoretical and Experimental Medicine

6 Impact of allogeneic fetal tissue
cryoextract on kidney structure
and functions when simulating
the muscle injuries in rats

*M.V. Repin, L.M. Marchenko,
T.P. Govorukha, V.I. Strona,
T.M. Yurchenko*

19 Changes in morphometric indicators
of rats' liver vessels under conditions
of long-term ethanol exposure

*A.O. Mykytenko, O.Y. Akimov,
G.A. Yeroshenko, K.S. Neporada*

Therapy

27 Influence of comorbidity on the quality
of life of patients with osteoarthritis

I.I. Sokolova

Infectious and Parasitic Diseases

34 Predicting the risk
of death in patients
with COVID-19 infection

I.V. Andrusovych

Хірургія

Surgery

Імунологічні порушення у пацієнтів
із гострою емпіємою плеври

42 Immunological disorders in patients
with acute pleural empyema

*В.В. Бойко, В.В. Ткаченко,
А.Л. Сочнева, В.В. Крицак, П.І. Корж,
Д.В. Мінухін, В.О. Хашина,
А.А. Серенко*

*V.V. Boyko, V.V. Tkachenko,
A.L. Sochnieva, V.V. Kritsak, P.I. Korzh,
D.V. Minukhin, V.O. Khashina,
A.A. Serenko*

**Фізична терапія, реабілітація
та спортивна медицина**

**Physical Therapy, Rehabilitation
and Sports Medicine**

Асиметрія м'язів у жінок,
які займаються акробатикою на пілоні:
результати дослідження методом
міографії

58 Asymmetry of muscles
in women
engaged in pole acrobatics:
study results using myography

І.О. Жарова, Г.П. Антонова

I. Zharova, H. Antonova

**Соціальна медицина
та охорона громадського здоров'я**

**Social Medicine
and Public Health**

Медико-соціальне обґрунтування
моделі раннього виявлення
та профілактики патологічного
перебігу вагітності в акушерській
практиці

70 Medical and social justification
of the model of early detection
and prevention of the pathological course
of pregnancy
in obstetric practice

О.В. Орел

O.V. Orel

Готовність до діалогу
щодо евтаназії паліативних хворих
в Україні

79 Readiness for dialogue
regarding euthanasia of palliative patients
in Ukraine

В.Г. Нестеренко, О.Ю. Литвиненко

V.G. Nesterenko, O.Yu. Lytvynenko

Історія медицини

**Physical Therapy, Rehabilitation
and Sports Medicine**

Пам'яті Путіліної Н.Т.,
першовідкривача еволюційної теорії
мікробного методу знефенолювання
стічних вод

89 In memory of Putilina N.T.,
the pioneer of the evolutionary theory
of the microbial method of wastewater
dephenolization

*Е.М. Ходош, М.Г. Щербань,
О.К. Яковенко, А.І. Безродна,
О.В. Шмуліч*

*E.M. Khodosh, M.G. Shcherban,
O.K. Yakovenko, A.I. Bezrodna,
O.V. Shmulich*

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 612.015.21.086.13:618.39-018-053.13:616.61:616.74-001.4-092.9

**ВПЛИВ АЛОГЕННОГО КРІОЕКСТРАКТУ ФЕТАЛЬНИХ ТКАНИН
НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК
ПРИ МОДЕЛЮВАННІ М'ЯЗОВИХ ТРАВМ У ЩУРІВ****Репін М.В., Марченко Л.М., Говоруха Т.П., Строна В.І., Юрченко Т.М.***Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України,
Харків, Україна*

Серед причин виникнення ренального Гострого Пошкодження Нирок (ГПН) значне місце займає рабдоміоліз. Фармакологічна корекція ГПН залишається недостатньо розробленою, що обумовлює необхідність пошуку нових підходів до лікування та профілактики, зокрема з використанням біологічно активних сполук фетоплацентарного походження. Досліджено характер структурних змін в тканині нирок та біохімічних показників крові та сечі щурів на моделі рабдоміолізу травматичного походження, а також після введення алогенного КріоЕкстракту Фетальних Тканин (КЕФТ) в якості профілактичного засобу. Контузію моделювали шляхом тупого непроникного удару важкої сталльної кулі по м'язах обох стегон щурів під ін'єкційною анестезією. КЕФТ вводили внутрішньом'язово в дозі 0,5 мл тричі протягом тижня до травмування. Забій тварин та забір матеріалу проводили через 1, 3, 7, 14 діб після травмування. Моделювання м'язових травм шляхом контузії викликало 1,5-разове зростання концентрації креатинкінази, що супроводжувалось розвитком гострого пошкодження нирок, обумовленого рабдоміолізом. Це виражалось в протеїнурії, підвищенні рівня креатиніну крові в 1,5 рази, зменшенні рівня креатиніну сечі та діурезу, падінні швидкості клубочкової фільтрації у 4,5 рази. Профілактичне введення КЕФТ до початку моделювання контузії м'язів сприяло послабленню розвитку ГПН в перші 3 доби та відновленню видільної функції через 7 діб після травмування, але структура тканини нирок нормалізувалась лише через 14 діб.

Ключові слова: рабдоміоліз, гостре пошкодження нирок, структура тканини нирок.

Цитуйте українською: Репін МВ, Марченко ЛМ, Говоруха ТП, Строна ВІ, Юрченко ТМ. Вплив алогенного кріоекстракту фетальних тканин на структурно-функціональний стан нирок при моделюванні м'язових травм у щурів. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):6-18. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.rmg>

Cite in English: Repin MV, Marchenko LM, Govorukha TP, Strona VI, Yurchenko TM. Impact of allogeneic fetal tissue cryoextract on kidney structure and functions when simulating the muscle injuries in rats. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):6-18. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.rmg> [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Репін М.В.
✉ Україна, 61016, м. Харків,
вул. Переяславська, 23.
E-mail: 1nvrepin@gmail.com

Corresponding author: Repin M.V.
✉ Ukraine, 61016, Kharkiv,
Pereiaslavska str., 23.
E-mail: 1nvrepin@gmail.com

Вступ

В умовах масштабних воєнних дій найбільш поширеними причинами смерті є прямі травми, масивні кровотечі, асфіксії, а також ураження органів і систем при краш-синдромі, з яким пов'язане Гостре Пошкодження Нирок (ГПН) в результаті масивного рабдоміолізу [1]. Головними патофізіологічними механізмами ГПН, що виникає при рабдоміолізі, є ренальна вазоконстрикція, утворення внутрішньоканальцевих циліндрів і пряма цитотоксична дія гема. Міоглобін легко фільтрується через базальну мембрану клубочків та акумулюється у ниркових канальцях. Реабсорбція води призводить до ще більшого підвищення концентрації міоглобіну в просвіті канальців, внаслідок чого він починає осідати з утворенням циліндрів, що обтурують канальці [2]. Дегідратація та ниркова вазоконстрикція, однією з причин якої є здатність міоглобіну викликати спазм гладкої мускулатури [3], знижують канальцевий струм рідини та підвищують реабсорбцію води, що ще більше сприяє процесу осадження міоглобіну в просвіті канальців. Альтернативними причинами ГПН при рабдоміолізі можуть бути також гіповолемія, сепсис, нефротоксична дія лікарських засобів та ін. [4; 5]. Для відтворення тяжких м'язових травм та травматичного рабдоміолізу в експерименті використовують різні моделі, в тому числі модель контузії, яка передбачає непроникний удар важкого предмету [5–8]. Такі експериментальні моделі використовують для розробки нових методів лікування. Стан структури тканин та видільної функції нирок у щурів при контузії м'язів дослід-

жений недостатньо, зважаючи на суттєве порушення функції нирок при масивному рабдоміолізі, яке доведено для інших моделей.

Лікування рабдоміолізу в основному полягає в підтримуючій терапії з адекватною гідратацією та в запобіганні розвитку ГПН. Нефропротекторний вплив, реалізований у покращенні екскреторної функції нирок та антиоксидантному ефекті при рабдоміолізу індукваному пошкодженні нирок, встановлений для тіотриазоліну [9], кверцетину [10], мелатоніну [11], органоспецифічних пептидів [12], сірковмісних амінокислот [13; 14] та інших лікарських засобів.

В теперішній час увагу дослідників все більше привертає застосування клітинних та тканинних технологій, терапія стовбуровими клітинами. Ідея регенеративної терапії різних захворювань з використанням стовбурових клітин, а також із застосуванням специфічних факторів росту, які стимулюють вихід стовбурових клітин в периферичний кровотік, широко використовується в наукових дослідженнях. Використання біологічно активних речовин фетоплацентарного походження, які містять регуляторні пептиди, гормони, фактори росту, цитомедіни, може бути перспективним методом впливу на регенераційний потенціал власних стовбурових клітин нирки [15–19]. Зважаючи на вище наведене, необхідним та перспективним представляється проведення подальших досліджень механізмів дії кріоекстрактів тканин фетоплацентарного походження як засобу підвищення регенераційного потенціалу ниркової тканини при гострих пошкодженнях нирок.

Метою дослідження було вивчення характеру структурних змін в тканині нирок та біохімічних показників крові й сечі щурів на моделі рабдоміолізу травматичного походження при контузії м'язів задніх кінцівок, а також після введення аlogenного кріоекстракту фетальних тканин в якості профілактичного заходу.

Матеріал і методи

У роботі використано модель гострого пошкодження нирок, яке індуковано рабдоміолізом травматичного походження. Всі маніпуляції з тваринами проводились відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Матеріалом дослідження були 25 білих безпородних щурів вагою 180–200 г, віком 4 місяці.

Для відтворення травматичного рабдоміолізу ми моделювали м'язову контузію тупого непроникного удару за стандартним протоколом – ударом важкої сталіної кулі діаметром 7 мм по м'язах обох стегон щурів під загальною анестезією внутрішньоперитонеальною ін'єкцією розчину Золетилу 100 (Virbac, Франція) в дозі 0,075 мл на 1 кг маси тіла.

Кріоекстракт з фетальних тканин отримували з гомогенатів внутрішніх органів плодів білих безпородних щурів самиць (n=5) на 18-ту добу вагітності. Після відмивання біоматеріалу від крові ізотонічним розчином NaCl (150 мМ) та подрібнювання в гомогенізаторі отримані гомогенати піддавалися охолодженню до -20°C (зі швидкістю 1–2 град/хв); двократному заморожуванню до -196°C зі швидкістю 200 град/хв, відігріву на водяній бані за температури

37°C після кожного етапу охолодження. Після низькотемпературної обробки гомогенати змішували з ізотонічним розчином NaCl (150 мМ) у співвідношенні 1:2, центрифугували 20 хв при 4500g. Супернатанти збирали і фільтрували крізь мембранний фільтр 0,22 мкм (Millipore Corp. Carrigtwohill, Co. Cork, Ірландія). Для подальшого застосування отримані супернатанти (кріоекстракти) зберігали в рідкому азоті. У профілактичному режимі алогенний КріоЕкстракт Фетальних Тканин (КЕФТ) в дозі 0,5 мл вводили внутрішньом'язово тричі (через день) протягом тижня до травмування тварин. Забір тварин та забір матеріалу проводили через 1, 3, 7, 14 діб після травмування. Контролем були інтактні щури, яким внутрішньом'язово вводився відповідний об'єм фізіологічного розчину.

Тварин всіх груп поміщали в обмінні камери і збирали сечу в умовах спонтанного діурезу після водного навантаження (5 % від маси тіла) протягом 2 годин до забою, в пробах сечі і крові визначали рівень креатиніну, а також вимірювали вміст білка в сечі за допомогою тест-смужок "Uriscan" (YD Diagnostics Corp, Корея). В сироватці крові визначали концентрацію креатинкінази на спектрофотометрі з використанням набору реагентів для визначення загальної активності фермента креатинкіназа-кін. СпЛ (СпайнЛаб, «Лабораторія Гранум», Україна).

Для визначення рівня креатиніну застосовували аналізатор біохімічний напівавтоматичний BTS-350 (Biosistems S.A., Іспанія), з використанням діагностичного набору для фотометричного колориметричного визначення креатиніну кінетичним методом без депротейнізації (Corme, Польща). Для аналізу брали проби по 100 мкл сироватки або сечі (її розводили у 100 разів), довжина хвилі складала 500 нм, температура 25°C .

Розраховували Швидкість Клубочкової Фільтрації (ШКФ) за Ребергом-Тарсєвим [20].

Морфологічне дослідження структурних перебудов нирок проведено з використанням класичних гістологічних методів. Гістологічні препарати були забарвлені гематоксилином і еозином та проаналізовані в оптичному мікроскопі Grapim R-40 (КНР). Фотореєстрацію проводили за допомогою відеокамери UCMOS 03100 КРА (3.1 Мрiх) з адаптером Tourtek photonica FMA 050 ("TourCam", КНР). Цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів використовували для аналізу ряду метричних параметрів, а саме обчислення проценту каналців з розширенням просвіту, наявністю циліндрів в ньому, тубулярного некрозу. Для кожної дослідженої нирки було проаналізовано по 12 кортикальних каналців в 4 різних ділянках. Стан кожного каналця оцінено за системою балів [21]. Найвища сума балів відповідала 6 і складалася з наявності або відсутності таких показників патологічних змін: сплющення епітеліоцитів (1 бал), втрата щіткової облямівки (1 бал), інтерстиціальний набряк (1 бал), вакуолізація цитоплазми епітеліоцитів (1 бал), некроз клітин (1 бал), обструкція просвіту каналця (1 бал).

Площу ниркових клубочків та площу капілярних петель з мезангіумом, а також розміри капсули Шумлянського вимірювали за допомогою програми TourTek TourView 3.7 (Hangzhou, КНР). Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS Statistics 17.0 (IBM, США). Достовірність різниці між показниками оцінювали з використанням параметричного t-критерію Ст'юдента (при нормальному розподілі) та непараметричного U-критерію Манна-Уїтні (при невідповідності нормальному розподілу).

Результати та їх обговорення

Виживаність тварин з моделлю контузії м'язів складала 100 % протягом 14 діб після травмування.

Результатом токсичної дії міоглобіну, що є центральною патогенетичною ланкою пошкодження нирок при рабдоміолізі, через 24 год після травмування тварин стало порушення каналцевого апарату нирок з розвитком олігоурічної стадії ГПН (табл. 1). Для цього стану було характерне наростання протеїурії: концентрація білку в сечі щурів зросла у 10 разів у порівнянні з даними групи інтактних тварин. Рівень креатиніну плазми крові зріс у 1,5 рази, а у сечі зменшився у 1,2 рази, діурез також знизився у 2,3 рази. ШКФ зменшилась май-

Таблиця 1. Показники функціонального стану нирок при їх гострому пошкодженні після моделювання контузії м'язів у щурів

Термін спостереження	Показники				
	Діурез за 2 год, мл	Креатинін крові, мкмоль/л	Креатинін сечі, ммоль/л	ШКФ, мл/хв	Креатиніназа крові, Од/л
Контроль	3,28±1,87	46,33±1,63	3,57±0,24	2,11±0,05	231,51±58,30
1 доба	1,41±0,71*	72,25±3,01*	2,91±0,15*	0,47±0,02*	357,22±57,90*
3 доби	1,84±0,75	68,2±5,16*	2,62±0,37*	0,59±0,03*	311,71±108,70
7 діб	1,94±0,98	59,6±2,88*	2,82±0,55	0,76±0,02*	272,42±51,60
14 діб	2,58±1,05	55,4±4,11*	2,88±0,72	1,12±0,05*	229,63±45,31

Примітка: * – вірогідно в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$).

же у 4,5 рази. Треба відзначити, що концентрація креатинкінази також зросла у 1,5 рази у порівнянні з інтактними тваринами.

Через 3 доби після травмування рівень креатиніну крові дещо знизився у порівнянні з попереднім терміном, але залишився в 1,47 рази вище норми. Креатинін сечі зменшився до $(2,62 \pm 0,37)$ ммоль/л. Діурез незначно зріс. Хоча ШКФ незначно збільшилась, але залишилась в 3,5 рази нижче контролю. Протеїнурія спостерігалась і на цей термін розвитку патології: концентрація білку в сечі щурів складала $(48 \pm 19,8)$ мг/100 мл, що у 3 рази перевищувало контроль. Концентрація креатинкінази в плазмі крові знизилась несуттєво і була в 1,35 рази вищою у порівнянні з контролем.

Протягом наступних діб спостереження (у терміни 7 та 14 діб) показники видільної функції нирок щурів поступово поліпшувались, але не досягали рівня інтактних тварин. Концентрація креатинкінази в плазмі крові також поступово зменшувалась, і через 14 діб після травмування нормалізувалась.

Результати морфологічного дослідження структури нирок щурів корелювали з даними біохімічних досліджень. При рабдоміолітичному ГПН основною мішенню токсичного впливу міоглобіну є проксимальні канальці, пошкодження яких призводить до зниження їх реабсорбційної здатності та порушення іонорегулювальної функції нирок [2; 4].

У нирках щурів з контузією м'язів стегна через 1 добу розвитку патології було виявлено явища венозної гіперемії, а також набряк та розширення клубочків, розширення міжканальцевих кровоносних судин. Спостерігався коагуляційний некроз близько 5 % епітеліоцитів звивистих канальців коркової речовини з ущільненням цитоплазми та пікнозом ядер. Для більшості клітин були характерні дегенеративні зміни у вигляді

гідропічної дистрофії (рис. 1, а). У мозковій речовині близько третини клітин були уражені гідропічною дистрофією, постерігались також некротичні зміни епітелію збиральних трубок. Просвіти проксимальних та дистальних канальців та більшості вивідних трубочок були розширені. Міоглобінові циліндри визначались приблизно у 10 % просвітів звивистих канальців та у 15 % вивідних трубочок мозкової речовини (рис. 1, б).

Навколо осередків некрозу канальцевих епітеліоцитів кори спостерігались ділянки лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації інтерстицію (рис. 1, а). Морфометричні дослідження канальцевого епітелію свідчили, що показник патологічних змін складав $(3,92 \pm 0,86)$ бали.

Через 3 доби після контузії м'язів практично не спостерігалось міоглобінових циліндрів в просвітах канальців, але були осередки запалення біля клубочкової локалізації в інтерстиції.

Ниркові клубочки були розширені і містили велику кількість ультрафільтрату. Розширення кровоносних судин та набряк в інтерстиції були характерні як для кори, так і для мозкової речовини нирок. Некротичні зміни епітеліоцитів спостерігались в проксимальних, дистальних канальцях і збиральних трубках. Більше половини епітеліоцитів проксимальних канальців мали ознаки гідропічної дистрофії з вакуолізацією цитоплазми, втратою щіткової облямівки. Просвіти проксимальних і дистальних канальців були розширені. Показник патологічних змін складав $(4,33 \pm 0,72)$ балів.

Через 7 діб після контузії суттєвого поліпшення структури тканин нирки не відбувалось. Ниркові клубочки, а також просвіти проксимальних і особливо дистальних канальців залишались розширеними. В інтерстиції кори та мозкової речовини постерігались осередки інфільтрації, венозна гіперемія і крововиливи (рис. 2, а). Близько 30 % епітеліоцитів

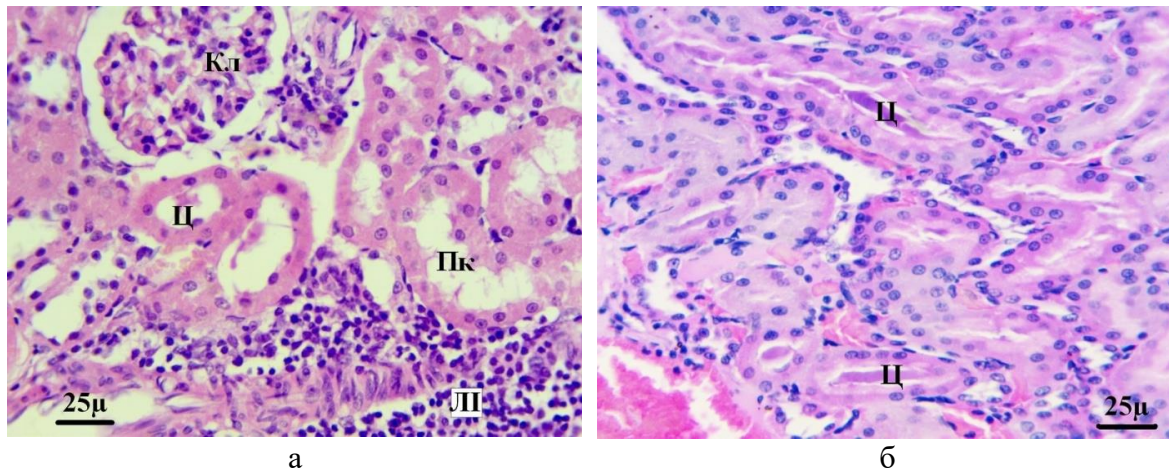


Рис. 1. Морфологічний стан кори (а) та мозкової речовини (б) нирок щурів через 1 добу після контузії м'язів. Забарвлення гематоксилін-еозин.

Примітки: Кл – нирковий клубочок; Пк – проксимальні канальці; Ц – циліндри у просвітах канальців; ЛІ – лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація.

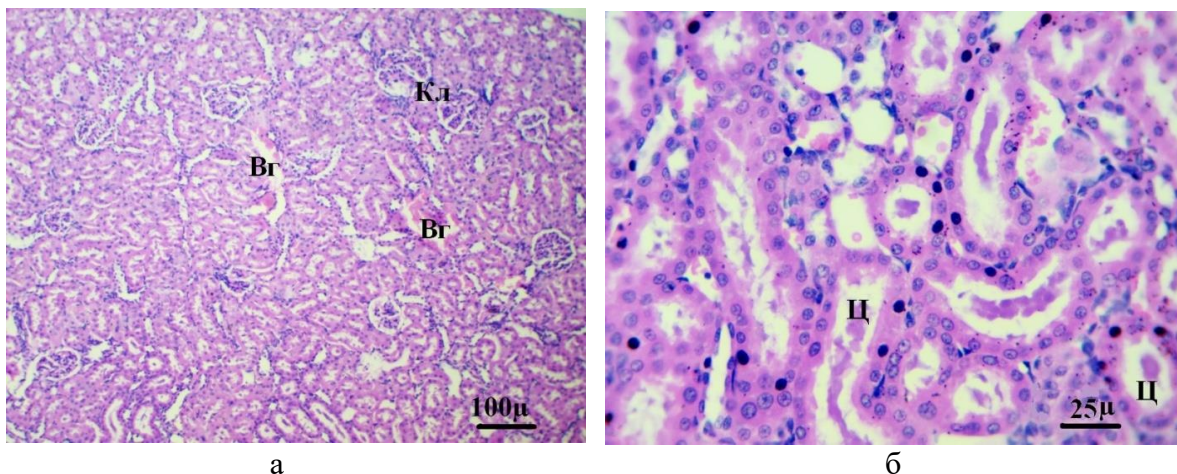


Рис. 2. Венозна гіперемія в корі нирки (а); гідропічна дистрофія епітелію та циліндри у просвітах канальців (б) нирок щурів через 7 днів після контузії м'язів.

Забарвлення гематоксилін-еозин.

Примітки: Кл – клубочки; Вг – венозна гіперемія; Ц – циліндри у канальцях.

проксимальних та дистальних канальців перебували в стані гідропічної дистрофії з втратою щіткової облямівки. Некротичні зміни також охоплювали до 3 % клітин. Просвіти канальців та збиральних трубок містили клітинний детрит та циліндри (рис. 2, б). Показник патологічних змін складав $(4,43 \pm 1,1)$ балів.

Через 14 днів після контузії стан клубочків відповідав нормі з гарним наповненням капілярних петель і достатньою

кількістю ультрафільтрату. В паренхімі були поодинокі крововиливи та невеликі осередки інфільтрації. Просвіти дистальних і частини проксимальних канальців були розширені без обструкції циліндрами. Епітелій зберігав ознаки гідропічної дистрофії та некротичних змін окремих клітин (рис. 3).

Дистрофічні зміни епітеліоцитів мали фокальний характер, показник патологічних змін складав $(2,25 \pm 0,97)$ балів.

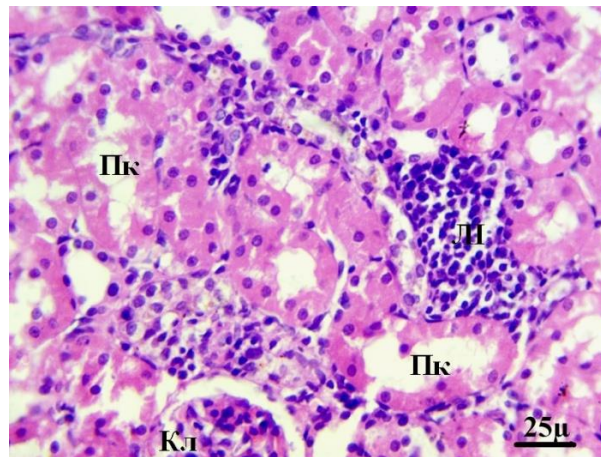


Рис. 3. Гідропічна дистрофія епітелію проксимальних каналців та осередки запалення в корі нирки щура через 14 діб після контузії м'язів. Забарвлення гематоксилін-еозин.

Примітки: Пк – проксимальні каналці; ЛІ – лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація; Кл – клубочок.

На наступному етапі роботи було досліджено вплив превентивного введення КЕФТ на виживаність тварин після травмування контузією, яка склала 100 % протягом 14 діб. Динаміка функціональних показників нирок щурів з моделлю контузії свідчила про розвиток олігурічної стадії ГПН, незважаючи на профілактичне введення КЕФТ (табл. 2). У тварин спостерігалась протеїнурія, але вміст білку в сечі тварин перевищував

контроль лише у 4 рази на 1-шу добу, у 3 рази – на 3-ю добу, і наблизився до норми через 14 діб. Діурез протягом 7 діб незначно зменшувався, нормалізувавшись через 14 діб.

Рівень креатиніну в сироватці крові вірогідно зріс тільки через 1 добу після травмування, перевищивши контроль у 1,3 рази. В подальшому цей показник вірогідно не відрізнявся від контролю, хоча був незначно збільшений. Концент-

Таблиця 2. Показники функціонального стану нирок при моделюванні контузії м'язів у щурів на тлі профілактичного введення кріоекстракту фетальних тканин

Термін спостереження	Показники				
	Діурез за 2 год, мл	Креатинін крові, мкмоль/л	Креатинін сечі, ммоль/л	ШКФ, мл/хв	Креатиніназа крові, Од/л
Контроль	3,28±1,87	46,33±1,63	3,57±0,24	2,11±0,05	231,51±58,30
1 доба	2,16±0,93	61,75±5,68*	3,72±0,66	1,08±0,03*	268,17±76,44
3 доби	2,10±0,35	59,61±4,42	2,62±0,37*	0,77±0,04*	251,33±97,38
7 діб	2,25±0,78	56,22±4,55	2,82±0,55	0,94±0,03*	256,44±36,11
14 діб	2,88±1,05	52,53±1,71	2,99±0,75	1,37±0,05*	242,71±35,42

Примітка: * – вірогідно в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$).

рація креатиніну в сечі вірогідно зменшилась в 1,36 рази лише на 3-ю добу після травмування, та практично нормалізувалась через 7 діб.

Незважаючи на позитивну динаміку рівня креатиніну крові та сечі, ШКФ у тварин з введенням КЕФТ не нормалізувалась навіть до 14 діб, та була вірогідно нижчою, більше ніж у 2 рази в усі терміни спостереження. Треба відзначити, що у щурів з контузією м'язів без профілактичного введення КЕФТ показники видільної функції нирок були помітно гіршими, що може свідчити про позитивний вплив кріоекстракту.

Концентрація креатинкінази в плазмі крові щурів цієї групи підвищилася у 1,16 рази тільки через 1 добу після травмування, в усі інші терміни цей показник вірогідно не відрізнявся від контролю. Можна припустити, що профілактичне введення КЕФТ впливало позитивно не тільки на стан видільної функції тварин, але й на процеси відновлення м'язової тканини після контузії.

Аналіз гістологічних зрізів нирок щурів показав, що профілактичне введення КЕФТ до початку моделювання контузії м'язів призводило до поліпшення струк-

тури тканин нирок щурів у порівнянні з нелікованими тваринами. Через 3 доби після контузії в корі нирок спостерігалися явища порушення ниркового кровотоку, такі як венозна гіперемія, розширення і повнокров'я капілярів мозкової речовини. В паренхімі спостерігалися осередки інфільтрації інтерстицію, локалізовані біля крововиливів (рис. 4, а), а також поблизу дистальних канальців з ознаками некрозу епітеліоцитів (рис. 4, б). Треба відзначити, що просвіти проксимальних канальців і структура їхніх клітин наближались до норми, циліндри в просвітах були рідкісними. Просвіти дистальних канальців були помірно розширені, спостерігалися гідропічна дистрофія та некрози епітеліоцитів. Морфометричні дослідження канальцевого епітелію свідчили, що показник патологічних змін складав ($2,69 \pm 0,75$) бали.

Через 7 діб спостереження структура тканин нирок покращилася. Незважаючи на наявність дистрофічних та некротичних явищ в канальцевому епітелії, процент змінених клітин зменшився, циліндри в просвітах виявлялися рідко (рис. 5, а). В інтерстиції кори спостері-

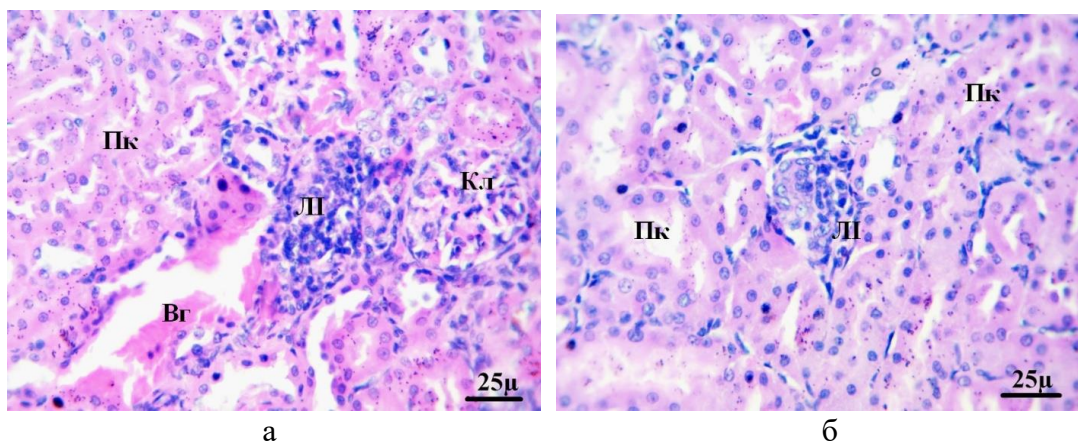


Рис. 4. Вогнища запалення та венозна гіперемія в корі нирок щурів через 3 доби після контузії м'язів на тлі превентивного введення КЕФТ. Забарвлення гематоксилін-еозин.

Примітки: Кл – нирковий клубочок; Пк – проксимальні канальці; Вг – венозна гіперемія; ЛІ – лімфоцитарно-макрофагальна інфільтрація.

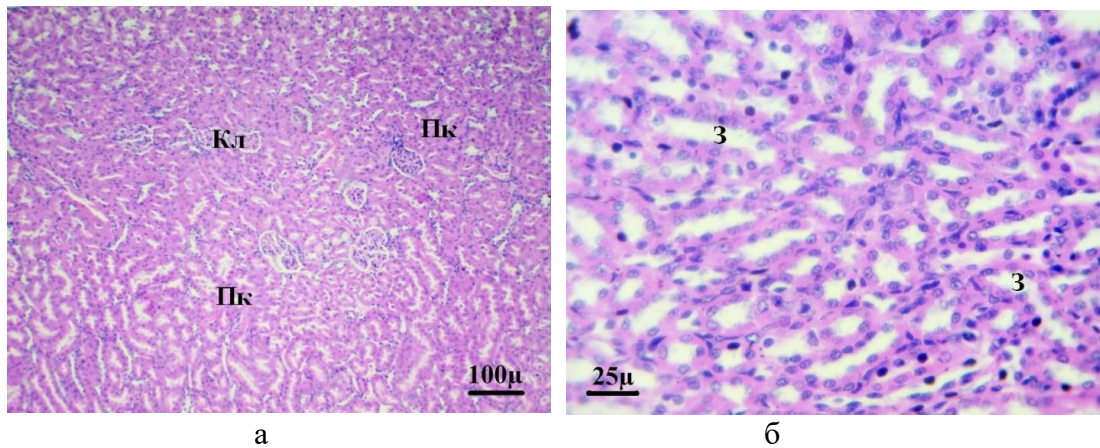


Рис. 5. Морфологічний стан кори (а) та мозкової речовини (б) нирок щурів через 7 діб після контузії м'язів на тлі превентивного введення КЕФТ. Забарвлення гематоксилін-еозин.

Примітки: Кл – ниркові клубочки; Пк – проксимальні канальці; З – збиральні трубочки.

гались осередки запалення і крововиливи, однак їх кількість скоротилась у порівнянні з нелікованими тваринами. Епітелій збиральних трубочок мозкової речовини мав нормальну структуру, просвіти не містили циліндрів і детриту (рис. 5, б). Показник патологічних змін складав $(3,15 \pm 0,55)$ бали. Через 14 діб після травмування на тлі профілактичного введення КЕФТ морфологічний стан тканини нирок практично нормалізувався, показник патологічних змін складав $(1,25 \pm 0,36)$ балу.

З огляду на те, що у складі КЕФТ вміст низькомолекулярних пептидів перевищує їхню концентрацію в криоекстракті плаценти [22], а також на доведену ефективність низькомолекулярних пептидних препаратів, які одержані з культивованих клітин кісткового мозку [23], білково-пептидного комплексу ембріональної тканини, а також алогенного криоекстракту плаценти при лікуванні ниркової недостатності у експериментальних тварин [24], можна пояснити нефропротекторний вплив КЕФТ при рабдоміолітичному ГПН. Рядом дослідників було показано, що мікрооточення

метанефроса з плодів щурів при трансплантації його в тканину нирки при гострому ураженні нирок щурів інгібувало прогресування захворювання [25]. Це певною мірою може відбуватися за рахунок активації резидентних стовбурових клітин, що виявляються у нирках дорослого організму і є попередниками як клітин клубочків (подоцитів, ендотеліоцитів), так і канальцевого епітелію [26], які можуть замінювати пошкоджені клітини цих структур. Крім того, комплекс біологічно активних речовин, що виділяється цими клітинами, також стимулює проліферацію диференційованих клітин за рахунок механізму дедиференціювання та/або редиференціювання [27; 28].

Висновки

Профілактичне введення КЕФТ до початку моделювання контузії м'язів сприяло послабленню розвитку гострого пошкодження нирок в перші 3 доби та відновленню видільної функції через 7 діб після травмування. Структура тканини нирок нормалізувалась лише через 14 діб після травмування.

Перспективність подальших досліджень полягає у вивченні динаміки розвитку рабдоміоліз-індукованого пошкодження нирок щурів після введення кріо-

екстракту фетальних тканин в якості лікувального фактора.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Taguchi K, Ogaki S, Nagasaki T, Yanagisawa H, Nishida K, Maeda H, et al. J Carbon monoxide rescues the developmental lethality of experimental rat models of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Pharmacol Exp Ther.* 2020;372(3):355-65. DOI: 10.1124/jpet.119.262485. PMID: 31924689.
2. Vanholder R, Sever MS, Ereğ E, Lomeire N. Rhabdomyolysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11:1553-61. DOI: 10.1681/ASN.V1181553. PMID:10906171.
3. Afolab JM, Kanthakumar P, Williams JD, Kumar R, Soni H, Adebisi A. Post-injury inhibition of endothelin-1 dependent renal vasoregulation mitigates rhabdomyolysis-induced acute kidney injury. *Function (Oxf).* 2023;4(4):zqad022. DOI: 10.1093/function/zqad022. PMID: 37342410.
4. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *CHEST.* 2013;144(3):1058-65. DOI: 10.1378/chest.12-2016. PMID: 24008958.
5. Матвієнко ТЮ, Богуцька КІ, Ноздренко ДМ, Прилуцький ЮІ. Механічні м'язові травми: діагностування і терапія. *Фізіологічний журнал.* 2019;65(5):77-89. DOI: 10.15407/fz65.05.077.
6. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2009;361(1):62-72. DOI: 10.1056/NEJMra0801327. PMID: 19571284.
7. Baeza-Trinidad R, Brea-Hernando A, Morera-Rodriguez S, Brito-Diaz Y, Sanchez-Hernandez S, El Bikri L, et al. Creatinine as predictor value of mortality and acute kidney injury in rhabdomyolysis. *Intern Med J.* 2015;45(11):1173-8. DOI: 10.1111/imj.12815. PMID: 26010490.
8. Souza JD, Gottfried CJ. Muscle injury: review of experimental models. *Electromyogr Kinesiol.* 2013;23(6):1253-60. DOI: 10.1016/j.jelekin.2013.07.009. PMID: 24011855.
9. Геруш ОВ, Геруш ІВ, Горошко ОМ. Вплив тіотриазоліну на показники функції нирок у щурів з гострою гліцероловою нефропатією. *Запорізький медичний журнал.* 2010;12(5):164-6.
10. Shebeko SK, Zupanets IA, Propisnova VV. N-acetylglucosamine increases the efficacy of quercetin in the treatment of experimental acute kidney injury. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research.* 2020;8(1):53-63. DOI: 10.56499/jppres19.689_8.1.53.
11. Коляник ІО, Геруш ІВ, Григор'єва НІ. Вплив мелатоніну на стан оксидантної та антиоксидантної систем і рівень гідрогенсульфіду в крові щурів за умов експериментальної нефропатії. *Медична та клінічна хімія.* 2021;23(1):37-44. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i1.12106.
12. Щудрова ТС, Заморський ІІ. Вплив органоспецифічних пептидів на протеолітичну та фібринолітичну активність у нирках за умов розвитку рабдоміолітичної гострої ниркової недостатності. *Вісник Вінницького національного медичного університету.* 2014;18(2):416-8. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvnm_u_2014_18_2_21
13. Drachuk VM, Zamorskii II, Shchudrova TS, Goroshko OM. Renal effects of the sulfur-containing aminoacid derivatives (ademetionine, taurin and glutathion) in conditionally healthy animals. *Clinical Pharmacy.* 2018;22(4):20-6. DOI: 10.24959/cphj.18.1472.

14. Schaffer S, Kim HW. Effects and mechanisms of taurine as a therapeutic agent. *Biomolecules & Therapeutics*. 2018;26(3):225-41. DOI: 10.4062/biomolther.2017.251. PMID: 29631391.
15. Altun B, Yilmaz R, Aki T, Zeybek D, Piskinpasas S, Uckan D, et al. Use of mesenchymal stem cells and darbepoetin improve ischemia-induced acute kidney injury outcomes. *Am J Nephrol*. 2012;35(6):351-9. DOI: 10.1159/000339167. PMID: 22653289.
16. Sotiropoulou PA, Perez SA, Gritzapis AD, Baxevanis CN, Papamichail M. Interactions between human mesenchymal stem cells and natural killer cells. *Stem Cells*. 2006;24:74-85. DOI: 10.1634/stemcells.2004-0359. PMID: 16099998.
17. Zamorskii II, Shchudrova TS, Zeleniuk VG, Linkova NS, Nichik TE, Khavinson VKh. The Influence of peptides on the morphofunctional state of kidneys in old rats. *Adv Gerontol*. 2019;9:75-80. DOI: 10.1134/S207905701901017X.
18. Rozanova S. Antioxidant properties of extracts derived from placentae of different gestation terms. *Oxid Antioxid Med Sci*. 2014;3(3):181-6. DOI: 10.5455/oams.070914.or.073.
19. Kirpatovskiy VI, Sivkov AV, Golovanov SA, Drozhzheva VV, SamoiloVA SI, Rabinovich EZ. Prevention of the development of acute post-ischemic renal insufficiency using a protein-peptide complex of embryonal tissue. *Experimental and clinical urology*. 2019;3:32-9. DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-32-39.
20. Майко ОВ. Рання діагностика хронічної ниркової недостатності. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2015;19(1):263-8. Доступно на: <https://reports-vnmedical.com.ua/index.php/journal/article/view/21> [in Ukrainian].
21. Murata I, Sugai T, Murakawa Y, Miyamoto Y, Kobayashi J, Inoue Y, Kanamoto I. Salvianolic acid B improves the survival rate, acute kidney dysfunction, inflammation and NETosis mediated antibacterial action in a crush syndrome rat model. *Exp Ther Med*. 2022;23(320):1-13. DOI: 10.3892/etm.2022.11249. PMID: 35386617.
22. Репін МВ, Чиж ЮО, Марченко ЛМ, Говоруха ТП, Нарожний СВ. Склад та біологічна активність кріоекстрактів із тканин фетоплацентарного походження за різних умов виготовлення. *Проблеми кріобіології і кріомедицини*. 2023;33(1):3-13. DOI: 10.15407/cryo33.01.003.
23. Khubutiya MS, Vagabov AV, Temnov AA, Sklifas AN. Paracrine mechanisms of proliferative, anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of mesenchymal stromal cells in models of acute organ injury. *Cytherapy*. 2014;16(5):579-85. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.07.017.
24. Репін МВ, Чиж ЮО, Марченко ЛМ, Говоруха ТП, Брусенцов ОФ. Вплив кріоекстракту плаценти та блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на розвиток ниркової недостатності у щурів. *Проблеми кріобіології і кріомедицини*. 2021;31(3):223-35. DOI: 10.15407/cryo31.03.223.
25. Li K, Chen Yu, Zhang J, Guan Y, Sun Ch, Li X. Microenvironment derived from meta-nephros transplantation inhibits the progression of acute kidney injury in glycerol-induced rat models. *Renal Fail*. 2020;42(1):89-97. DOI: 10.1080/0886022X.2019.1708393. PMID: 31900008.
26. Nance JR, Mammen AL. Diagnostic evaluation of rhabdomyolysis. *Muscle Nerve*. 2015;51(6):793-810. DOI: 10.1002/mus.24606. PMID: 25678154.
27. Кирпатовський ВІ, Соколов МА, Рабінович ЕЗ, Сивков АВ. Клітинні та гуморальні механізми регенерації нирки. *Експериментальна і клінічна урологія*. 2017;2:102-11.
28. Sakamoto K, Ueno T, Kobayashi N, Hara S, Hara S, Takashima Y, et al. The direction and role of phenotypic transition between podocytes and parietal epithelial cells in focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014;306(1):98-104. DOI: 10.1152/ajprenal.00228.2013. PMID: 24154691.

Repin M.V., Marchenko L.M., Govorukha T.P., Strona V.I., Yurchenko T.M.

IMPACT OF ALLOGENEIC FETAL TISSUE CRYOEXTRACT ON KIDNEY STRUCTURE AND FUNCTIONS WHEN SIMULATING THE MUSCLE INJURIES IN RATS

Rhabdomyolysis is one of the most common causes of acute kidney injury (AKI). Pharmacological correction of AKI has still remained poorly developed, that requires finding the new approaches to its therapy and prevention, particularly, using the biologically active compounds of fetoplacental origin. Here, we have studied the nature of structural changes in renal tissue and biochemical parameters of blood and urine in rats in the model of traumatic rhabdomyolysis, as well as after administering the allogeneic CryoExtract of Fetal Tissues (CEFT) as a preventive measure. Contusion was simulated by blunt, non-penetrating impact of a heavy steel ball on the muscles of both thighs of rats under injectable anesthesia. CEFT was administered intramuscularly in a dose of 0.5 ml thrice during the week before the injury. In 1, 3, 7, 14 days after injury, animals were sacrificed and the material was collected. Simulated contusion resulted in a 1.5-fold increase in concentration of creatine kinase and was accompanied by AKI development, manifested in proteinuria, a 1.5-fold rise in creatinine level, decreased urinary creatinine and diuresis, and a 4.5-fold reduction of glomerular filtration rate. Structural changes in renal tissues were represented by tubular nephropathy with necrosis of epitheliocytes, the presence of myoglobin cylinders in the lumen of tubules of cortex and medulla, venous hyperemia, interstitial edema, and lymphocyte-macrophage infiltration. After 7 and 14 days, the parameters of excretory function of the kidneys improved, without reaching the level of intact rats. Preventive administration of CEFT promoted the weakening of AKI development within the first 3 days and restoration of excretory function in 7 days after the injury. The concentration of creatine kinase increased 1.16 times after 1 day, and did not differ from the norm later. After 7 days, the percentage of altered cells of renal tubules decreased, and no cylinders in the lumens were detected. The structure of renal tissue was normalized after 14 days. The dynamics of parameters of morphofunctional state of the kidneys revealed a nephroprotective effect of CEFT.

Keywords: *rhabdomyolysis, acute kidney injury, kidney tissue structure.*

Надійшла до редакції 14.05.2024

Відомості про авторів

Репін Микола Васильович – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії кріоморфології, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

E-mail: 1nvrepin@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8983-4789.

Марченко Лариса Миколаївна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник лабораторії кріоморфології, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

E-mail: marchiklara@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5152-2218.

Говоруха Тетяна Петрівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник лабораторії кріоморфології, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

E-mail: govoruchat@gmail.com

ORCID: 0000-0002-5293-6324.

Строна Віра Іванівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник лабораторії кріоморфології, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

E-mail: strona.vera@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0939-6833.

Юрченко Тетяна Миколаївна – доктор медичних наук, професор; старший науковий співробітник лабораторії кріоморфології, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61016, м. Харків, вул. Переяславська, 23.

E-mail: tatanaurcenko360@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1259-8906.


УДК: 616.36-099-07

ЗМІНИ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СУДИН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ ЕТАНОЛУ

Микитенко А.О., Акімов О.Є., Єрошенко Г.А., Непорада К.С.
Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Ацетальдегід, основний токсичний метаболіт біотрансформації етанолу, відповідає за диференціювання зірчастих клітин у міофібробласти, які секретують колаген у перисинусоїдальний простір, що призводить до капіляризації синусоїдів і, як наслідок, порушенню кровопостачання. Метою дослідження було вивчення морфометричних показників судинного русла печінки щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Експерименти виконані на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 180–220 г. Тварини були розділені на 2 групи: I – контрольна (n=6); II група – тварини, яким моделювали хронічний алкогольний гепатит (n=24) методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через дві доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5 % розчину етанолу на 5,0 % розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 10, 14, 21 та 28 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. На 10 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол і венул та міжчасточкових вен збільшувався, а міжчасточкових артерій – зменшувався порівняно з контролем. На 14-ту добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол і міжчасточкових вен печінки щурів збільшувався порівняно з контролем. На 21-у добу внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол і міжчасточкових вен збільшувався, а міжчасточкових артерій зменшувався порівняно з контролем. На 28-у добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту внутрішній діаметр центральних вен, часточкових артеріол та венул і міжчасточкових вен збільшувався, а міжчасточкових артерій – зменшувався порівняно з контролем.

Ключові слова: артерії, вени, синусоїдні капіляри, алкоголь, гепатит, морфометрія.

	Цитуйте українською: Микитенко АО, Акімов ОЄ, Єрошенко ГА, Непорада КС. Зміни морфометричних показників судин печінки щурів за умов тривалої дії етанолу. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):19-26. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.may
	Cite in English: Mykytenko AO, Akimov OY, Yeroshenko GA, Neporada KS. Changes in morphometric indicators of rats' liver vessels under conditions of long-term ethanol exposure. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):19-26. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.may [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Микитенко А.О.
✉ Україна, 36011, м. Полтава,
вул. Шевченка, буд. 23.
E-mail: a.mykytenko@pdmu.edu.ua

Corresponding author: Mykytenko A.O.
✉ Ukraine, 36011, Poltava,
Shevchenka str., 23.
E-mail: a.mykytenko@pdmu.edu.ua

Вступ

Вживання алкоголю є однією з головних причин захворювань печінки у світі. Не зважаючи на те, що виключити даний етіологічний фактор можливо, поширеність захворювань печінки, пов'язаних з вживанням алкоголю, помітно зросла за останні кілька років. Алкогольна хвороба печінки виникає при вживанні у середньому ≥ 60 г/день чистого алкоголю протягом щонайменше 5 років [1].

Алкоголь (етанол) потрапляє в кров через шлунок і проксимальний відділ тонкої кишки, а потім поширюється по всьому тілу. Спочатку він надходить у ворітну вену, яка впадає безпосередньо в печінку, де відбувається найбільший вплив алкоголю. Печінка метаболізує більшу частину алкоголю (90 %), тоді як 2–5 % виводиться в незміненому вигляді з сечею, потом і диханням [2].

Результати наукових досліджень щодо зв'язку між вживанням алкоголю та судинними розладами є суперечливими. Згідно з результатами ряду експериментальних, клінічних та епідеміологічних досліджень, помірне споживання алкогольних напоїв знижує захворюваність серцево-судинними хворобами за рахунок підвищення концентрації ліпопротеїнів високої щільності, що запобігає запаленню ендотелію та зменшує утворення атером [3]. Іншими перевагами помірного споживання алкоголю є менший ризик оклюзійних судинних захворювань, зниження частоти судинної деменції та ішемії серця порівняно з особами, які не вживають алкоголь [4].

Надмірне та хронічне споживання алкоголю, навпаки, шкідливе для серцево-

судинної системи, оскільки воно призводить до запалення та ендотеліальної дисфункції, які пов'язані з атеросклерозом, вазоконстрикцією та підвищеним ризиком артеріальної гіпертензії. Порушення функцій судин, спричинене прямим впливом алкоголю на ендотеліальні клітини, призводить до збільшення товщини судинної стінки, що зберігається навіть після припинення споживання алкоголю [5]. Тривале споживання алкоголю також пов'язане з дисфункцією печінки та фіброзно-жировою дистрофією, що може зрештою прогресувати до цирозу.

Ендотеліальні клітини печінкових синусів, гладкі міоцити і зірчасті клітини печінки утворюють внутрішньопечінкову мікроциркуляторну одиницю, взаємодіють паракринно та аутокринно, і так впливають на резистентну, обмінну та ємнісну ланки мікроциркуляторного русла печінки. Зміни в цьому мікрооточенні мають вирішальне значення на ранніх стадіях фіброзу і включають ремоделювання печінкових синусів, вазоконстрикцію, ендотеліальну дисфункцію та ангиогенез [6].

Ми намагались розв'язати деякі суперечності щодо взаємозв'язку між хронічним споживанням алкоголю та порушенням кровообігу в печінці, описаними в літературі. Також ми прагнули охарактеризувати зв'язок між хронічною алкогольною інтоксикацією і змінами в судинному руслі печінки.

Метою дослідження було вивчення морфометричних показників судинного русла печінки щурів при моделюванні хронічного алкогольного гепатиту.

Матеріали і методи

Експеримент був виконаний на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар вагою 180–220 г. Тварини були розділені на 2 групи. До I (контрольної) групи було включено 6 тварин. До II групи – 24 тварини, яким моделювали хронічний алкогольний гепатит методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через 2 доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5 % розчину етанолу на 5,0 % розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Після чого їх переводили на 10,0 % етанол в якості єдиного джерела пиття [7]. До контрольної групи увійшли тварини, яким протягом усього терміну дослідження проводили аналогічні маніпуляції, але вводили фізіологічний розчин. Умови утримання тварин у віварію були стандартні. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 10, 14, 21 та 28 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. Об'єктом досліджень була печінка. Під час експериментів ми дотримувались рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних принципів експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики, та вимог «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (2012).

Фрагменти печінки видаляли і фіксували 10,0 % розчином нейтрального формаліну. Матеріал промивали та готували до парафінування за стандартними методиками [8]. Зрізи товщиною 5–7 мкм отримували на мікромомі Histo-Line, забарвлювали гематоксиліном та еозином. Серії мікрофотографій були зроблені цифровою камерою 5.0 Mpx MICROmed MDC-500 (Ningbo Zhanjing Optical Instruments Co., Ltd, Китай), прикріпле-

ною до мікроскопу MICROmed Fusion FS-7630 (Ningbo Zhanjing Optical Instruments Co., Ltd, Китай, 2019). Фотофіксацію проводили в програмному забезпеченні Vividia Ablescope (Oasis Scientific Inc., USA). Визначали морфометричні параметри внутрішнього діаметра судинного русла печінкової часточки, просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени та печінкової триади.

Обробка результатів морфометричного дослідження проводилась з використанням однофакторного дисперсійного аналізу за методом Крускала-Уоліса, після чого проводили попарне порівняння за точним тестом Мана-Вітні та враховували поправку на множинність порівнянь за Бонфероні. Всі статистичні обчислення проводились в програмі Excel (Microsoft, USA) з розширенням Real Statistics 2019. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

На 10 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени печінки щурів зменшувався в 1,18 раза; а просвіт синусоїдних капілярів навколо печінкової триади збільшувався в 1,2 раза порівняно з контрольною групою тварин (таблиця). Внутрішній діаметр центральних вен на 10 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшувався в 1,17 раза; часточкових артеріол – в 1,11 раза; часточкових венул – в 1,24 раза; міжчасточкових вен – в 1,2 раза; а міжчасточкових артерій зменшувався в 1,46 раза порівняно з контролем.

На 14 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени печінки щурів збільшувався в 1,09 раза порівняно з контролем; і в 1,28 раза порівняно з 10 добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Просвіт синусоїдних капілярів навколо печінкової

Таблиця. Морфометричні показники судинного русла печінки щурів за умов моделювання хронічного алкогольного гепатиту, $M \pm m$

Параметри	Групи				
	Контроль, n=6	10 доба, n=6	14 доба, n=6	21 доба, n=6	28 доба, n=6
Просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени, мкм	6,80±0,25	5,78±0,12*	7,41±0,19* [^]	7,40±0,19*	7,74±0,22*
Просвіт синусоїдних капілярів навколо печінкової тріади, мкм	5,86±0,15	7,05±0,20*	5,31±0,13* [^]	7,85±0,18* [^]	7,08±0,21* [^]
Внутрішній діаметр центральних вен, мкм	57,39±1,35	67,15±2,27*	80,52±2,20* [^]	73,9±1,26*	65,01±2,23* [^]
Внутрішній діаметр міжчасточкових артерій, мкм	34,81±1,61	23,90±1,25*	33,77±1,45 [^]	19,84±0,7* [^]	21,48±0,68*
Внутрішній діаметр часточкових артеріол, мкм	9,97±0,49	11,09±0,35*	14,05±0,48* [^]	11,99±0,25* [^]	12,14±0,31*
Внутрішній діаметр часточкових венул, мкм	18,20±0,61	22,59±0,86*	17,50±0,69 [^]	19,44±0,74	23,30±0,49* [^]
Внутрішній діаметр міжчасточкових вен, мкм	42,35±1,66	50,66±1,13*	53,12±1,77*	68,81±2,35* [^]	60,37±2,36* [^]

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою щурів;

[^] – $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном експерименту.

тріади зменшувався в 1,1 раза порівняно з контрольною групою тварин; і в 1,33 раза порівняно з 10 добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Внутрішній діаметр центральних вен печінки щурів на 14 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшувався в 1,4 раза; часточкових артеріол – в 1,41 раза; і міжчасточкових вен – в 1,25 раза порівняно з контролем. Порівняння зі змінами на 10 добу експерименту показало, що внутрішній діаметр

центральних вен печінки щурів збільшувався в 1,2 раза; міжчасточкових артерій – в 1,41 раза; часточкових артеріол – в 1,27 раза; а діаметр часточкових венул зменшувався в 1,29 раза.

На 21 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени печінки щурів збільшувався в 1,09 раза порівняно з контролем. Просвіт синусоїдних капілярів навколо печінкової тріади збільшувався в 1,34 раза порівняно

з контрольною групою тварин; і в 1,48 разів порівняно з 14 добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Внутрішній діаметр центральних вен печінки щурів на 21 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшувався в 1,29 разів, часточкових артеріол – в 1,2 разів; міжчасточкових вен – в 1,62 разів; а міжчасточкових артерій зменшувався в 1,75 разів порівняно з контролем. Порівняння зі змінами на 14 добу експерименту показало, що внутрішній діаметр міжчасточкових артерій зменшувався в 1,7 разів; часточкових артеріол – в 1,17 разів; а діаметр міжчасточкових вен збільшувався в 1,3 разів.

На 28 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту просвіт синусоїдних капілярів навколо центральної вени печінки щурів збільшувався в 1,14 разів порівняно з контролем; а просвіт синусоїдних капілярів навколо печінкової тріади збільшувався в 1,21 разів порівняно з контрольною групою тварин; і в 1,11 разів порівняно з 21 добою моделювання хронічного алкогольного гепатиту. Внутрішній діаметр центральних вен печінки щурів на 28 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту збільшувався в 1,13 разів; часточкових артеріол – в 1,22 разів; часточкових венул – в 1,28 разів; і міжчасточкових вен – в 1,43 разів; а міжчасточкових артерій зменшувався в 1,62 разів порівняно з контролем. Порівняння зі змінами на 21 добу експерименту показало, що внутрішній діаметр центральних вен печінки щурів зменшувався в 1,14 разів; і міжчасточкових вен – в 1,14 разів; а діаметр часточкових венул збільшувався в 1,2 разів.

Надлишкове надходження алкоголю до організму щурів протягом 28 днів супроводжувався збільшенням просвіту центральних вен, що тривало з 10 до 28 доби. Розширення просвіту центральних вен може бути пов'язано із збільшенням концентрації простагландинів

у ендотелії судин, що індукується алкоголем [9]. Вживання алкоголю супроводжується розвитком оксидативного стресу в ендотелії судин [10]. Під час алкоголь-індукованого оксидативного стресу ендотеліоцити продукують та виділяють речовини, що здатні знижувати тонус гладких м'язів судин (пероксид водню та оксид азоту). Одночасне збільшення просвітів центральних та міжчасточкових вен може свідчити про зростання обміну метаболітами між басейнами портальної та нижньої порожнистої вен. Вживання алкоголю може призводити до різних функціональних та морфологічних змін в печінці, що залежить від тривалості вживання алкоголю та від дози. Вживання алкоголю згідно нашої моделі хронічного алкогольного гепатиту є відносно невеликим по відношенню до дози. Згідно даних наукової літератури вживання помірних та низьких доз алкоголю протягом 30 діб супроводжується розвитком гострого запального процесу [11; 12]. Збільшення інтенсивності оксидативного метаболізму гепатоцитів за умов гострого запального процесу може пояснити зростання обміну метаболітами між басейнами портальної та нижньої порожнистої вен.

Варто зазначити, що з 10 по 28 добу моделювання хронічного алкогольного гепатиту супроводжувалося зменшенням просвіту міжчасточкових артерій, що загрожує розвитком гіпоксії гепатоцитів. Активація Akt/HIF-1 α за умов надлишкового надходження алкоголю може посилити алкоголь-індуковане ушкодження гепатоцитів [13]. Вживання етанолу може призводити до розвитку «жорсткості артеріальної стінки», що зменшує чутливість ендотелію артерій до судинорозширюючих факторів [14]. Розвиток «жорсткості артеріальної стінки» на даному етапі моделювання хронічного алкогольного гепатиту може пояснити відсутність розширення та, нав-

паки, звуження просвіту міжчасточкових артерій у відповідь на надлишкову продукцію оксиду азоту ендотелієм цих судин у відповідь на надходження алкоголю [15]. Відсутність схожої динаміки змін просвіту часточкових артеріол можна пояснити різним впливом алкоголю на мікроциркуляторне русло, що представляє складну J-подібну асоціацію [16].

Слід зазначити, що подальше вживання алкоголю загрожує структурними змінами в судинній стінці, що призводить до зростання звивистості судин та зменшує обмін метаболітами між судиною та оточуючими тканинами [17]. Також надлишкове надходження алкоголю протягом тривалого часу супроводжується стимуляцією росту судин (ангіогенезом), що ймовірно покликано

компенсувати знижений обмін метаболітами між кров'ю в просвіті судин та тканинами під впливом алкоголю [18]. Такий вплив алкоголю на судинну стінку може бути одним із механізмів розвитку цирозу печінки при тривалішому ніж 30 днів вживанні невеликих доз алкоголю [19].

Висновки

Моделювання хронічного алкогольного гепатиту у щурів протягом 28 днів призводить до розширення внутрішнього просвіту центральних вен та діаметру міжчасточкових вен, і супроводжується зменшенням внутрішнього просвіту міжчасточкових артерій, що загрожує розвитком гіпоксичного ушкодження гепатоцитів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Tadokoro T, Morishita A, Himoto T, Masaki T. Nutritional Support for Alcoholic Liver Disease. *Nutrients*. 2023;15(6):1360. DOI: 10.3390/nu15061360. PMID: 36986091.
2. Pohl K, Moodley P, Dhanda AD. Alcohol's Impact on the Gut and Liver. *Nutrients*. 2021;13(9):3170. DOI: 10.3390/nu13093170. PMID: 34579046.
3. Chiva-Blanch G, Badimon L. Benefits and Risks of Moderate Alcohol Consumption on Cardiovascular Disease: Current Findings and Controversies. *Nutrients*. 2019;12(1):108. DOI: 10.3390/nu12010108. PMID: 31906033.
4. Patel D, Gandhi Z, Desai R, Raina J, Itare V, Haque FA, et al. Impact of alcohol use disorder on stroke risk in geriatric patients with prediabetes: A nationwide analysis. *Int J Clin Pract*. 2021;75(9):e14477. DOI: 10.1111/ijcp.14477. PMID: 34107140.
5. Petroianu A, Haddad CMSLD, Pereira GA, Vidigal PVT. Hepatic artery disorders associated with alcoholism. *J Int Med Res*. 2023;51(2):3000605231153547. DOI: 10.1177/03000605231153547. PMID: 36748484.
6. Greuter T, Shah VH. Hepatic sinusoids in liver injury, inflammation, and fibrosis: new pathophysiological insights. *J Gastroenterol*. 2016;51(6):511-9. DOI: 10.1007/s00535-016-1190-4. PMID: 26939970.
7. Stepanov YuM, Didenko VI, Dynnik OB, Konenko IS, Oshmianskaia NYu, Galinsky AA. Association of morphological changes in the liver parenchyma and its rigidity under the conditions of the experimental modeling of alcoholic and toxic hepatitis. *Journal of the NAMSU*. 2017;23(3-4):196-204.
8. Баррїй ММ, Дїброва ВА, Попадинець ОГ, Гришук МІ. Методики морфологічних досліджень. Вінниця: Нова книга; 2016; 328 с.

9. Kline HL, Yamamoto BK. Alcohol reinstatement after prolonged abstinence from alcohol drinking by female adolescent rats: Roles of cyclooxygenase-2 and the prostaglandin E2 receptor 1. *Drug Alcohol Depend.* 2022;236:109491. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2022.109491. PMID: 35537317.
10. Phillips SA, Osborn K, Hwang CL, Sabbahi A, Piano MR. Ethanol Induced Oxidative Stress in the Vasculature: Friend or Foe. *Curr Hypertens Rev.* 2020;16(3):181-91. DOI: 10.2174/1573402115666190325124622. PMID: 30914030.
11. Alahmari AS, El-Mekawy HI, Al-Doaiss AA, Alduwish MA. Effect of Natural *Commiphora myrrha* Extract against Hepatotoxicity Induced by Alcohol Intake in Rat Model. *Toxics.* 2022;10(12):729. DOI: 10.3390/toxics10120729. PMID: 36548562.
12. Lai W, Zhou S, Bai Y, Che Q, Cao H, Guo J, Su Z. Glucosamine attenuates alcohol-induced acute liver injury via inhibiting oxidative stress and inflammation. *Curr Res Food Sci.* 2024;8:100699. DOI: 10.1016/j.crfs.2024.100699. PMID: 38420347.
13. Wang Z, Li B, Jiang H, Ma Y, Bao Y, Zhu X, Xia H, Jin Y. IL-8 exacerbates alcohol-induced fatty liver disease via the Akt/HIF-1 α pathway in human IL-8-expressing mice. *Cytokine.* 2021;138:155402. DOI: 10.1016/j.cyto.2020.155402. PMID: 33352397.
14. Hwang CL, Muchira J, Hibner BA, Phillips SA, Piano MR. Alcohol Consumption: A New Risk Factor for Arterial Stiffness? *Cardiovasc Toxicol.* 2022;22(3):236-245. DOI: 10.1007/s12012-022-09728-8. PMID: 35195845.
15. Nakayama K, Hasegawa H. Blood Vessels as a Key Mediator for Ethanol Toxicity: Implication for Neuronal Damage. *Life (Basel).* 2022;12(11):1882. DOI: 10.3390/life12111882. PMID: 36431016.
16. van der Heide FCT, Eussen SJPM, Houben AJHM, Henry RMA, Kroon AA, van der Kallen CJH, et al. Alcohol consumption and microvascular dysfunction: a J-shaped association: The Maastricht Study. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):67. DOI: 10.1186/s12933-023-01783-x. PMID: 36964536.
17. Hasegawa H, Tanaka T, Kondo M, Teramoto K, Nakayama K, Hwang GW. Blood vessel remodeling in the cerebral cortex induced by binge alcohol intake in mice. *Toxicol Res.* 2022;39(1):169-177. DOI: 10.1007/s43188-022-00164-y. PMID: 36726835.
18. Elmadhun NY, Sabe AA, Lassaletta AD, Sellke FW. Ethanol promotes new vessel growth in remote nonischemic myocardium. *J Surg Res.* 2015;193(2):536-42. DOI: 10.1016/j.jss.2014.05.048. PMID: 24961889.
19. Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H, Loomba R. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;20(1):37-49. DOI: 10.1038/s41575-022-00688-6. PMID: 36258033.

Mykytenko A.O., Akimov O.Y., Yeroshenko G.A., Neporada K.S.

CHANGES IN MORPHOMETRIC INDICATORS OF RATS' LIVER VESSELS UNDER CONDITIONS OF LONG-TERM ETHANOL EXPOSURE

Acetaldehyde, the main toxic metabolite of ethanol biotransformation, is responsible for the differentiation of stellate cells into myofibroblasts, which secrete collagen in the perisinusoidal space, which leads to capillarization of the sinusoids and, as a result, impaired blood supply. The purpose of the work was to study the morphometric indicators of the vascular bed of the liver of rats under the conditions of chronic alcoholic hepatitis modeling. Experiments were performed on 30 white, sexually mature male Wistar rats weighing 180–220 g. The animals were divided into 2 groups: I – control (n=6); II group – animals on which we modeled chronic

alcoholic hepatitis (n=24) by the method of forced intermittent alcoholization for 5 days, with a repeat after two days by intraperitoneal injection of a 16.5% ethanol solution on a 5.0% glucose solution, at the rate of 4 ml/kg. Animals were removed from the experiment on days 10, 14, 21 and 28 by taking blood from the right ventricle of the heart under thiopental anesthesia. On the 10th day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the internal diameter of the central vein, lobular arteriole and venule, and interlobular vein increased, and the interlobular artery decreased compared to the control. On the 14th day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the inner diameter of the central vein, lobular arteriole, and interlobular vein of the liver of rats increased compared to the control. On the 21st day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the inner diameter of the central vein, lobular arteriole, and interlobular vein increased, and that of the interlobular artery decreased compared to the control. On the 28th day of simulation of chronic alcoholic hepatitis, the internal diameter of the central vein, lobular arteriole and venule, and interlobular vein increased, and the interlobular artery decreased compared to the control.

Keywords: *arteries, veins, sinusoidal capillaries, alcohol, hepatitis, morphometry.*

Надійшла до редакції 17.05.2024

Відомості про авторів

Микитенко Андрій Олегович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: a.mykytenko@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4205-2699.

Акімов Олег Євгенович – доктор філософії за спеціальністю 222 «Медицина», доцент, доцент кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: o.akimov@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4958-3695.

Єрошенко Галина Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри біології Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: h.yeroshenko@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4279-485X.

Непорада Каріне Степанівна – доктор медичних наук, професор, зав. кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, буд. 23.

E-mail: k.neporada@pdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5430-346X.

Терапія

УДК: 616.71-007.24-036-06-08

ВПЛИВ КОМОРБІДНОСТІ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ
ХВОРИХ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

Соколова І.І.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Найчастішим захворюванням суглобів у багатьох популяціях та однією із основних причин непрацездатності громадян України є ОстеоАртроз (ОА), який зазвичай маніфестує в осіб старше 40 років. Тому проблема ОА набула особливого значення та актуальності, що обумовлено істотною поширеністю, швидким розвитком функціональних порушень та інвалідизацією осіб різного віку. Методом скринінгу виявлено, що кожен другий хворий з хронічним захворюванням внутрішніх органів має ОА, тому увага науковців прикута до питань коморбідності та її впливу на перебіг захворювання та задоволення пацієнта Якістю Життя (ЯЖ). Проведено анкетування 100 пацієнтів на базі ревматологічного відділення міської клінічної лікарні № 3 м. Чернівці та 30 Практично Здорових Осіб (ПЗО), яким було надано опитувальники MOS SF-36 (коротка форма-36 визначення якості життя) та KOOS (травма коліна та результат остеоартрозу), в яких пацієнти повинні були відповісти на запитання, орієнтуючись на власну думку та відчуття стосовно запропонованих питань. Результати опитування за SF-36 свідчать про значне зниження показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я у всіх групах пацієнтів у порівнянні з ПЗО. Ці показники також суттєво знижені у пацієнтів групах з артеріальною гіпертензією (АГ) та з АГ і цукровим діабетом типу 2 порівняно до ізолюваного ОА. Оцінка результатів анкетування за KOOS свідчила про функціональну нездатність та виражену незадоволеність ЯЖ. За результатами дослідження зроблено висновок про негативний вплив супутньої патології на фізичний та психологічний компоненти здоров'я та необхідність рутинного застосування опитувальників MOS SF-36 та KOOS для раннього виявлення погіршення ЯЖ та для своєчасного надання необхідної медичної допомоги.

Ключові слова: коморбідність, якість життя, SF-36, KOOS, остеоартроз.



Цитуйте українською: Соколова І.І. Вплив коморбідності на якість життя хворих з остеоартрозом. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):27-33. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.sok>

Cite in English: Sokolova I.I. Influence of comorbidity on the quality of life of patients with osteoarthritis. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):27-33. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.sok> [in Ukrainian].

Вступ

Лікування більшості не обтяжених та самостійних хронічних патологій викли-

кає менше труднощів у всьому світі [1]. Збільшення тривалості життя (старіння населення планети) збільшує потребу

у медичній допомозі, адже відомо, що понад 50 % населення віком старше 65 років має кілька захворювань одночасно [2].

Значного поширення у всьому світі набули захворювання опорно-рухового апарату, для яких характерно хронічний перебіг із прогресуванням, зростання показників первинної захворюваності, спричинення інвалідності у людей молодого та старшого віку, значне економічне навантаження, зниження Якості Життя (ЯЖ) та зменшення його тривалості. Найбільша кількість захворювань кістково-м'язового апарату – це захворювання на OsteoАртроз (ОА), поширеність якого станом на 2001 рік переважала захворюваність у 5,66 раза, а в 2017 – у 7,80 раза, з тенденцією до постійного збільшення розриву показників, що свідчить про збільшення тягарю хронічної патології за цей період часу [3]. За даними аналізу глобального тягаря хвороб (2021) [4], у 2020 році поширеність ОА становила 595 мільйонів людей у світі (3,5 % дорослого населення працездатного віку, що також складає 132,2% від аналогічного показнику 1990 року). До 2050 року прогнозується збільшення захворюваності ОА колінного суглобу на 74,9 %; кисті – на 48,6 %; стегнових суглобів – на 78,6 %; ОА іншої локалізації – на 95,1 %. Якщо не вплинути на ці процеси та буде збережена тенденція сьогодення, до 2050 року буде налічуватися близька 1 мільярду людей з тією чи іншою формою ОА.

ОА – це мультифакторне захворювання, зі складним патогенетичним механізмом, який призводить до порушення структури хрящової тканини, з подальшим ураженням субхондральної кістки, розвитком персистуючого запалення у суглобі, а також ураження всіх суглобових структур – м'язів, зв'язкового апарату, меніску [5; 6]. В десятиліття здорового старіння (2021–2030, за визначенням Всесвітньої організації охо-

рони здоров'я) ОА стає викликом для науковців та практикуючого лікаря. На сьогодні недостатньо вивчені чинники етіології, патогенезу, ефективності ліків при цьому захворюванні. Зростає кількість населення похилого віку, а разом з ним – попит на високоартічне протезування суглобів [4].

Відомо також [2], що понад 50 % населення страждає більше ніж від одного захворювання одночасно. Найпоширеніший варіант коморбідності поєднання кардіометаболічних та кістково-суглобових захворювань. Коморбідність ускладнює діагностику та лікування кожного із поєднаних захворювань та знижує ЯЖ, суб'єктивне сприйняття та задоволення пацієнтом рівня свого добробуту [7–9]. Хворі із хронічними захворюваннями часто потребують покращення якості та тривалості життя [10–12]. Завданням лікарів є цільоспрямований лікувальний вплив не тільки на лабораторні показники стану пацієнта, але і підвищення його ЯЖ.

Мета дослідження – оцінити вплив артеріальної гіпертензії та цукрового діабету типу 2 на якість життя хворих з остеоартрозом.

Матеріали та методи

Для оцінки ЯЖ використано створену та адаптовану за міжнародною процедурою українську версію опитувальника MOS SF-36 (Medical Outcome Study Short Form-36, коротка форма-36 визначення якості життя). Опитувальник сформовано з 8 шкал, які згруповані в два основні показники «Фізичний компонент здоров'я» та «Психологічний компонент здоров'я», яким присвячено 36 запитань. Відповіді на запитання оцінюють за шкалою від 0 до 100 балів. Чим вище є значення у балах – тим вищою є якість життя. До фізичного компоненту здоров'я (Physical Health – PH) включено: фізичне функціонування (PF – Physical Functioning); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом

(RP – Role-Physical Functioning); інтенсивність болю (BP – Bolily Poin); загальний стан здоров'я (GH – General Health). Психічний компонент (Mental Health – MH) включає: життєву активність (VT – Vitality); соціальне функціонування (SF – Social Functioning); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE – Role Emotionale).

Також ми використали опитувальник KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, травма коліна та результат остеоартрозу), який дозволяє оцінити ступінь больового синдрому в колінних суглобах та враховує додаткові симптоми (набряк, обмеження рухливості, крепітацію; здатність функціонувати на рівні повсякденної діяльності та при значному навантаженні, спорті та ін.). Анкета KOOS сформована з 42 питань. Кожна відповідь оцінюється у балах в діапазоні від 0 до 4. Результати оцінюються як незадовільні (0–49 балів), задовільні (50–79 балів), добрі (80–99 балів) або відмінні (100 балів).

Дослідження було проведено на базі ревматологічного відділення міської клінічної лікарні № 3 м. Чернівці. Було проанкетовано 100 пацієнтів, яких розділили на три групи. I групу склали 30 хворих на ОА, II групу – 40 хворих на ОА та Артеріальну Гіпертензію (АГ); та III групу – 30 хворих на ОА, АГ та Цукровий Діабет типу 2 (ЦД2), згідно критеріїв включення та виключення. Група ПЗО включала 30 осіб, які були відібрані в Обласній консультативній поліклініці м. Чернівців. Критеріями включення до I–III груп були: вік старше 18 років, первинний остеоартроз I–III рентгенологічної стадії [12], наявність супутньої патології (АГ I–II стадії, I–III ступеня [13], ЦД2 легкого та середнього ступеня тяжкості, компенсованого та субкомпенсованого). Критеріями виключення з I–III груп були: вторинний ОА; в анамнезі перенесений гострий інфаркт міокарда впродовж останніх 3 місяців

або нещодавна госпіталізація з приводу застійної серцевої недостатності; гостра серцева недостатність; хронічна серцева недостатність II–IV класів за New York Heart Association (NYHA, Нью-Йоркської Асоціації Серця); інсулінозалежний цукровий діабет; ЦД 2 важкого ступеня в стадії декомпенсації; АГ III стадії, зловживання неконтрольована АГ; хронічна печінкова недостатність; хронічна ниркова недостатність; дихальна недостатність II–III ступеня; онкологічні захворювання; наявність психічних розладів; проведено оперативне втручання впродовж останніх 4-х тижнів; зловживання наркотиками та алкоголем в анамнезі; ВІЛ-інфекція; вагітність та лактація; відмова брати участь у дослідженні.

Пацієнти дали особисту письмову згоду на участь в дослідженні, формуляр інформованої згоди пацієнта був схвалений комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України.

Статистична обробка отриманих результатів анкетування проводилася за допомогою програми Excel 2016 (Microsoft, США). Були застосовані методи варіаційної статистики. Кількісні дані описували з використанням середнього значення та його похибки ($M \pm m$), якісні дані – за допомогою абсолютних та відносних кількостей ($n, \%$). Закону розподілу випадкової величини перевіряли на нормальність з використанням критерію Шапіро-Уїлка. Для порівняння даних, що мали нормальний розподіл, використовували критерії Стьюдента (парний для залежних вибірок та непарний для незалежних). Статистичні результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Оцінюючи отримані результати за підгрупами опитувальника, було встановлено очікувану різницю між показниками всіх груп пацієнтів до практично здорових осіб та супутньої патології до ОА (таблиця 1).

Таблиця 1. Показники якості життя у хворих на остеоартроз поєднаний з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом типу 2 за даними опитувальника MOS SF-36, у балах ($M \pm m$)

Показник MOS SF-36	Групи спостереження			
	ПЗО (n=30)	ОА I група (n=30)	ОА+АГ II група (n=40)	ОА+АГ+ЦД2 III група (n=30)
PF – фізичне функціонування	100,00±0,00	63,00±3,76*	36,13±3,66 ^{*/**}	27,17±3,56 ^{*/**}
RF – рольове функціонування, обумовлене фізичним станом	99,17±0,83	50,83±4,06*	41,88±3,84*	35±3,90 ^{*/**}
BP – інтенсивність болю	100,00±0,00	46,00±3,17*	39,38±3,02*	32,67±3,50 ^{*/**}
GH – загальний стан здоров'я	76,33±1,10	42,17±1,77*	35,38±1,79 ^{*/**}	30,83±0,99 ^{*/**}
VT – життєва активність	81,50±1,18	56,17±2,83*	50,38±1,55 ^{*/**}	43,33±2,11 ^{*/**/**}
SF – соціальне функціонування	100,00±0,00	51,25±2,50*	42,81±3,00*	36,25±2,70 ^{*/**}
RE – рольове функціонування, обумовлене емоційним станом	100,00±0,00	60,00±4,64*	43,32±3,62 ^{*/**}	36,64±2,45 ^{*/**}
MH – оцінка психічного здоров'я	84,13±1,40	64±1,96*	59,70±1,70*	50,00±1,42 ^{*/**/**}

Примітки: * – вірогідність різниці між I, II та III груп та показниками групи практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** – вірогідність різниці між показниками I групи пацієнтів та II і III групами ($p < 0,05$); *** – вірогідність різниці між групою II та III ($p < 0,05$); ПЗО – практично здорові особи; ОА – остеоартроз; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД2 – цукровий діабет 2 типу.

У пацієнтів I, II та III групи виявили значне зниження балів за всіма показниками опитувальника. При приєднанні до ОА нової патології результати фізичного та психічного компонентів здоров'я демонстрували значне погіршення ЯЖ.

У пацієнтів з ОА без супутньої патології були істотно (у 2 рази порівняно із показниками групи ПЗО) нижчими показники рольового функціонування, що було обумовлене фізичним станом та свідчило про обмеження життєдіяльності пацієнтів. Їх фізичний стан значно утруднював виконання повсякденних

справ. Інтенсивності болю перевищував показники групи ПЗО у 2,2 рази, що також значно обмежувало їх активність та спроможність виконувати повсякденні справи. Низька (у 1,8 разів нижча порівняно із ПЗО, $p < 0,05$) оцінка загального стану здоров'я та соціального функціонування (у 2 рази нижча, $p < 0,05$) збігаються з даними Галабійської І.М. [14] та Vitaloni M. et al. [15].

Варто зауважити, що у пацієнтів II групи у порівнянні з показниками групи ПЗО значно (у 2,8 рази) знижувалися показники фізичного функціонування.

Показники рольового функціонування, обумовленого емоційним станом, були у 2,3 рази нижчими у порівнянні із ПЗО ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про негативний вплив коморбідності на ЯЖ пацієнта.

Проведений аналіз отриманих результатів за даними опитувальника KOOS (таблиця 2) демонструє задовільні ре-

Висновки

1. Доведено, що у пацієнтів з остеоартрозом за даними опитувальника MOS SF-36 збільшується інтенсивність болю, знижуються рольове функціонування та загальний стан здоров'я, що відповідно негативно відображається на соціальному функціонуванні. При приєднанні до остеоартрозу іншої патології погіршується фізичний та психологічного ком-

Таблиця 2. Показники хворих на остеоартроз, поєднаний з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом типу 2 за даними опитувальника KOOS, у балах ($M \pm m$)

Показник KOOS	Група спостереження		
	ОА I група (n=30)	ОА+АГ II група (n=40)	ОА+АГ+ЦД2 III група (n=30)
Біль	52,63±2,31	41,9±2,57*	33,52±1,93 ^{*/**}
Симптоми	54,13±2,83	47,5±3,21	35,67±1,95 ^{*/**}
Щоденне функціонування	54,63±1,75	46,65±2,55*	39,47±2,46 ^{*/**}
Спорт	44,17±1,71	35,5±3,12*	23±3,12 ^{*/**}
Якість життя	45,93±1,51	42,58±2,03	34,83±2,39 ^{*/**}
KOOS	50,3±1,34	42,8±2,31*	33,27±2,04 ^{*/**}

Примітки: * – вірогідність різниці між II та III групами до показників групи I ($p < 0,05$); ** – вірогідність різниці між групою II та III ($p < 0,05$); ОА – остеоартроз; АГ – артеріальна гіпертензія; ЦД2 – цукровий діабет 2 типу.

зультати в групі з ізольованим ОА, окрім здатності пацієнтів до важких побутових навантажень і спорту. Ці показники були незадовільні.

У II та III групах пацієнтів показники належать до незадовільних результатів, через посилення болю, значне утруднення до виконання легких та важких побутових справ та здатності до самообслуговування, що відповідно впливає і на ЯЖ пацієнта. Отримані дані знайшли підтвердження в роботі перехресного дослідження за участю грецьких пацієнтів Savvari P. et al. [16].

поненти здоров'я, додатково знижується якість життя у цілому.

2. Опитувальник KOOS підтверджує погіршення перебігу остеоартрозу за наявності артеріальної гіпертензії та цукрового діабету типу 2, демонструє незадовільність якістю життя таких пацієнтів.

3. Пацієнтам з остеоартрозом у поєднанні з супутніми патологіями необхідне рутинне скринінгове дослідження опитувальниками MOS SF-36 та KOOS з метою своєчасної корекції виявлених змін.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Valabhji J, Barron E, Pratt A, Hafezparast N, Dunbar-Rees R, Turner EB, et al. Prevalence of multiple long-term conditions (multimorbidity) in England: a whole population study of over 60 million people. *J R Soc Med.* 2024;117(3):104-17. DOI: 10.1177/01410768231206033. PMID: 37905525.
2. Arruda AL, Hartley A, Katsoula G, Smith GD, Morris AP, Zeggini E. Genetic underpinning of the comorbidity between type 2 diabetes and osteoarthritis. *Am J Hum Genet.* 2023;110(8):1304-18. DOI: 10.1016/j.ajhg.2023.06.010. PMID: 37433298.
3. Долгополов ОВ, Полішко ВП, Ярова МЛ. Епідеміологія захворювань кістково-м'язової системи в Україні за період 1993-2017 рр. *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* 2019;4:101-8. DOI: 10.37647/0132-2486-2019-103-4-96-104
4. GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(9):508-22. DOI: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7. PMID: 37675071.
5. Дубкова АГ, Крилова АС, Цимбалюк ТС. Сучасні аспекти лікування та моніторингу остеоартрозу кистей. *Український ревматологічний журнал.* 2020;85(3):1-10. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.85.16375.
6. Corriero A, Giglio M, Soloperto R, Inchingolo F, Varrassi G, Puntillo F. Microbial Symphony: Exploring the Role of the Gut in Osteoarthritis-Related Pain. A Narrative Review. *Pain Ther.* 2024;13(3):409-33. DOI: 10.1007/s40122-024-00602-9. PMID: 38678155.
7. Коваленко ВМ, Борткевич ОП. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. *Український ревматологічний журнал.* 2019;3(77):33-44. Доступно на: <https://www.rheumatology.kiev.ua/wp/wp-content/uploads/2019/10/1149.pdf>
8. Nguyen H, Manolova G, Daskalopoulou C, Vitoratou S, Prince M, Prina AM. Prevalence of multimorbidity in community settings: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Comorb.* 2019;9:2235042X19870934. DOI: 10.1177/2235042X19870934. PMID: 31489279.
9. Tan MMC, Barbosa MG, Pinho PJMR, Assefa E, Keinert AAM, Hanlon C, et al.; MUTUAL consortium. Determinants of multimorbidity in low- and middle-income countries: A systematic review of longitudinal studies and discovery of evidence gaps. *Obes Rev.* 2024;25(2):e13661. DOI: 10.1111/obr.13661. PMID: 38105610.
10. Lee C, Park YH, Cho B, Lee HA. A network-based approach to explore comorbidity patterns among community-dwelling older adults living alone. *Geroscience.* 2024;46(2):2253-64. DOI: 10.1007/s11357-023-00987-z. PMID: 37924440.
11. Dunlay SM, Chamberlain AM. Multimorbidity in Older Patients with Cardiovascular Disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2016;10:3. DOI: 10.1007/s12170-016-0491-8. PMID: 27274775.
12. Kohn MD, Sassoon AA, Fernando ND. Classifications in Brief: Kellgren-Lawrence Classification of Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474(8):1886-93. DOI: 10.1007/s11999-016-4732-4. PMID: 26872913.
13. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 384 від 24 тра 2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії». Чинний станом на 20.02.2024. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0384282-12>

14. Галабіцька ІМ. Якість життя пацієнтів з первинним остеоартрозом у коморбідності зі захворюваннями, які супроводжуються екзокринною недостатністю підшлункової залози. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023;(4):40-5. DOI 10.11603/1811-2471.2023.v.i4.14298

15. Vitaloni M, Botto-van Bemden A, Sciortino Contreras RM, Scotton D, Bibas M, et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20(1):493. DOI: 10.1186/s12891-019-2895-3. PMID: 31656197.

16. Savvari P, Skiadas I, Papadakis SA, Psychogios V, Argyropoulou OD, Pastroudis AP et al. The impact of moderate to severe osteoarthritis on the physical performance and quality of life: a cross-sectional study in Greek patients (PONOS study). BMC Musculoskelet Disord. 2023;24(1):651. DOI: 10.1186/s12891-023-06770-7. PMID: 37582740.

Sokolova I.I.

INFLUENCE OF COMORBIDITY ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

OsteoArthrosis (OA) is the most common joint disease in many populations and one of the main causes of incapacity for work among citizens of Ukraine, which usually manifests itself in people over 40 years of age. Therefore, the problem of OA has gained special importance and relevance due to its significant prevalence, rapid development of functional disorders and disability of people of different ages. Using the screening method, it was found that every second patient with a chronic disease of internal organs has OA, therefore the attention of scientists is focused on the issues of comorbidity and its influence on the course of the disease and the patient's satisfaction with the Quality of Life (QoL). A survey was conducted of 100 patients at the rheumatology department of the Chernivtsi city Clinical Hospital No.3, and 30 Practically Healthy Persons (PHP), who were given MOS SF-36 questionnaires (Medical Outcome Study Short Form-36) and KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score), in which patients had to answer questions based on their own thoughts and feelings about the questions asked. The results of the SF-36 survey indicate a significant decrease in indicators of the physical and psychological components of health in all groups of patients compared to PHP. These indicators are also significantly reduced in patients with arterial hypertension and with hypertension and type 2 diabetes compared to isolated OA. Evaluation of the results of the KOOS questionnaire indicated functional incapacity and expressed dissatisfaction with the quality of life. Based on the results of the study, a conclusion was made about the negative impact of concomitant pathology on the physical and psychological components of health and the need for routine use of the MOS SF-36 and KOOS questionnaires for early detection of QoL deterioration and for timely provision of necessary medical care.

Keywords: *comorbidity, quality of life, SF-36, KOOS, osteoarthritis.*

Надійшла до редакції 12.02.2024

Відомості про авторів

Соколова Інеса Іллівна – аспірант кафедри внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету.

Поштова адреса: Україна, 58005, м. Чернівці, вул. Чорноморська, 4а/414.

E-mail: sokolova.postbox@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9372-7951.

Infectious and Parasitic Diseases

UDC: 616.98:578.834

PREDICTING THE RISK OF DEATH IN PATIENTS WITH COVID-19 INFECTION

Andrusovych I.V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

The article presents the associations of clinical, laboratory, and clinical and instrumental features of patients with COVID-19 with increased risks of death and survival. The final model for predicting the risks of developing a lethal outcome in COVID-19 was determined, which has high classification qualities (optimal threshold value of the calculated model is equal to -1.6149; sensitivity – 97.1%; and specificity – 82.6%). The purpose of our study was to determine the risks of developing fatal outcomes in patients with COVID-19 based on their clinical, laboratory and instrumental features. The study was performed at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthiisology and Pulmonology of the Kharkiv National Medical University in accordance with the current bioethical norms and rules. All patients signed informed consent. 179 patients with COVID-19 aged 20–88 years (average age was [58.75±13.82] years) were observed. Medical and statistical calculations were performed using the IBM SPSS 25.0 software package. The associations of indicators with the binomial dependent variable were calculated using multiple logistic regression analysis with the calculation of β coefficients. The significance of differences was determined using the Mann-Whitney U-test with a threshold of statistical significance $p=0.05$. Based on the results, the final prognostic model of the risk of developing a lethal outcome of COVID-19 indicates an increased risk of death in COVID-19 with increasing age (by 13.9%), leukocyte count (by 14.4%), D-dimers (by 0.001%) on day 5–7. According to the model, an increase in the probability of survival in COVID-19 was significantly proved with an increase in hemoglobin (by 6.1%) at the day of hospitalization, monocyte count (by 17.1%) on day 5–7 and the use of ceftriaxone (by 87.8%).

Keywords: *prognostication, thromboelastography, clinical and laboratory characteristics.*



Цитуйте українською: Андрусович ІВ. Прогнозування ризиків летального наслідку у хворих із інфекцією COVID-19. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):34-41. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.aiv> [англійською].

Cite in English: Andrusovych IV. Predicting the risk of death in patients with COVID-19 infection. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):34-41. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.aiv>

Introduction

Coronavirus disease (COVID-19), which emerged in late 2019, has become a global

phenomenon in a short time with extreme levels of morbidity and mortality [1–9]. Mortality rates from COVID-19 are estima-

ted to be at least 10.0% [4]. Although most patients with COVID-19 have a predominantly respiratory tract involvement, a certain cohort has a more severe course of the disease with the development of systemic involvement characterized by resistant fever, acute respiratory distress syndrome, shock, and subsequent multiorgan failure [2; 4; 10–13]. The combination of diffuse intravascular coagulation with the formation of large-caliber vascular thrombosis is also associated with the development of multiple organ failure [3].

It is difficult to determine the actual prevalence of thrombosis in patients with COVID-19. However, at least a quarter of patients with COVID-19 have coagulation disorders that are clinically manifested as venous thromboembolism [4; 6; 7; 14–16]. A significant proportion of them are pulmonary embolisms [6; 15]. It is particularly worth noting that thrombosis occurs in the setting of thromboprophylaxis [6; 15; 17]. It is emphasized that the definition of clinical and laboratory criteria for stratification of thrombotic risk should be the primary goal of research to optimize timely and appropriate thromboprophylaxis [15].

In recent years, ThromboElastoGraphy (TEG), which studies the viscoelastic properties of the thrombus, has been used quite successfully to determine the increased risk of developing blood coagulation disorders [18].

It is also important to identify risk factors for the severity of COVID-19 [12]. According to Coomes E.A. et al. [11], it is extremely promising to study the dysregulation of the humoral immune response in patients with COVID-19, which manifests itself as a cytokine response syndrome with a predominance of InterLeukin-6 (IL-6) production and activity and other acute-phase parameters, in order to optimize immunostabilizing therapeutic tactics, especially in patients with severe and extremely severe infection.

Thus, given the high mortality rate in COVID-19, the overwhelming severity of the course (due to the widespread cytokine response syndrome with the development of multiple organ failure), determining the risks of developing lethal outcomes in such patients based on clinical, laboratory and instrumental features is of great medical and social importance.

The aim of the study – determine the risks of developing lethal outcomes in patients with COVID-19 based on their clinical, laboratory, and instrumental features.

Materials and Methods

The study was performed at the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology of Kharkiv National Medical University and at the Municipal Non-Profit Enterprise "Kharkiv Regional Infectious Diseases Hospital" of the Kharkiv Regional Council, in 2020–2024.

The study was conducted in accordance with international and national recommendations of bioethical norms and rules. All patients signed the informed consent on participation in the scientific research. 179 patients (53.63% female and 46.37% male) with COVID-19, aged 20–88 years were examined. The average age of patients was [58.75±13.82] years. 53.63% of women and 46.37% of men were elderly and senile (over 50 years old).

The diagnosis of COVID-19 was confirmed by Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) and Polymerase Chain Reaction (PCR). A laboratory examination was also carried out, which included:

- clinical blood test (determination of the quantitative composition of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes, platelets, eosinophils, neutrophils (rod nuclear (r/n) and segmented), lymphocytes, monocytes, color index, hematocrit, Erythrocyte Coagulation Rate (ESR), etc);
- biochemical blood test (determination of glucose, IL-6, activation level of the

blood coagulation system and the presence of intravascular coagulation (D-Dimer, procalcitonin and C-reactive protein values), coagulogram (international normalized ratio, Quick prothrombin, activated partial thromboplastin time, thrombin time, prothrombin index, fibrinogen).

Instrumental studies included:

- determination of the state of the respiratory system (respiratory rate and saturation);

- Computed Tomography (CT) scan and chest radiography (to confirm the presence and localization of pneumonia);

- TEG (determination of the levels of maximum thrombus formation rate, time to reach the maximum thrombus generation rate, total thrombus generation rate, maximum lysis rate, time to reach the maximum lysis rate, total lysis, reaction time, clot formation time, a-Angle, maximum amplitude, maximum amplitude time, maximum clot elasticity (G), clot density (immediately and after 30 and 60 minutes), coagulation index, degree of amplitude reduction after 30 and 60 minutes (LY60), degree of area reduction after 30 and 60 minutes, thrombus formation rate (TPI), etc.).

The medical and statistical calculation of the study results was performed using the SPSS 25.0 for Windows (IBM, USA).

The associations of the obtained indicators with the binomial dependent variable were determined using multiple logistic regression analysis with the calculation of standardized coefficients β (Odds Ratio (OR) and their 95.0% Confidence Intervals (CI)). The quality of the obtained models was checked by calculating the Nagelkerke R2 criterion. The model was fitted with a multiple binomial regression equation to calculate the probability of the desired event occurring as a percentage. The quality of the resulting model and the test for multicollinearity were evaluated using R and Durbin-Watson statistics.

The probability of differences in the obtained features was determined using the Mann-Whitney U-test. The threshold value of the statistical significance of the calculated traits was taken as 0.05 ($p=0.05$).

Results and Discussion

In the simultaneous analysis of the obtained associations of the above clinical, laboratory and clinical and instrumental characteristics of the examined patients with COVID-19 infection in relation to the increased risks of developing a lethal outcome associated with this disease, the most influential probable characteristics were identified, which formed the final model of death risks in COVID-19 (Table).

Table. The final model for predicting the risk of death in patients with COVID-19

Indices	β	OR	CI		p
			-95.0%	+95.0%	
Age, years	0.130	1.139	1.057	1.228	0.001
Hemoglobin (hospitalization), g/l	0.001	0.939	0.904	0.976	0.939
Leukocytes (hospitalization), $\times 10^9/l$	0.025	1.144	1.017	1.286	1.144
r/n (5–7 days), %	0.075	1.074	0.993	1.161	1.074
Monocytes (5–7 days), %	0.014	0.829	0.714	0.962	0.829
D-Dimer (hospitalization), FEU, ng/ml	0.026	1.000	1.000	1.001	1.000
Ceftriaxone	0.027	0.222	0.059	0.840	0.222
A-Angle, $^{\circ}$	0.021	1.090	1.013	1.173	1.090
G, d/sc	0.001	1.509	1.186	1.920	1.509
LY60, %	0.060	1.036	0.999	1.075	1.036
TPI, sec	0.003	0.906	0.850	0.967	0.906
Constant	-8.305	–	0.037	–	

At the same time, it was determined that there were direct associations of the analyzed characteristics that indicated increased chances of developing a lethal outcome of COVID-19 with increasing age of patients ($\beta=0.130$, OR=1.139 [95.0% CI 1.057–1.228], $p=0.001$), leukocyte count ($\beta=0.025$, OR=1.144 [95.0% CI 1.017–1.286], $p=0.025$) and D-Dimers ($\beta=0.026$, OR=1.000 [95.0% CI 1.000–1.001] at the time of hospitalization and neutrophil counts on days 5–7 after its onset ($\beta=0.075$, OR=1.074 [95.0% CI 0.993–1.161] $p=0.075$), higher A-Angle ($\beta=0.021$, OR=1.090 [95.0% CI 1.013–1.173], $p=0.021$), G ($\beta=0.001$, OR=1.509 [95.0% CI 1.186–1.920], $p=0.001$) and LY60 ($\beta=0.060$, OR=1.036 [95.0% CI 0.999–1.075], $p=0.036$) (Table).

Also, the existence of inverse associations of certain clinical laboratory and clinical and instrumental characteristics that increased the chances of survival in COVID-19 for higher hemoglobin levels at the time of hospitalization ($\beta=0.001$, OR=0.939 [95.0% CI 0.904–0.976], $p=0.001$), monocytes on days 5–7 after its onset ($\beta=-0.014$, OR=0.829 [95.0% CI 0.714–0.962],

$p=0.829$) and TPI values ($\beta=0.003$, OR=0.906 [95.0% CI 0.850–0.967], $p=0.003$) and the use of ceftriaxone in the treatment regimen ($\beta=0.027$, OR=0.222 [95.0% CI 0.059–0.840], $p=0.027$).

Based on the obtained associations, the final model for predicting the risk of developing a lethal outcome of COVID-19 was developed (Fig. 1), which has high classification qualities (optimal threshold value of the calculated model is equal to -1.6149; 97.1% sensitivity and 82.6% specificity (Fig. 2).

When assessing the previously obtained medical, anamnestic, clinical, laboratory and instrumental indicators in their totality to form the final prognostic model for determining the risks of developing a lethal outcome of COVID-19, it was determined that the probability of death in this disease increases with increasing age, quantitative levels of leukocytes at the time of hospitalization and neutrophil counts on days 5–7 from its onset, levels of D-Dimers at hospitalization and A-Angle, G and LY60 values at the time of hospitalization, by 13.9%; 14.4%, 7.4%, 0.001%, 9.0%, 50.9% and 3.6%, respectively (Fig. 1).

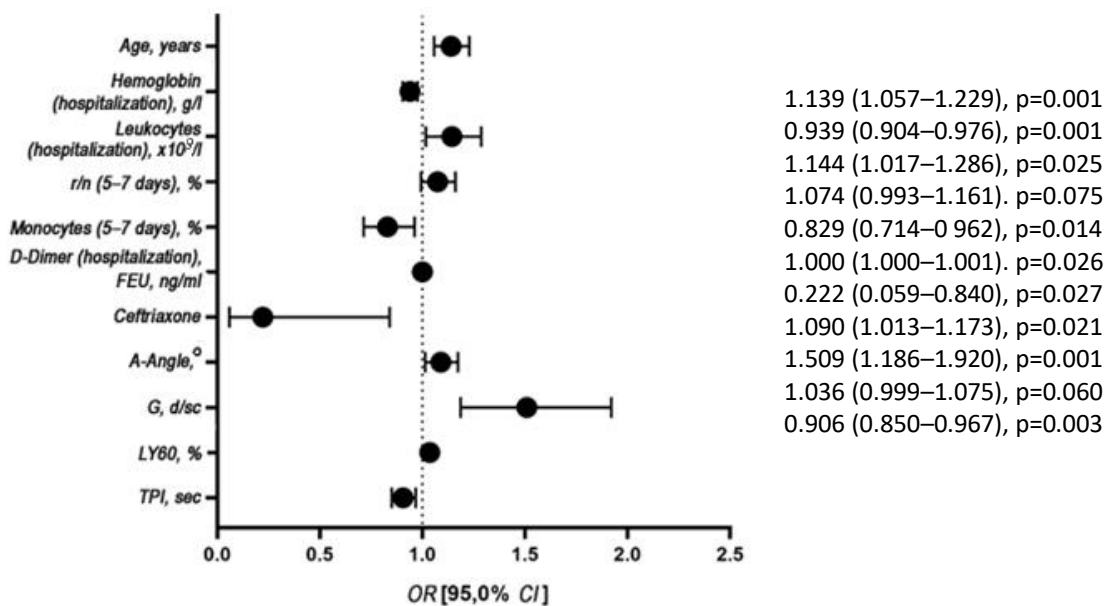


Fig. 1. Markers for predicting death in patients with COVID-19 (final prognostic model).

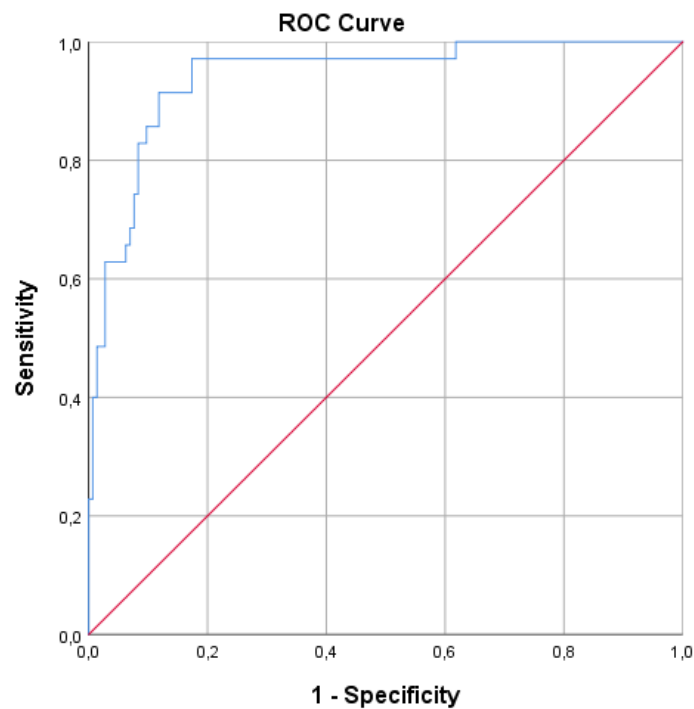


Fig. 2. ROC curve of the model for predicting the development of a lethal outcome in patients with COVID-19 (AUC=0.941 [95.0% CI 0.890–0.982], $p<0.001$).

It was found that an increase in the likelihood of survival in COVID-19 infection is associated with an increase in such indicators as hemoglobin level at the time of hospitalization, monocytes on day 5–7 after hospitalization, the use of ceftriaxone in the treatment regimen and the value of TRI TEG at hospitalization by 6.1%, 17.1%, 87.8% and 9.4%, respectively (*Fig. 1*).

Our findings are fully consistent with other studies that note high shifts in clinical laboratory and clinical and instrumental characteristics in COVID-19 and significant risks of mortality. For example, among the factors associated with mortality, an increase in D-Dimer levels above 1.0 ng/ml during hospitalization, an increase in prothrombin, IL-6, and troponin were identified [1]. This increase in D-Dimer (more than 1.0 mg/l) was significantly associated with an increased risk of mortality: OR=18.42 [95.0% CI 2.64–128.55], $p=0.003$ [1; 2].

It has been shown that in deceased patients, the mean concentrations of D-Dimer were 2.12 (0.77–5.27) mg/l, compared with 0.61 (0.35–1.29) mg/l in survivors [2; 17]. Another study found that patients with D-Dimer levels >0.5 mg/l had a higher mortality rate than patients with levels <0.5 mg/l [1]. Another study involving 1099 patients with COVID-19 showed that an increase in D-Dimer levels above 0.5 mg/l was detected in 46% of cases [17]. A meta-analysis by McBane R.D. 2nd et al. [16] showed that coagulopathy in patients with COVID-19 differs significantly from disseminated intravascular coagulation in a number of ways, including increased fibrin levels, moderate thrombocytopenia, and a slightly prolonged prothrombin time.

Conclusions

The final prognostic model for the risk of developing a lethal outcome of COVID-19 has good parametric qualities: 97.1% sensitivity and 82.6% specificity and indi-

cates an increased risk of death in COVID-19 with an increase in age (by 13.9%), white blood cell count (by 14.4%) and D-Dimers (by 0.001%), A-Angle (by 9.0%), G (by 50.9%) and LY60 (by 3.6%) at hospitalization, and neutrophil count (by 7.4%) on day 5–7. According to the model,

an increase in the probability of survival in COVID-19 was significantly proved with an increase in hemoglobin (by 6.1%) and TPI (by 9.4%) at the time of hospitalization and monocyte count (by 17.1%) on day 5–7 and the use of ceftriaxone (by 87.8%).

Conflict of interest is absent.

References

1. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020;135(23):2033-40. DOI: 10.1182/blood.2020006000. PMID: 32339221.
2. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-40. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30145-9. PMID: 32407672.
3. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383(2):120-8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432. PMID: 32437596.
4. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620938149. DOI: 10.1177/1076029620938149. PMID: 32677459.
5. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res*. 2020;192:152-60. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.039. PMID: 32485418
6. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The Emerging Threat of (Micro)Thrombosis in COVID-19 and its Therapeutic Implications. *Circ Res*. 2020;127(4):571-87. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317447. PMID: 32586214.
7. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. Thrombosis in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) through the prism of Virchow's triad. *Clin Rheumatol*. 2020;39(9):2529-43. DOI: 10.1007/s10067-020-05275-1. PMID: 32654082.
8. Chekkal M, Deba T, Hadjali S, Lamara H, Oulaa H, Zouai K, Hariti G. Prevention and treatment of COVID-19-associated hypercoagulability: Recommendations of the Algerian society of transfusion and hemobiology. *Transfus Clin Biol*. 2020;27(4):203-6. DOI: 10.1016/j.traccli.2020.09.004. PMID: 33022374.
9. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):949-56. DOI: 10.1055/s-0040-1710317. PMID: 32349133.
10. Zhou Y, Yang Q, Chi J, Dong B, Lv W, Shen L, Wang Y. Comorbidities and the risk of severe or fatal outcomes associated with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;99:47-56. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.07.029. PMID: 32721533.
11. Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2020;30(6):1-9. DOI: 10.1002/rmv.2141. PMID: 32845568.
12. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1470320320926899. DOI: 10.1177/1470320320926899. PMID: 32408793.

13. Pranata R, Huang I, Lim MA, Wahjoepramono EJ, July J. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19-systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(8):104949. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104949. PMID: 32410807.

14. Price LC, McCabe C, Garfield B, Worth SJ. Thrombosis and COVID-19 pneumonia: the clot thickens! *Eur Respir J.* 2020;56(1):2001608. DOI: 10.1183/13993003.01608-2020. PMID: 32554532.

15. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-47. DOI: 10.1002/ajh.25829. PMID: 32282949.

16. McBane RD 2nd, Torres Roldan VD, Niven AS, Pruthi RK, Franco PM, Linderbaum JA. Anticoagulation in COVID-19: A Systematic Review, Meta-analysis, and Rapid Guidance From Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(11):2467-86. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.08.030. PMID: 33153635.

17. Franchini M, Marano G, Cruciani M, Mengoli C, Pati I, Masiello F, et al. COVID-19-associated coagulopathy. *Diagnosis (Berl).* 2020;7(4):357-63. DOI: 10.1515/dx-2020-0078. PMID: 32683333.

18. Brown W, Lunati M, Maceroli M, Ernst A, Staley C, Johnson R, Schenker M. Ability of Thromboelastography to Detect Hypercoagulability: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma.* 2020;34(6):278-86. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001714. PMID: 31815829.

Андрусович І.В.

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКІВ ЛЕТАЛЬНОГО НАСЛІДКУ У ХВОРИХ ІЗ ІНФЕКЦІЄЮ COVID-19

В статті надано асоціації клініко-лабораторних та клініко-інструментальних особливостей хворих на COVID-19 із збільшеними ризиками летального наслідку захворювання та виживання. Визначено фінальну модель прогнозування ризиків розвитку летального наслідку при COVID-19, яка має високі класифікаційні якості (оптимальне граничне значення розрахованої моделі становить -1,6149; чутливість – 97,1 %; та специфічність – 82,6 %. Метою нашого дослідження було визначення ризиків розвитку летальних наслідків хворих із COVID-19 на основі клінічних, лабораторних та інструментальних їх особливостей. Проведене дослідження виконано на кафедрі інфекційних і дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету згідно з дотриманням діючих біоетичних норм та правил. Усі пацієнти приймали участь у дослідженні добровільно та підписали інформовану згоду. Було обстежено 179 хворих на COVID-19 віком 20–88 років (середнього віку [58,75±13,82] років), яких лікували у Харківській обласній інфекційній лікарні. Медико-статистичні розрахунки виконані у SPSS 25.0 (IBM, США). Обраховано асоціації показників із біноміальною залежною змінною за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу із розрахунком коефіцієнтів β . Вірогідність відмінностей визначали за допомогою U-тесту Мана-Уїтні з пороговою величиною статистичної значущості 0,05 ($p=0,05$). За результатами було вираховано фінальну прогностичну модель ризиків розвитку летального наслідку COVID-19, яка вказує на збільшені ризики смерті при COVID-19 при збільшенні віку (на 13,9 %), кількості лейкоцитів (на 14,4 %) і Д-Дімерів (на 0,001 %) та ін. при госпіталізації, палочкоядерних нейтрофілів (на 7,4 %) на 5–7 добу. Згідно з моделлю достовірно доведено збільшення вірогідності виживання при COVID-19

при підвищенні значень гемоглобіну (на 6,1 %) та швидкості утворення тромбу (на 9,4 %) на момент госпіталізації; кількості моноцитів (на 17,1 %) на 5–7 добу й застосування цефтріаксону (на 87,8 %).

Ключові слова: модель ризику, тромбоеластографія, клініко-лабораторні характеристики.

Надійшла до редакції 20.02.2024

Information about the author

Inna V. Andrusovych – Postgraduate student of the Department of Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Parasitology, Phthisiology and Pulmonology, Kharkiv National Medical University.

Postal address: Ukraine, 61096, Kharkiv, Byron Ave, 160.

E-mail: andrysovich@ukr.net

ORCID: 0000-0001-5835-3528.

Архівовано (archived): <https://doi.org/10.5281/zenodo.12569086>

Хірургія

УДК: 577.27: 616.25-002.3-036.11

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ ЕМПІЄМОЮ ПЛЕВРИ**Бойко В.В.^{1,2}, Ткаченко В.В.^{2,3}, Сочнева А.Л.³, Кріцак В.В.^{2,3},
Корж П.І.^{2,3}, Мінухін Д.В.¹, Хашина В.О.², Серенко А.А.²**¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна²Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України,
Харків, Україна³Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

При емпіємі плеври виявляються виражені порушення клітинного, гуморального факторів імунітету та неспецифічної резистентності організму. Проаналізовано динаміку лабораторних та імунологічних змін 64 пацієнтів із гострою емпіємою плеври, які лікувалися класичними та мініінвазивними хірургічними методами. Пацієнти були розподілені на 5 груп в залежності від тяжкості перебігу захворювання, який визначали згідно з критеріями, що включають такі клінічні та лабораторні показники: частоту дихальних рухів, частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, температуру тіла, кількість уражених часток легень, лейкоцитоз, рівень сатурації (SpO₂). Усім пацієнтам проведено обстеження відповідно до клінічного протоколу, а також визначення сироваткові концентрації ІнтерЛейкіну 6 (ІЛ-6), ІнтерЛейкіну 8 (ІЛ-8), Фактору Некрозу Пухлини α (ФНП-α), С-Реактивного Протеїну (СРП). Оцінка цитокинового спектру сироватки крові пацієнтів із гострою емпіємою плеври дозволяє констатувати стан гіперцитокінемії із збільшенням прозапальних цитокинів. При цьому ступінь їх підвищення відрізнялася залежно від тяжкості перебігу гострої емпієми плеври. Вивчення структури цитокинового статусу дозволило виявити, що у пацієнтів з важким перебігом гострої емпієми плеври асоціювався із підвищенням концентрацій ІЛ-6 та СРП. Тим не менш, тяжкий перебіг захворювання асоційовано з недостатнім збільшенням ІЛ-8 та ФНП-α. Дефіцит ІЛ-8 і, меншою мірою, ІЛ-6 проявляється у хворих старшої вікової групи (більше 60 років). У загальному аналізі крові виявлено вищі показники загального числа лейкоцитів, нейтрофілів, виражений зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення швидкості осідання еритроцитів у хворих з тяжким перебігом захворювання. Виявлено фактори, що впливають на тяжкий клінічний перебіг гострої емпієми плеври: зниження сатурації кисню менше 94 %, вираженість задишки, що перевищує 2 бали за шкалою Borg, ураження 3-х і більше сегментів легеневої тканини, а також є множинні клінічні ознаки порушень протиінфекційної захисту, виражене зниження нейтрофілів, збільшення концентрації С-реактивного протеїну та недостатнє збільшення ІЛ-8 та ФНП-α у сироватці крові.

Ключові слова: гострі гнійні захворювання плеври, дихальна недостатність, інтерлейкін 6, інтерлейкін 8, фактор некрозу пухлини α, С-реактивний протеїн.

CC BY-NC-SA



Цитуйте українською: Бойко ВВ, Ткаченко ВВ, Сочнева АЛ, Крицак ВВ, Корж ПІ, Мінухін ДВ, Хашина ВО, Серенко АА.

Імунологічні порушення у пацієнтів із гострою емпіємою плеври.

Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):42-57.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.bts>

Cite in English: Boyko VV, Tkachenko VV, Sochnieva AL, Kritsak VV, Korzh PI, Minukhin DV, Khashina VO, Serenko AA.

Immunological disorders in patients with acute pleural empyema.

Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):42-57.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.bts> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Сочнева А.Л.

✉ Україна, 61145, м. Харків,

вул. Сухумська, 24, кв. 45-А.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Corresponding author: Sochnieva A.L.

✉ Ukraine, 61145, Kharkiv,

Sukhumaska str., 24, app. 45-A.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

Вступ

Хірургічна інфекція при гострій емпіємі плеври веде до формування вторинного імунодефіцитного стану що формується під впливом бактеріальних антигенів та продуктів розпаду патологічно змінених тканин. Незважаючи на стрімкий розвиток торакальної хірургії, результати лікування гострої емпієми плеври залишаються незадовільними. Клінічна практика диктує необхідність розробки методів консервативної терапії, які дозволили б у короткі терміни лікувати запальний процес у легеневій тканині, плевральній порожнині, добитися швидкого рубцювання та ліквідації залишкових порожнин [1, с. 419; 2, с. 201; 3, с. 18; 4, с. 55; 5, с. 187].

Основні причини розвитку ускладнень і загибелі пацієнтів при гнійних захворюваннях у легенях та плеврі полягають у ендогенній інтоксикації, яка викликана розпадом клітин та тканин. Вивчено основні механізми утворення та надходження у кровоток токсинів. Велике значення надається руйнуванню основних біологічних речовин, якими є, головним чином, білок та ліпіди [6, с. 112]. Деякі автори вважають основним джерелом токсинів руйнування білку [7].

В даний час панує теорія «комбінованого ендотоксикозу» [8, с. 163; 9, с. 7–9]. Відповідно до неї клінічні прояви ендотоксикозу залежать від сукупної патологічної дії на організм токсинів, які можуть мати походження від будь-якої групи речовин [10, с. 655]. Прискорення деструкції білка призводить до порушень всього білкового обміну у хворих на гнійно-деструктивні захворювання легень і плеври [7].

Токсини призводять у хворих на гострі деструктивні захворювання легень та плеври до дистрофії імунокомпетентних клітин з ураженням усієї імунної системи. І це тоді, коли її активність найбільша важлива [11]. Деякі автори відзначають придушення активності імунної системи при ендотоксикозі [12].

Описані зміни лежать в основі поширення гнійнонекротичного процесу у легенях та плеврі, призводять до клініко-біохімічних порушень та сприяють, у ряді випадків, виникненню септичного шоку [13, с. 250].

Найбільш поширеним тестом з оцінки реакції клітин крові на наявність у ній токсинів, є Лейкоцитарний Індекс Інтоксикації (ЛІІ). Він виражає нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули, що побічно свідчить про посилення фаго-

цитозу та інших процесів з нейтралізації та утилізації високомолекулярних токсинів. Зміни ЛП у хворих на гострі та хронічні абсцеси легень пов'язані, головним чином, з активацією та зростанням кількості нейтрофілів при ендотоксикозу [14].

Лейкоцитарний індекс інтоксикації виражає лише реакцію організму на інтоксикацію, тому, має місце завдання інтегральної оцінки інтоксикації, що заснована на одночасній ідентифікації самої інтоксикації, реакції крові на неї та реакції основних екскреторних органів на ендотоксемию [15, с. 343].

Смерть хворих на гнійно-деструктивні захворювання легень та плеври настає здебільшого від ендотоксикозу та породженої ним поліорганної недостатності, менше летальних результатів від кровотеч, причому при абсцесах і гангренах легень за яких гнійна інтоксикація є безпосередньою причиною смерті у 75 % [16].

Формування імунної відповіді забезпечується взаємодією клітин імунної системи, основна роль у якому належить цитокінам, що забезпечує активацію запальної реакції та імунної відповіді, спрямованої на елімінацію патогену [9; 17, с. 340; 18, с. 32].

Ключову роль у ініціації та регуляції запального процесу грають Інтерлейкін 1β (ІЛ-1β) та Фактор Некрозу Пухлини α (ФНП-α). Поряд з іншими медіаторами запалення, вони активують і потенціюють дію ІЛ-8, міграцію лейкоцитів з циркуляторного русла у вогнище запалення [19].

Основними медіаторами плеврального фіброзу є цитокіни (інтерлейкін 1β (ІЛ-1β), ФНП-α) та поліпептидні фактори зростання [20; 21, с. 970].

З вищевикладеного стає очевидним, наскільки актуальна проблема ефективної корекції ендотоксемії і порушень гомеостазу, та імунodefіциту, що призводить до порушення адаптаційно-репара-

тивних процесів. Основним у лікуванні деструктивних захворювань легень та плеври є санація та дренування гнійників, адекватна антибактеріальна терапія та корекція гомеостазу, створення умов для адекватного дренування гнійних абсцесів та активного медикаментозного лікування і інфузійно-трансфузійної терапії [22, с. 1071].

Одужання передбачає ліквідацію порожнини емпієми шляхом формування обмеженого плевродезу, що не порушує функцію зовнішнього дихання. Існує необхідність комплексної оцінки виразності змін у плевральній порожнині та легеневої тканині, а також моніторингу процесу розсмоктування фіброзних напластувань [4, с. 55; 23, с. 315].

Окрім хірургічного лікування завжди враховується етіотропний фактор та аспект корекції вторинних імунodefіцитів, що супроводжує вищевказану торакальну патологію. Актуальним залишається питання про строки, доцільність. Критерії використання етіотропного лікування та методів корекції показників імунного статусу з метою підвищення ефективності хірургічного лікування хворих емпіємою плеври.

Деякі літературні джерела свідчать про високу ефективність методів імунологічної корекції при лікуванні гострої емпієми плеври [4, с. 56], деякі навпаки ж це заперечують [19].

На підставі суперечливості даних наукових досліджень ми вважаємо доцільним нашу спробу розкрити питання про динаміку зміни лабораторних та імунологічних показників у пацієнтів із гострою емпіємою плеври в процесі лікування в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

Метою нашого дослідження був аналіз результатів лабораторних та імунологічних досліджень у пацієнтів із гострою емпіємою плеври в залежності від тяжкості перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Обстежено 64 пацієнти із гострою емпіємою плеври, які лікувалися на клінічній базі кафедри загальної хірургії, нормальної та топографічної анатомії Учбово-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» у ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України». Дослідження проведене за період 2018–2023 рр.

Дослідження відповідало міжнародним вимогам CONSORT ("CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomized trial", «Контрольний перелік інформації CONSORT 2010, яку слід включити під час звітування про випадкове випробування») та мало відповідний дизайн: ретроспективне й проспективне рандомізоване клінічне дослідження, в якому проводилося порівняння результатів лікування гострої емпієми плеври, з урахуванням використання мініінвазивних утручань та тяжкості перебігу захворювання.

Етичні принципи дослідження дотримані. Дозвіл на дослідження дано етичною комісією Учбово-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (протокол засідання № 2 від 13.10.2023). В усіх пацієнтів було отримано письмову інформовану згоду на використання результатів лікування для дослідження.

Пацієнти розподілені на 5 груп та лікувалися відкритим та мініінвазивним шляхами, або їхньою комбінацією. До першої групи увійшли 21 (32,8 %) пацієнтів на гостру емпієму плеври у віці від 20 до 40 років без деструкції легеневої тканини. Друга група складалася з 8 (12,5 %) пацієнтів на гостру емпієму плеври у віці від 20 до 40 років з тяжким перебігом, з деструкцією легеневої тканини. До третьої групи увійшло 14 (21,9 %) пацієнтів на гостру емпієму плеври

у віці від 40 до 60 років без деструкції легеневої тканини. До четвертої групи увійшло 9 (14,0 %) пацієнтів на гостру емпієму плеври у віці від 40 до 60 років з тяжким перебігом з деструкцією легеневої тканини. У п'яту групу було включено 12 (18,8 %) пацієнтів із затяжним перебігом емпієми плеври.

В усіх вищезазначених групах відмічався однорідний розподіл за співвідношенням статі, віку та досліджуваної нозології. Достовірність відмінностей між групами визначалася за непараметричними критеріями χ^2 . Критичний рівень значущості приймався на рівні $p=0,05$.

Лабораторно-діагностичні дослідження проводилися за загальноприйнятими в клініці класичними уніфікованими методиками і включали: клінічні аналізи крові й сечі, дослідження вмісту білка та його фракцій, білірубіну, сечовини, креатиніну, глюкози, амілази, ферментів печінки в крові; досліджувався стан системи згортання крові. Лабораторні дослідження проводилися на всіх етапах лікування пацієнтів у клініці.

Діагноз гострої емпієми плеври встановлювався на підставі характерних скарг, даних об'єктивного огляду та інструментальних методів дослідження. Тяжкість перебігу емпієми плеври визначали згідно з критеріями, викладеними у клінічних рекомендаціях, що включають такі клінічні та лабораторні показники: Частоту Дихальних Рухів (ЧДР), частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, температурна реакція, кількість уражених часток, лейкоцитоз, SpO_2 , тяжкість задишки оцінювали за допомогою шкали Borg G. [24].

Згідно з дизайном дослідження на першому етапі всім хворим з гострою емпіємою плеври, включеним у дослідження, було проведено фізикальне та лабораторне обстеження, із визначенням сироваткової концентрації ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-а, СРП. Всі пацієнти були проанкетовані щодо інтоксикації.

Статистичну обробку цифрових даних проводили на персональному комп'ютері з використанням програм Excel 2010 (Microsoft, USA), SPSS 12 і вільного програмного забезпечення для статистичних обчислень R. Репрезентативність дослідження оцінювали за критерієм Манна-Уїтні, t-критерієм Стьюдента і критерієм χ^2 , довірчі інтервали – за методом Клоппера-Пірсона. Для порівняння середніх використовували тест Фішера та кореляційний аналіз. Результати вважали статистично достовірно значущими при $p=0,05$.

Результати

При вивченні результатів загального аналізу крові встановлено, що тяжкий перебіг гострої емпієми плеври супроводжувався лейкоцитозом та збільшенням Індексу Зсуву Ядра (ІЗЯ). Достовірні відмінності виявлені між групами пацієнтів з тяжким та неважким перебігом захворювання.

У першій (1) групі середня кількість лейкоцитів в Загальному Аналізі Крові (ЗАК) була менше $(7,4 \pm 4,23) \times 10^9/\text{л}$ порівняно з групою 2, в якій середня кількість лейкоцитів була $(12,43 \pm 9,66) \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,02$). При цьому достовірної різниці між абсолютною кількістю нейтрофілів між першою та другою групами знайдено не було. Однак ІЗЯ у групі 2 був достовірно більше, ніж у групі 1 ($p=0,005$).

На 14 добу від моменту госпіталізації у пацієнтів групи 1 відзначено нормалізацію загальної кількості лейкоцитів до середнього значення $(6,4 \pm 6,16) \times 10^9/\text{л}$, довірча ймовірність (p) склала 0,06 (Т, Wilcoxon). За більш поглибленого аналізу було виявлено достовірне зменшення кількості нейтрофілів з $(5334,9 \pm 3694,69)/\text{мкл}$ до $(2733,4 \pm 1384,9)/\text{мкл}$ ($p=0,02$), зменшився ІЗЯ (з $[0,09 \pm 0,105]$ до $[0,02 \pm 0,021]$) ($p=0,005$), знизилася кількість лімфоцитів. Абсолютна кількість моноцитів знижувалося до моменту виписки із стаціонару. Їх кількість

виявилася меншою за 400/мкл у 67,3% хворих, що частіше мало місце у 1, 3 та 4 групах пацієнтів. Середня величина Швидкості Осідання Еритроцитів (ШОЕ) зменшилася з $(34,2 \pm 15,25)$ мм/год до $(19,6 \pm 14,21)$ мм/год ($p=0,002$).

У другій (2) групі на фоні лікування відбулося зниження загальної кількості лейкоцитів практично вдвічі з $(12,7 \pm 9,66) \times 10^9/\text{л}$ до $(6,4 \pm 2,44) \times 10^9/\text{л}$. При аналізі лейкоцитарної формули відмічалося зменшення кількості нейтрофілів з $(8900,4 \pm 7242,68)/\text{мкл}$ до $(4222,9 \pm 1401,71)/\text{мкл}$ ($p=0,1$), зменшення ІЗЯ з $(0,31 \pm 0,352)$ до $(0,03 \pm 0,032)$, а також відмічена зниження абсолютного числа моноцитів та лімфоцитів.

Показники червоної крові між групами 1 та 2 не відрізнялися. Середня кількість гемоглобіну у пацієнтів групи 1 була $(134,1 \pm 21,06)$ г/л, середня кількість еритроцитів $(4,6 \pm 0,59) \times 10^{12}/\text{л}$. У групі 2 середня кількість гемоглобіну у ЗАК була $(129,8 \pm 16,29)$ г/л, середня кількість еритроцитів $4,3 \times 10^{12}/\text{л}$. У 2 пацієнтів 1 групи виявлено анемію легкого ступеня тяжкості. У 1 пацієнта 2 групи у було виявлено анемію легкого ступеня тяжкості, ще в 1 випадку – середнього ступеня важкості.

У пацієнтів групи 3 кількість лейкоцитів у ЗАК була меншою $([6,3 \pm 2,11] \times 10^9/\text{л})$ у порівнянні з групою 4, в якій середня кількість лейкоцитів була $(10,4 \pm 2,47) \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,002$). Крім цього, було достовірно збільшено ІЗЯ у групі 4 порівняно з групою 3 пацієнтів із гострою емпіємою плеври, $(0,13 \pm 0,150)$ та $(0,04 \pm 0,032)$ відповідно ($p=0,03$). У той же час кількість лімфоцитів та моноцитів значних відмінностей не мала.

Показники червоної крові не мали достовірних відмінностей між пацієнтами груп 3 та 4. У пацієнтів групи 3 із гострою емпіємою плеври, на момент надходження до стаціонару, концентрація гемоглобіну була $(141,7 \pm 11,47)$ г/л, середня кількість еритроцитів – $(4,7 \pm$

$\pm 0,38$) $\times 10^{12}$ /л. У групі 4 середня кількість гемоглобіну на момент надходження до стаціонару становила (137,7 \pm 7,32) г/л, а середня кількість еритроцитів (4,5 \pm 0,35) $\times 10^{12}$ /л. Ознак анемії серед пацієнтів груп 3 та 4 виявлено було.

На 14 добу від моменту вступу до стаціонару у пацієнтів групи 3 виявлено зниження середньої кількості моноцитів у периферичній крові та помірне збільшення ШОЕ. При порівняльному аналізі динаміки показників загального аналізу крові протягом 2 тижневого періоду достовірно зменшилися ІЗЯ (з [0,04 \pm 0,032] до [0,02 \pm 0,019]; $p=0,02$) та ШОЕ (з [32,1 \pm 12,37] мм/год до [22,7 \pm 9,5] мм/год. Показники загального аналізу крові у пацієнтів із гострою емпіємою плеври у групі 3 до та після лікування представлено у таблиці 1.

У пацієнтів групи 4 через 14 діб від моменту госпіталізації виявлено достовірне зниження загальної кількості лейкоцитів з (10,4 \pm 2,47) $\times 10^9$ /л до (6,2 \pm 2,07) $\times 10^9$ /л ($p=0,001$), зменшення середньої кількості нейтрофілів з (6781,3 \pm 1485,73) до (3917,6 \pm 1736,03), ($p=0,0005$). Показники загального аналізу крові у пацієнтів із гострою емпіємою плеври групи 4 до та після лікування представлено у таблиці 2. Достовірної різниці між середніми величинами інших показників ЗАК, досліджених з інтервалом у 2 тижні у пацієнтів групи 4 не знайдено.

Слід також зазначити, що серед пацієнтів груп 3 та 4 на фоні проведеного лікування відзначалася моноцитопенія, ймовірно обумовлена міграцією клітин у вогнище запалення.

Таблиця 1. Показники загального аналізу крові у пацієнтів із гострою емпіємою плеври групи 3 до та після лікування

Показник	До лікування	p	Після лікування
Лейкоцити ($\times 10^9$ /л)	6,3 \pm 2,11	0,11	5,5 \pm 1,66
Нейтрофіли (у 1 мкл)	4190,1 \pm 1773,8	0,4	3579,1 \pm 1392,28
Індекс зсуву ядра	0,04 \pm 0,032	0,02	0,02 \pm 0,019
Лімфоцити (у 1 мкл)	1851,9 \pm 640,98	0,48	1661,6 \pm 648,18
Моноцити (у 1 мкл)	353,8 \pm 263,04	0,3	229,4 \pm 153,27
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	32,1 \pm 12,37	0,0008	22,7 \pm 9,5

Таблиця 2. Показники загального аналізу крові у пацієнтів із гострою емпіємою плеври 4 групи до та після лікування

Показник	До лікування	p	Після лікування
Лейкоцити ($\times 10^9$ /л)	10,4 \pm 2,47	0,001	6,2 \pm 2,07
Нейтрофіли (у 1 мкл)	6781,3 \pm 1485,73	0,0005	3917,6 \pm 1736,03
Індекс зсуву ядра	0,13 \pm 0,15	0,25	0,06 \pm 0,012
Лімфоцити (у 1 мкл)	2259,7 \pm 1410,36	0,65	1973,8 \pm 651,73
Моноцити (у 1 мкл)	332,0 \pm 199,11	0,56	270,6 \pm 170,39
Швидкість осідання еритроцитів (мм/год)	47,8 \pm 13,72	0,07	36,2 \pm 11,62

Концентрації СРП у сироватці крові перевищували норму у всіх випадках захворювання на гостру емпієму плеври. У пацієнтів групи 1 медіана концентрацій у сироватці крові була 28 [1,4; 192] мкг/мл, у групі 2 – 96 [9,5; 384] мкг/мл, але достовірної різниці між групами 1 та 2 отримано не було ($p=0,1$).

У групі 3 медіана значень СРП була 15,2 [1,7; 117] мкг/мл, у групі 4 – 93,2 [9; 192]. Різниця між даними групами достовірна ($p=0,02$). Концентрацію СРП у різних групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври представлено у *таблиці 3*.

Однак, об'єднавши пацієнтів груп 1 та 3, з неважким перебігом емпієми плеври, та пацієнтів груп 2 та 4, з тяжким перебігом емпієми плеври, ми побачили, що у пацієнтів з тяжким її перебігом концентрація СРП у сироватці крові

виявилася у кілька разів вищою, ніж у групі з неускладненим перебігом: 115,4 [9,5; 384] мкг/мл та 20,5 [1,7; 192] мкг/мл відповідно ($p=0,01$).

Методом кореляційного аналізу вивчені взаємозв'язки між сироватковою концентрацією СРП та показниками загального аналізу крові. Результати представлені у *таблиці 4*.

Визначено прямий зв'язок середньої сили між сироватковою концентрацією СРП та ЧДР ($r=0,42$; $p=0,004$), між ступенем виразності задишки за шкалою Borg та сироватковою концентрацією СРП ($r=0,37$; $p=0,01$).

Отримано прямий взаємозв'язок між сироватковою концентрацією СРП і SpO₂ ($r=-0,38$; $p=0,01$). Результати, подані у *таблиці 5*, демонструють, що збільшення концентрації СРП у сироватці

Таблиця 3. Концентрація СРП у різних групах досліджуваних пацієнтів із гострою емпіємою плеври

Групи	n	Mediana	Percentile 10	Percentile 90	Std. Dev.	p
1	21	28	1,4	192	61,67	0,1
2	8	96	9,5	384	164,19	
3	14	15,2	1,7	117	51,65	0,02
4	9	93,2	9	192	55,78	
1+3	35	20,5	1,7	192	60,31	0,01
2+4	17	115,4	9,5	384	118,92	

Примітки: N – кількість пацієнтів;
Std. Dev. – стандартне відхилення.

Таблиця 4. Кореляційний аналіз сироваткової концентрації СРП

Показники	Spearman, R	p
СРП та лейкоцитоз	0,50	<0,001
СРП та нейтрофіли	0,49	<0,001
СРП та лімфоцити	0,34	0,020
СРП та моноцити	0,27	0,070
СРП та ІЗЯ	0,69	<0,001

Примітки: СРП – С-реактивний протеїн;
ІЗЯ – індекс зсуву ядер.

Таблиця 5. Кореляційний зв'язок між клінічними проявами та сироватковою концентрацією СРП у пацієнтів із гострою емпіємою плеври

Показники	Spearman, R	p
СРП та температура тіла	0,108	0,48
СРП та САТ	-0,2	0,17
СРП & ДАТ	-0,06	0,09
СРП та Пульс	0,35	0,02
СРП та ЧД	0,42	0,004
СРП та SpO ₂	-0,38	0,01
СРП & Шкала Борга	0,37	0,01

Примітки:

СРП – С-Реактивний Протеїн;

САТ – Систолічний Артеріальний Тиск;

ДАТ – Діастолічний Артеріальний Тиск;

ЧД – Састота Дихання;

SpO₂ – Рівень Сатурації;

крові асоціюється з наростанням симптомів дихальної недостатності, а саме: збільшується ЧД, тяжкість задишки, що оцінювалася за допомогою шкали Borg G. [24], а також відбувається зниження насичення тканин киснем.

Серед пацієнтів із гострою емпіємою плеври виявлено підвищення рівня ІЛ-6 вище нормальних показників у всіх групах дослідження. Однак його значення перевищували норму значно більшою мірою у пацієнтів з тяжким перебігом захворювання. У групі 1 медіана сироваткової концентрації ІЛ-6 була 48,9 [0; 104,5] пг/мл, що менше концентрації ІЛ-6 у сироватці пацієнтів групи 2, де середня медіана була 95,2 [16,4; 204] мг/мл.

Аналогічна картина спостерігалася між групами 3 та 4, де медіани сироваткових концентрацій були 5,84 [0; 109,4] мг/мл та 113,5 [5,2; 244,2] мг/мл, відповідно. Достовірної різниці між групами не було.

Однак при об'єднанні груп 1 та 3 в одну загальну групу, де всі пацієнти були з нетяжким перебігом, а також груп 2 та 4, де всі пацієнти були з важким перебігом гострої емпієми плеври,

виявлено, що медіана концентрації ІЛ-6 у хворих з тяжким перебігом гострої емпієми плеври становила 104,2 [5,2; 244,2] пг/мл, у той час як у пацієнтів з неускладненим перебігом – 20,3 [0,0; 109,4] пг/мл з достовірною різницею ($p=0,01$). Сироваткову концентрацію ІЛ-6 у групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври представлено у таблиці 6.

Концентрація ІЛ-8 у випадках тяжкого перебігу гострої емпієми плеври виявилася нижчою, ніж у пацієнтів з неускладненим перебігом захворювання. У загальній групі пацієнтів з тяжким перебігом емпієми плеври медіана сироваткової концентрації була 3,6 [0; 92,6] пг/мл. У групі пацієнтів з неускладненим перебігом гострої емпієми плеври вона становила 73,7 [0; 253,1] пг/мл. Виявлена достовірна різниця між хворими з тяжким та неважким перебігом гострої емпієми плеври ($p=0,04$).

У групі 2, до якої включені пацієнти з тяжким перебігом захворювання у віці від 20 до 40 років медіана сироваткової концентрації ІЛ-8 була 3,1 [0,0; 92,6] пг/мл. У пацієнтів групи 1, до якої включені пацієнти з неускладненим перебі-

Таблиця 6. Сироваткова концентрація ІЛ-6 у групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври

Групи	N	Mediana	Percentile 10	Percentile 90	Std. Dev.	p
1	21	48,9	0,0	104,5	60,33	0,14
2	8	95,2	16,4	204,0	77,24	
3	14	5,9	0,0	109,4	85	0,9
4	9	113,5	5,2	244,2	84,93	
1+3	35	20,3	0,0	109,4	50,03	0,01
2+4	17	104,2	5,2	244,2	76,82	

Примітки: N – кількість пацієнтів;
Std. Dev. – стандартне відхилення.

гом гострої емпієми плеври, медіана сироваткової концентрації склала 85,3 [0,0; 253,1] пг/мл. Достовірних відмінностей між цими групами не було (p=0,16). Сироваткову концентрацію ІЛ-8 у групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври представлено у таблиці 7.

У групі 4, до якої включені пацієнти віком від 41 до 60 років з важким перебігом гострої емпієми плеври, медіана сироваткової концентрації ІЛ-8 у крові становила 3,6 [0,0; 4,8] пг/мл. У пацієнтів групи 3 у віці від 41 до 60 років з неважким перебігом гострої емпієми плеври медіана сироваткової концентрації

ІЛ-8 була 4,8 [0,0; 102,8] пг/мл, тобто значно нижче, однак різниця між цими групами виявилася недостовірною.

При аналізі концентрації ФНП-α у сироватці крові встановлено, що у пацієнтів з тяжким перебігом гострої емпієми плеври її середнє значення було нижчим, ніж у пацієнтів з неускладненим її перебігом. Так, у загальній групі пацієнтів з тяжким перебігом гострої емпієми плеври концентрація ФНП-α у плазмі крові становила 9,9 [4,0; 22,0] пг/мл, у той час, як у групі з неускладненим перебігом вона була вже 18,0 [10,4; 30,9] пг/мл (p=0,002).

Таблиця 7. Сироваткова концентрація ІЛ-8 у групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври

Групи	N	Mediana	Percentile 10	Percentile 90	Std. Dev.	p
1	21	85,3	0,0	253,1	118,08	0,16
2	8	3,1	0,0	92,6	45,37	
3	14	4,8	0,0	102,8	51,57	0,14
4	9	3,6	0,0	4,8	2,28	
1+3	35	73,7	0,0	253,1	107,39	0,04
2+4	17	3,6	0,0	92,6	30,19	

Примітки: N – кількість пацієнтів;
Std. Dev. – стандартне відхилення.

Аналогічні дані були отримані у групі пацієнтів із гострою емпіємою плеври у віці від 20 до 40 років з важким перебігом. У пацієнтів цієї групи медіана показника становила 8,4 [4,0; 23,5] пг/мл, а у пацієнтів з неускладненим перебігом вже 20,7 [9,4; 30,9] пг/мл ($p=0,04$).

У групі пацієнтів із гострою емпіємою плеври тяжкого перебігу у віці від 41 до 60 років середня концентрація ФНП- α склала 10,9 [7,9; 13,4] пг/мл, тоді як у хворих цього віку з неускладненим перебігом захворювання – 16,5 [14,1; 32,1] пг/мл ($p=0,03$). Сироваткова концентрація ФНП- α пг/мл у групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври представлено у таблиці 8.

Ознаки порушення протиінфекційної захисту мали 6 осіб, середня кількість клінічних порушень протиінфекційного захисту у цій групі пацієнтів було $(4,8 \pm 1,03)$. Усі мали тривалу лихоманку від $37,5^{\circ}\text{C}$ до $39,8^{\circ}\text{C}$.

У хворих цієї групи у ЗАК середній вміст лейкоцитів становив $(6,2 \pm 1,86) \times 10^9/\text{л}$, середня кількість нейтрофілів $(4083,1 \pm 1721,61)/\text{мкл}$, лімфоцитів $(1661,1 \pm 702,94)/\text{мкл}$, моноцитів $(322,9 \pm 82,5)/\text{мкл}$, ІСЯ $(0,09 \pm 0,106)$, ШОЕ $(27,9 \pm 16,8)$ мм/год.

Результати оперативних втручань при емпіємі плеври залишаються незадовільними. Тому клінічна практика диктує необхідність розробки методів кон-

Таблиця 8. Сироваткова концентрація ФНП- α пг/мл у групах пацієнтів із гострою емпіємою плеври

Групи	N	Mediana	Percentile 10	Percentile 90	Std. Dev.	p
1	21	20,7	9,4	30,9	8,27	0,04
2	8	8,4	4,0	23,5	7,81	
3	14	16,5	14,1	32,1	8,29	0,03
4	9	10,9	7,9	13,4	2,1	
1+3	35	18,0	10,4	30,9	7,82	0,002
2+4	17	9,9	4,0	22,0	7,82	

Примітки: N – кількість пацієнтів;
Std. Dev. – стандартне відхилення.

Серед обстежених пацієнтів із гострою емпіємою плеври було 12 пацієнтів з затяжним перебігом захворювання. Середня кількість ліжко-днів у даній групі становило $(29,5 \pm 3,12)$ днів. Середній вік хворих у групі з затяжним перебігом захворювання становив $(34,2 \pm 0,03)$ років. Серед пацієнтів цієї групи було 6 чоловіків та 6 жінок. Початок захворювання у цій групі пацієнтів було гострим, за медичною допомогою вони звернулися протягом перших 1–5 днів від початку захворювання. Серед 12 хворих троє мали тяжкий перебіг захворювання.

сервативної терапії, які дозволили б у короткі терміни лікувати запальний процес у легеневій тканині, плевральній порожнині, добитися швидкого рубцювання та ліквідації залишкових порожнин.

Хірургічна інфекція розглядається як захворювання, що має у своїй основі імунодефіцитний стан, що формується під впливом бактеріальних антигенів та продуктів розпаду патологічно змінених тканин [1, с. 423].

Розвиток у пацієнтів гнійно-запального процесу викликає порушення імун-

ного статусу, що має вторинний характер. Вторинні імунodefіцити – набуті дефекти клітинного та (або) гуморального імунітету, які клінічно виявляються основними чотирма синдромами: інфекційним, алергічним, аутоімунним, імунопроліферативним [2, с. 208].

Практично будь-яка операція викликає виражений в тому чи іншому ступеню імунodefіцитний стан. Наявність гнійного процесу, стресові дії; погане харчування є факторами, що посилюють імунні порушення.

Патогенез інфекційного процесу у плевральній порожнині у даний час вивчений досить докладно. При емпіємі плеври виявляються виражені порушення клітинного, гуморального факторів імунітету та неспецифічної резистентності організму. Особливо це помітно у хворих, які перенесли травматичні оперативні втручання. Показано, що передопераційний емоційний стрес, анестезія, травматичність операції, втрата крові, характер післяопераційного харчування (всі ці фактори) сприяють розвитку вторинного індукваного імунodefіциту, найчастішим проявом якого є інфекційні ускладнення [1, с. 423].

Вважається, що імунна система розвиває типові детерміновані реакції на патологічні процеси, які визнаються константними. Однак у реальній дійсності у окремих хворих з конкретними захворюваннями трапляються випадки різноспрямованої динаміки ланок імунологічної реактивності. Дисфункція фагоцитарної системи у хворих з гострими легеневиими нагноєннями полягає, перш за все, у зниженні поглинальної активності нейтрофілів та порушення процесу внутрішньоклітинного перетравлення бактерій. Порушення фагоцитарної активності нейтрофілів тісно пов'язані з тяжкістю деструктивного процесу у плевральній порожнині. Хворі з тотальним піопневмотораксом потребують спеціальних заходів, спрямованих на

відновлення імунної системи [4, с. 55; 5, с. 188].

Формування імунної відповіді забезпечується взаємодією клітин імунної системи, основна роль у якому належить цитокінам.

Найважливішим цитокіном, що регулює запальний процес є інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β). Він забезпечує активацію запальної реакції та імунної відповіді, спрямованої на елімінацію патогену. Мезотелій плеври є динамічною, клітинною мембраною, що регулює транспорт і рух рідини, міграцію лейкоцитів у відповідь на вивільнення медіаторів запалення; синтез прозапальних цитокінів, репаративні процеси у серозних оболонках, відкладення та кліренс фібрину [18, с. 30].

Ключову роль у ініціації та регуляції запального процесу грають ІЛ-1 β та фактор некрозу пухлини (ФНП- α). Поряд з іншими медіаторами запалення, вони активують і потенціюють дію ІЛ-8, міграцію лейкоцитів з циркуляторного русла у вогнище запалення. Пошкодження плеври призводить до активації двох систем: коагуляційної та фіринолітичної [19, с. 766].

Основними медіаторами плеврального фіброзу є цитокіни (ІЛ-1 β , ФНП- α) та поліпептидні фактори зростання. Серед останніх, найважливішим представником є трансформуючий фактор росту- β (TGF- β), що звільняється макрофагами та мезотеліоцитами. Потужною профібротичною дією володіє ІЛ-1 β . Він має стимулюючий вплив на секрецію основного плеврального індуктора фіброза (TGF- β). ІЛ-1 β стимулює продукцію колагену та фібронектину у культурі мезотеліальних клітин і регулює синтез фактора зростання фібробластів [21, с. 970].

Тому застосування цього цитокіну може бути перспективним для стимуляції репаративних процесів у плевральній порожнині. До системи цитокінів,

у даний час відносять близько 200 індивідуальних поліпептидних речовин. Всі вони мають ряд загальних біохімічних та функціональних характеристик, серед яких найважливішими вважаються такі: плейотропність та взаємозамінність біологічної дії, відсутність антигенної специфічності, проведення сигналу шляхом взаємодії зі специфічними клітинними рецепторами, формування цитокінової мережі [13, с. 242].

У зв'язку з цим цитокіни можуть бути виділені в нову самостійну систему регулювання функцій організму, що існує поряд з нервовим та гормональним регулюванням.

ІЛ-1 вважається головним медіатором генерації місцевої запальної реакції та гострофазової відповіді на рівні організму. При емпіємі плеври, на відміну від інших захворювань, вміст ІЛ-1 β у плевральному ексудаті достовірно зростає. Дія ІЛ-1 має плейотропний характер і спрямована на стимуляцію функціональної активності різних клітин, що беруть участь у розвитку вродженого та набутого імунітету та експресуючих специфічних рецепторів для ІЛ-1 [16].

Цей цитокін стимулює розвиток комплексу захисних реакцій організму, спрямованих на обмеження поширення інфекції, елімінацію збудника та відновлення цілісності ушкоджених тканин. ІЛ-1 не має прямої антимікробної активності. Механізм місцевої імуностимулюючої дії ІЛ-1 β пов'язаний з посиленням адгезії, хемотаксису, продукції супероксидних радикалів у вогнищі запалення [2, с. 208].

Однак далеко не завжди ІЛ-1 β грає позитивну роль протягом захворювання. Порушення цитокінового балансу у бік гіперпродукції ІЛ-1 β супроводжується надмірними симптомами запалення, часом є центральною ланкою патогенезу багатьох відомих захворювань. Гі-

перпродукція ІЛ-1 β на системному рівні призводить до катастрофічного порушення гемодинаміки. Бактеріальний септичний шок – один із прикладів тяжкої гіперцитокінемії. У даний час вважається, що септичний шок розвивається тому, що бактеріальні ендотоксини індукують продукцію ІЛ-1 β та фактору некрозу пухлини макрофагами [25, с. 2243].

Висновки

Таким чином, оцінка цитокінового спектру сироватки крові пацієнтів із гострою емпіємою плеври дозволяє констатувати стан гіперцитокінемії із збільшенням прозапальних цитокінів. При цьому ступінь їх підвищення відрізнялася залежно від тяжкості перебігу гострої емпієми плеври.

Вивчення структури цитокінового статусу дозволило виявити, що у пацієнтів з важким перебігом гострої емпієми плеври було достовірне збільшення концентрацій ІЛ-6 та СРП. Тим не менш, тяжкий перебіг захворювання асоційовано з недостатнім збільшенням ІЛ-8 та ФНП- α . Дефіцит ІЛ-8 і, меншою мірою, ІЛ-6 проявляється у хворих старшої вікової групи. У ЗАК виявлено вищі показники загального числа лейкоцитів, нейтрофілів, виражений зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ у хворих з тяжким перебігом захворювання.

Встановлено високе клінічне значення таких критеріїв перебігу гострої емпієми плеври як зниження сатурації кисню менше 94 %, вираженість задишки, що перевищує 2 бали за шкалою Borg, ураження 3-х і більше сегментів легеневої тканини, а також є множинні клінічні ознаки порушень протиінфекційної захисту, виражене зниження нейтрофілів, збільшення концентрації С-реактивного протеїну та недостатнє збільшення ІЛ-8 та ФНП- α у сироватці крові.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Finocchiaro G, Kobayashi Y, Magavern E, Zhou JQ, Ashley E, Sinagra G, et al. Prevalence and prognostic role of right ventricular involvement in stress-induced cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2015;21(5):419-25. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.02.001. PMID: 25704104.
2. Ambrogi MC, Fanucchi O, Melfi F, Mussi A. Robotic surgery for lung cancer. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;47(3):201-10. DOI: 10.5090/kjtcs.2014.47.3.201. PMID: 25207216.
3. Barthwal MS, Marwah V, Chopra M, Garg Y, Tyagi R, Kishore K, et al. A Five-Year Study of Intrapleural Fibrinolytic Therapy in Loculated Pleural Collections. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2016;58(1):17-20. PMID: 28368566.
4. Бойко ВВ, Лопатенко ДЕ. Хвороботворна флора при піопневмотораксі та її чутливість до антибіотиків. *Харківська хірургічна школа.* 2013;4(61):54-6. Доступно на: <https://surgical-school.com.ua/index.php/journal/issue/view/4/4-2013-pdf>
5. Eliashar R, Davros W, Eliachar I. Virtual endoscopy of the upper airway – a diagnostic tool. *Postgrad Med J.* 2000;76(893):187-8. DOI: 10.1136/pmj.76.893.187. PMID: 10684340.
6. Shen Y, Xu X, Zhang Y, Li W, Dai J, Jiang S, et al. Lung cancers associated with cystic airspaces: CT features and pathologic correlation. *Lung Cancer.* 2019;135:110-5. DOI: 10.1016/j.lungcan.2019.05.012. PMID: 31446982.
7. Shen Y, Zhang Y, Guo Y, Li W, Huang Y, Wu T, Jiang G, Dai J. Prognosis of lung cancer associated with cystic airspaces: A propensity score matching analysis. *Lung Cancer.* 2021;159:111-6. DOI: 10.1016/j.lungcan.2021.07.003. PMID: 34325317.
8. Ortiz V, Yousaf MN, Muniraj T, Jamidar P, Aslanian HR. Endoscopic management of pancreatic duct disruption with large mediastinal pseudocyst. *VideoGIE.* 2018;3(5):162-5. DOI: 10.1016/j.vgie.2018.01.013. PMID: 29917026.
9. Бойко ВВ, Панченко ЕВ, Макаров ВВ. Особливості рентгенологічної діагностики обмеженої емпієми плеври. *Український морфологічний альманах.* 2008;6(3):7-9.
10. Kwon ST, Zhao L, Reddy RM, Chang AC, Orringer MB, Brummett CM, Lin J. Evaluation of acute and chronic pain outcomes after robotic, video-assisted thoracoscopic surgery, or open anatomic pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;154(2):652-9.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.008. PMID: 28291605.
11. Diez-Delhoyo F, Gutierrez-Ibanes E, Sanz-Ruiz R, Vazquez-Alvarez ME, Gonzalez Saldívar H, Rivera Juarez A, et al. Prevalence of Microvascular and Endothelial Dysfunction in the Nonculprit Territory in Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(2):e007257. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007257. PMID: 30722689.
12. Psallidas I, Piotrowska HEG, Yousuf A, Kanellakis NI, Kagithala G, Mohammed S, et al. Efficacy of sonographic and biological pleurodesis indicators of malignant pleural effusion (SIMPLE): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open Respir Res.* 2017;4(1):e000225. DOI: 10.1136/bmjresp-2017-000225. PMID: 29225889.
13. Chiriaco M, Salfa I, Di Matteo G, Rossi P, Finocchi A. Chronic granulomatous disease: Clinical, molecular, and therapeutic aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(3):242-53. DOI: 10.1111/pai.12527. PMID: 26680691.
14. Prevots DR, Loddenkemper R, Sotgiu G, Migliori GB. Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an increasing burden with substantial costs. *Eur Respir J.* 2017;49(4):1700374. DOI: 10.1183/13993003.00374-2017. PMID: 28446563.
15. Shojaee S, Lee HJ. Thoracoscopy: medical versus surgical-in the management of pleural diseases. *J Thorac Dis.* 2015;7(Suppl_4):S339-51. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.11.66. PMID: 26807282.

16. Cox EGM, Koster G, Baron A, Kaufmann T, Eck RJ, Veenstra TC, et al; SICS Study Group. Should the ultrasound probe replace your stethoscope? A SICS-I sub-study comparing lung ultrasound and pulmonary auscultation in the critically ill. *Crit Care*. 2020;24(1):14. DOI: 10.1186/s13054-019-2719-8. PMID: 31931844.
17. Walker S, Maskell N. Identification and management of pleural effusions of multiple aetiologies. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(4):339-45. PMID: 28426470. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000388.
18. Шипулин ПП, Трoнина ЕЮ, Кирилюк АА, Байдан ВВ, Севергін ВС, Козяр ОМ, Аграхарі А. Застосування місцевої анестезії при відеоторакоскопічній резекції легені. *Клінічна хірургія*. 2017;12(909):30-2. DOI: 10.26779/2522-1396.2017.12.30.
19. Olfert JA, Penz ED, Manns BJ, Mishra EK, Davies HE, Miller RF, et al. Cost-effectiveness of indwelling pleural catheter compared with talc in malignant pleural effusion. *Respirology*. 2017;22(4):764-70. DOI: 10.1111/resp.12962. PMID: 27983774.
20. Hajjar WM, Ahmed I, Al-Nassar SA, Alsultan RK, Alwgait WA, Alkhalaf HH, Bisht SC. Video-assisted thoracoscopic decortication for the management of late stage pleural empyema, is it feasible? *Ann Thorac Med*. 2016;11(1):71-8. DOI: 10.4103/1817-1737.165293. PMID: 26933461.
21. Asano F. Does virtual bronchoscopic navigation improve the diagnostic yield of trans-bronchial biopsy? *Respirology*. 2018;23(11):970-1. DOI: 10.1111/resp.13391. PMID: 30146773.
22. Miller DL, Abo A, Abramowicz JS, Bigelow TA, Dalecki D, Dickman E, et al. Diagnostic Ultrasound Safety Review for Point-of-Care Ultrasound Practitioners. *J Ultrasound Med*. 2020;39(6):1069-84. DOI: 10.1002/jum.15202. PMID: 31868252.
23. Lohser J, Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. *Anesth Analg*. 2015;121(2):302-18. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000808. PMID: 26197368.
24. Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. USA: Human Kinetics; 1998. 101 p. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/306039034>
25. Ekeke C, Noble S, Merritt RE. Management of an intrapleural foreign body and empyema with video-assisted thoracoscopy. *J Thorac Dis*. 2016;8(8):2241-3. DOI: 10.21037/jtd.2016.06.51. PMID: 27621882.

Boyko V.V., Tkachenko V.V., Sochnieva A.L., Kritsak V.V., Korzh P.I., Minukhin D.V., Khashina V.O., Serenko A.A.

IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE PLEURAL EMPYEMA

In case of acute pleural empyema pronounced violations of cellular and humoral factors of immunity as well as non-specific resistance of the body are revealed. Dynamics of laboratory and immunological changes of 64 patients with acute pleural empyema who were treated with classical and minimally invasive surgical methods has been studied. Patients were classified into 5 groups in accordance with severity of the disease, which was determined according to the criteria which comprise such clinical and laboratory parameters as: respiratory rate, heart rate, blood pressure, temperature reaction, the number of affected particles, leukocytosis, SpO₂. All the patients underwent a standard examination as well as determination of serum concentration InterLeykin 6 (IL-6), InterLeykin 8 (IL-8), Tumor Necrose Factor α (TNF- α), C-Reactive Protein (CRP). Assessment of cytokine spectrum of blood serum of patients with acute pleural empyema allows stating the condition of hypercytokinemia with an increase in pro-inflammatory cytokines. Meanwhile the degree of their increase differed depending on the

severity of course of acute pleural empyema. Study of structure of cytokine status allowed identifying those patients with severe course of pleural empyema had a significant increase in IL-6 and CRP concentrations. Nevertheless, the severe course of the disease is associated with insufficient increase of IL-8 and TNF- α . Deficiency of IL-8 and to a less extent IL-6 is expressed in patients of the older age group. In the general blood test, there have been identified higher indicators of total number of leukocytes, neutrophils, pronounced shift of the leukocyte formula to the left, increases of erythrocyte sedimentation rate in patients with a severe course of the disease. There have been identified factors which affect severe course of acute pleural empyema: decrease in oxygen saturation to less than 94%, severity of shortness of breath, which exceeds 2 points on the Borg scale, damage to 3 or more segments of lung tissue, and also numerous clinical signs of violation of anti-infective protection, pronounced decrease in neutrophils, an increase in the concentration of C-reactive protein and insufficient increase of IL-8 and TNF- α in blood serum.

Keywords: acute purulent diseases of the pleura, respiratory failure, interleukin 6, interleukin 8, tumor necrosis factor α , C-reactive protein.

Надійшла до редакції 22.04.2024

Відомості про авторів

Бойко Валерій Володимирович – доктор медичних наук, Академік НАМН України, професор, завідувач кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, Директор ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 72А, кв. 8.

E-mail: igusurg@ukr.net

ORCID: 0000-0002-9274-2153.

Ткаченко Володимир Володимирович – кандидат медичних наук, медичний директор Університетської клініки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 65, кв. 30.

E-mail: volodya55@yahoo.com

ORCID: 0009-0004-5194-4340.

Сочнева Анастасія Львівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61145, м. Харків, вул. Сухумська, 24, кв. 45-А.

E-mail: sochnevanastya@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0106-5247.

Крицак Василь Васильович – кандидат медичних наук, в.о. завідувача кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61070, м. Харків, вул. Дача 55, б. 21, кв. 104.

E-mail: kritsakvv@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3712-6235.

Корж Павло Ігорович – кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії та топографічної анатомії Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна;

Поштова адреса: Україна, 61001, м. Харків, майдан Захисників України, 1, кв. 17.

E-mail: korzhman17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8904-4629.

Мінухін Дмитро Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету, м. Харків, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61145, м. Харків, вул. Дерев'янка, 10, кв. 22.

E-mail: minukhindima@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3371-1178.

Хашина Василь Олексійович – кандидат медичних наук, в. о. завідувача відділенням торако-абдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» м. Харків, Україна;

Поштова адреса: Україна, 61007, м. Харків, пр. Героїв Харкова, 264В, кв. 43.

E-mail: doc.vasja@ukr.net

ORCID: 0000-0003-2439-3163.

Серенко Антон Андрійович – лікар-хірург відділення торако-абдомінальної хірургії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» м. Харків, Україна;

Поштова адреса: Україна, 61007, м. Харків, пр. Перемоги, 46А, кв. 64.

E-mail: anton.serenko@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6410-4509.

Фізична терапія, реабілітація та спортивна медицина

УДК: 614.8:616-001/-009

АСИМЕТРИЯ М'ЯЗІВ У ЖІНОК, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ АКРОБАТИКОЮ НА ПІЛОНІ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ МІОГРАФІЇ

Жарова І.О., Антонова Г.П.

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Було проведено дослідження диспропорцій у розвитку м'язових груп серед жінок-спортсменів першого та другого періодів зрілого віку, що займаються акробатикою на пілоні. Основна гіпотеза дослідження передбачала, що м'язи на домінуючій стороні тіла спортсменів мають вищий рівень електромагнітної активності та частоти м'язових скорочень, що може вказувати на дисбаланс їх розвитку. З метою перевірки гіпотези, методом інтерференційної міографії були виміряні показники роботи різних м'язових груп на обох сторонах тіла у фазі спокою та при максимальному напруженні. Були проаналізовані середні та максимальні показники частоти м'язових скорочень, співвідношення амплітуди до частоти м'язових стимулів, максимальна та середня амплітуди електричного сигналу м'яза. Результати дослідження показали, що деякі м'язові групи, такі як Erector Spinae Spinalis, Sternocleidomastoideus та External Abdominal Oblique, не демонстрували статистично значущих асиметрій у розвитку. Однак інші групи, такі як Erector Spinae Longissimus, Latissimus Dorsi, Trapezius та Pectoralis Major, виявили виражені ознаки асиметрії. Висновки дослідження підтверджують, що у спортсменів, які займаються акробатикою на пілоні, існують асиметрії у роботі певних м'язових груп. Ці результати можуть бути важливими для планування тренувальних програм, спрямованих на покращення симетрії та оптимізації роботи м'язової системи та профілактики травматизації. Детальне розуміння цих асиметрій може допомогти спортсменам покращити спортивні результати та зменшити ризик травм.

Ключові слова: м'язова асиметрія, жінки-спортсмени, акробатика на пілоні, електроміографія.



Цитуйте українською: Жарова ІО, Антонова ГП.

Асиметрія м'язів у жінок, які займаються акробатикою на пілоні: результати дослідження методом міографії.

Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):58-69.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.zan>

Cite in English: Zharova I, Antonova H. Asymmetry of muscles in women engaged in pole acrobatics: study results using myography.

Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):58-69.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.zan> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Антонова Г.П.
 ✉ Україна, 03150, м. Київ,
 вул. Фізкультури, 1.
 E-mail: antonovapolesport@gmail.com

Corresponding author: Antonova H.
 ✉ Ukraine, 03150, Kyiv,
 Fizkultury str., 1.
 E-mail: antonovapolesport@gmail.com

Вступ

Попереднє дослідження методом анкетування спортсменів, що займаються Акробатикою на Пілоні (АнП), показало можливість поширеності серед їх популяції диспропорцій у фізичному розвитку між правою та лівою сторонами тіла. Також виявлено, що серед спортсменів, які повідомляли про такі диспропорції, значно частіше виникають випадки травматизації в результаті тренувань [1]. Асиметричний рух особливий тим, що одна з кінцівок (зазвичай домінуюча) проявляє вищий рівень м'язової активності, адаптації та моторної рекрутації [2]. Враховуючи це, а також те, що м'язовий дисбаланс може бути причиною травматизації при виконанні акробатичних вправ [3; 4], нами було вирішено провести дослідження, яке підтвердить або спростує поширеність такого дисбалансу серед спортсменів у АнП. Дослідивши джерела та визначивши фактори, що можуть ідентифікувати асиметрію, нами був обраний метод інтерференційної міографії як найповніше відповідний нашим цілям [1; 5–10].

Метою даного дослідження серед спортсменів, що займаються акробатикою на пілоні, було визначити типові для цього напрямку спортивної діяльності групи м'язів з ознаками диспропорцій між правою та лівою стороною; а також перевірити робочу гіпотезу про те, що м'язи на домінантній стороні тіла мають виявляти вищий рівень електромагнітної активності та частоти м'язових скорочень.

Матеріали та методи

Це дослідження проводилося на базі науково-дослідного інституту Націо-

нального університету фізичного виховання і спорту України на обладнанні для інтерференційної міографії: нейродіагностичному комплексі Nicolet Viking Select (корпорація VIASYS Healthcare, США) та на базі спортивного центру Super Nova на нейроміографі M-TEST ONE- 2 (DX-системи, Україна).

Обчислення показників проводилося за допомогою програмного забезпечення Statistica версія 10 від StatSoft Inc. (Tusla, OK, USA). Застосовувався метод критерію знаків для порівняння показників м'язів правої та лівої сторони тіла. У дослідженні приймали участь дві групи жінок-спортсменів АнП віком від 21 до 47 років з правою домінантною рукою (35 осіб першого періоду зрілого віку (21–35 років) та 25 осіб другого періоду зрілого віку (36–57 років)). Мінімальний тренувальний стаж спортсменів у АнП складав 18 місяців. Характеристики груп обстежених спортсменів наведені у *таблиці 1*. Всі спортсмени приймали участь у дослідженні на волонтерських засадах і дали на це свою письмову згоду.

Таблиця 1. Характеристики досліджуваної групи жінок, що займаються акробатикою на пілоні

Характеристика	Значення
Вік, років	33,5±10,5
Досвід, років	6,7±4,9
Маса тіла, кг	59,1±10,4
Зріст, см	168,5±18,5

Дані інтерференційної міографії отримували за допомогою зазначеного обладнання. Досліджуваний лягав на ку-

шетку, після чого на його шкірі в області цільових м'язів попарно закріплювалися одноразові електроди SKINTACT rt 34. Дослідження охоплювало м'язи Erector Spinae Longissimus, Erector Spinae Spinalis, Trapezius, Sternocleidomastoideus, Latissimus Dorsi, Pectoralis Major та External Abdominal Oblique правої та лівої сторони тіла [4; 11–13]. Кожен з цільових м'язів досліджувався окремо. Дослідження кожного м'яза складалося з 4 проб. Одна проба проводилася у фазі спокою, коли досліджуваний лежав у зручній позиції і намагався максимально розслабити м'язи. Ще 3 проби проводилися у період максимального статичного навантаження, коли досліджуваний лежав та максимально напружував цільовий м'яз на правій та лівій стороні тіла одночасно. Таким чином, з кожного досліджуваного були зняті показники міографії (28 проб) з м'язів:

- Erector Spinae Longissimus (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні);

- Erector Spinae Spinalis (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні);

- Trapezius (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні);

- Sternocleidomastoideus (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні);

- Latissimus Dorsi (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні);

- Pectoralis Major (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні);

- External Abdominal Oblique (1 проба фази спокою та 3 проби при максимальному навантаженні).

Між пробами учасники мали відпочинок 1–2 хвилини.

Результати, що були отримані з кожної проби склалися з:

1. $F_{\bar{x}}$ – середньої частоти м'язових скорочень (Гц);

2. A/F – співвідношення амплітуди (A) до частоти (F) м'язових стимулів (мкВ•с);

3. A_{\max} – максимальної амплітуди електричного сигналу м'яза (мкВ);

4. $A_{\bar{x}}$ – середньої амплітуди електричного сигналу м'яза (мкВ).

Для порівнянь відбиралися значення $F_{\bar{x}}$, Гц; A/F , мкВ•с; A_{\max} , мкВ; $A_{\bar{x}}$, мкВ, кожного окремого м'яза з правої та лівої сторони у фазі спокою, а також максимальні та середні значення з трьох проб $F_{\bar{x}}$, Гц; A/F , мкВ•с; A_{\max} , мкВ; $A_{\bar{x}}$, мкВ, для кожного м'яза з правої та лівої сторони при максимальному напруженні.

Описову статистику було проведено з урахуванням показників центральної тенденції, яка представлена середнім значенням плюс-мінус стандартним відхиленням ($X \pm SD$), а також 95 % довірчим інтервалом (95 % ДІ). Застосування тесту Шапіро-Уїлка (*рис.*) показало відсутність нормального розподілу даних ($p < 0,05$) у таких показниках як амплітуда сигналу, площа під кривою та латентний час реакції. Тому для обчислень було обрано непараметричну статистику. Порівняння двох залежних змінних (цільові м'язи правої та лівої сторони тіла) було проведено методом аналізу знаків. На гістограмі середнє значення $A_{\bar{x}}$ для Erector Spinae Spinalis зліва склало 0,86 ($p = 0,01$), що призвело до відхилення гіпотези про нормальність розподілу даних. Прийнятий рівень значущості був встановлений $p < 0,05$. За результатами аналізу U-критерію Манна-Уїтні було зроблено висновок, що вік не має статистично значущого впливу на вивчені показники вибірок, що демонструється відсутністю статистично значущих різниць між віковими групами, а критерій Брауна-Форсайта, показав відсутність статистично значущих відмінностей у однорідності

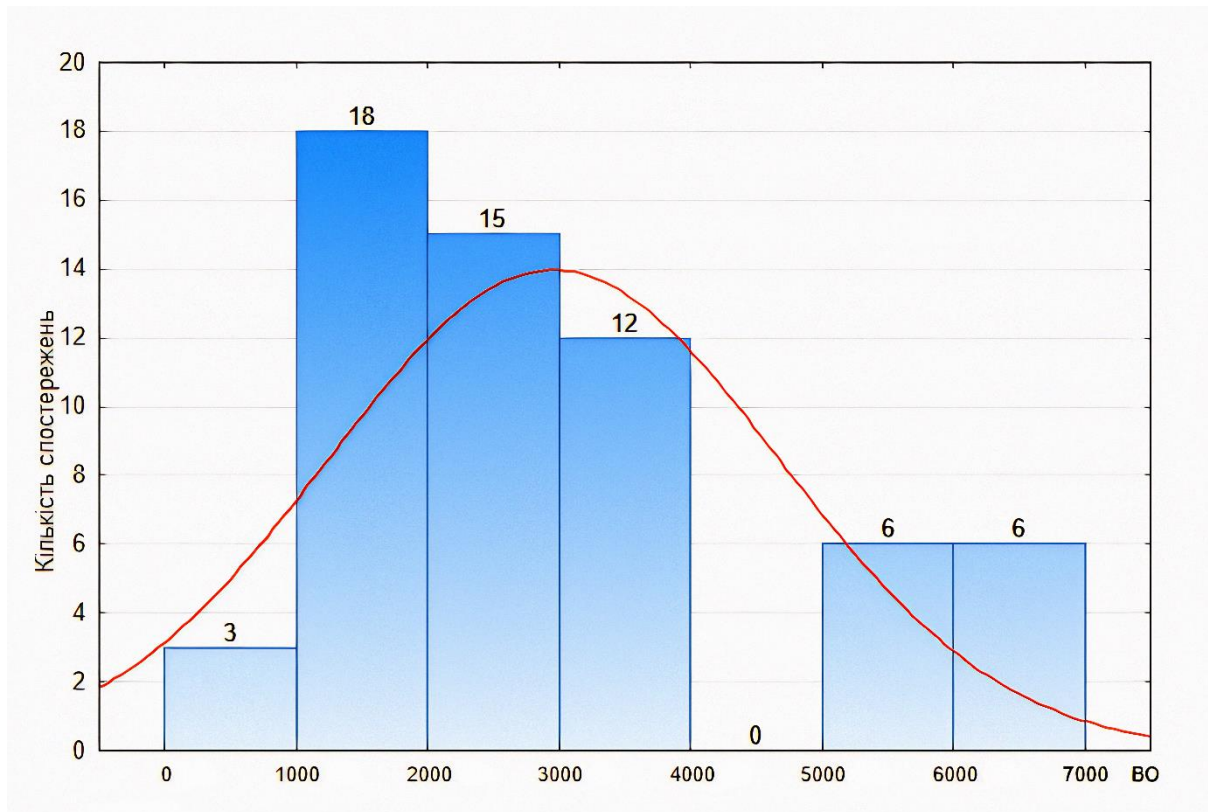


Рис. Результат тесту Шапіро-Уїлка, який використовувався для перевірки нормальності розподілу даних.

дисперсій двох досліджуваних вікових груп. В результаті цього дві вікові групи були об'єднані в одну для подальшого аналізу.

Результати

У таблиці 2 наведено порівняння параметрів м'яза Erector Spinae Longissimus між лівою та правою сторонами. Для кожного параметра наведено число неспівпадінь, відсоток випадків, коли значення на лівій стороні менше за значення на правій ($v < V$), статистичний знак (Z) та рівень значущості (p).

Максимальне значення м'язового струму (A/F , мкВ•с) на лівій стороні було значно меншим за значення на правій ($p < 0,01$), що свідчить про дисбаланс у м'язовій активності між сторонами. Була виявлена незначна недостовірна ($p > 0,05$) різниця найвищої частоти м'язових стиснень (F_{max} , Гц) між сторонами.

Максимальне значення м'язового струму (A_{max} , мкВ) на лівій стороні було значно меншим за значення на правій ($p < 0,01$), що також свідчить про дисбаланс у м'язовій активності між сторонами.

Середнє значення м'язового струму ($A_{\bar{x}}$, мкВ) на лівій стороні було значно меншим за значення на правій ($p < 0,01$), що свідчить про асиметрію при середньому рівні м'язової активності.

Середнє значення частоти м'язових стиснень ($F_{\bar{x}}$, Гц) у стані спокою на лівій стороні було значно меншим за значення на правій ($p < 0,05$), що вказує на дисбаланс у м'язовій активності між сторонами у стані спокою.

Максимальне значення м'язового струму (A_{max} , мкВ) у стані спокою: значення на лівій стороні було значно меншим за значення на правій ($p < 0,01$), що

також свідчить про дисбаланс у м'язовій активності між сторонами у стані спокою.

Середнє значення м'язового струму ($A_{\bar{x}}$, мкВ) у стані спокою на лівій стороні було значно меншим за значення на правій ($p < 0,01$), що також свідчить про асиметрію при середньому рівні м'язової активності у стані спокою.

У таблиці 3 наведено порівняння параметрів м'яза Erector Spinae Spinalis між лівою та правою сторонами.

Визначена статистично не значуща ($p > 0,05$) різниця максимального значен-

ня м'язового струму (A/F , мкВ•с) між сторонами, та статистично не значуща ($p > 0,05$) різниця найвищої частоти м'язових стиснень (F_{\max} , Гц): між сторонами ($p > 0,05$).

Максимальне значення м'язового струму (A_{\max} мкВ) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p < 0,05$), що свідчить про домінування правої сторони при максимальному значенні м'язового струму.

Середнє значення м'язового струму ($A_{\bar{x}}$, мкВ) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p < 0,01$),

Таблиця 2. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів Erector Spinae Longissimus на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	$v < V$, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F_{\max} , мкВ•с	60	15,00	2,91	0,00
Найвища частота F_{\max} , Гц	60	70,00	1,57	0,12
Максимальне значення амплітуди A_{\max} , мкВ	60	10,00	3,35	0,00
Середнє співвідношення амплітуди до частоти $A/F_{\bar{x}}$, мкВ•с	60	15,00	2,91	0,00
Середня частота $F_{\bar{x}}$, Гц	60	70,00	1,57	0,12
Середнє значення амплітуди $A_{\bar{x}}$, мкВ	60	15,00	2,91	0,00
Стан спокою:				
співвідношення амплітуди до частоти A/F , мкВ•с	51	35,00	0,97	0,33
середня частота $F_{\bar{x}}$, Гц	51	18,30	2,43	0,02
максимальне значення амплітуди A_{\max} , мкВ	51	6,67	3,40	0,00
середнє значення амплітуди $A_{\bar{x}}$, мкВ	51	18,30	2,43	0,02

Примітки (до таблиць 2–8):

N – кількість неспівпадінь;

v – значення для лівого м'яза;

V – значення для правого м'яза;

Z – критерій, що використовується для визначення статистичної значущості різниці між двома наборами даних;

p – значення ймовірності;

F_{\max} – максимальне значення частоти;

$F_{\bar{x}}$ – середня значення частоти;

A/F_{\max} – максимальний показник співвідношення амплітуди (A) до частоти (F) м'язових стимулів;

$A/F_{\bar{x}}$ – середній показник співвідношення амплітуди (A) до частоти (F) м'язових стимулів;

$A_{\bar{x}}$ – середнє значення амплітуди;

A_{\max} – максимальне значення амплітуди.

Таблиця 3. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів *Erector Spinae Spinalis* на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	v<V, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F _{max} , мкВ•с	60	50,00	-0,22	0,82
Найвища частота F _{max} , Гц	60	60,00	0,67	0,50
Максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	60	50,00	-0,22	0,82
Середнє співвідношення амплітуди до частоти A/F _̄ , мкВ•с	60	50,00	-0,22	0,82
Середня частота F _̄ , Гц	60	60,00	0,67	0,50
Середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	60	45,00	0,22	0,82
Стан спокою:				
співвідношення амплітуди до частоти A/F, мкВ•с	57	46,67	0,00	1,00
середня частота F _̄ , Гц	57	36,67	0,92	0,36
максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	57	21,67	2,29	0,06
середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	57	10,00	3,21	0,01

що також свідчить про домінування правої сторони при середньому значенні м'язового струму.

Визначена статистично не значуща ($p>0,05$) різниця середнього значення частоти м'язових стиснень ($F_{\bar{x}}$, Гц) у стані спокою між сторонами.

Максимальне значення м'язового струму (A_{max} , мкВ) у стані спокою на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,05$), що свідчить про домінування правої сторони при максимальному значенні м'язового струму у стані спокою.

Середнє значення м'язового струму ($A_{\bar{x}}$, мкВ) у стані спокою: значення на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,01$), що також свідчить про домінування правої сторони при середньому значенні м'язового струму у стані спокою.

У таблиці 4 наведено порівняння параметрів м'яза *Trapezius* між лівою та правою сторонами.

Максимальне значення м'язового струму (A/F, мкВ•с) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,01$), що свідчить про домінування

правої сторони при найвищому значенні м'язового струму.

Найвища частота м'язових стиснень (F_{max} , Гц) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при найвищій частоті м'язових стиснень.

Максимальне значення м'язового струму (A_{max} , мкВ) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,05$), що також свідчить про домінування правої сторони при максимальному значенні м'язового струму.

Середнє значення м'язового струму ($A_{\bar{x}}$, мкВ) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,01$), що також свідчить про домінування правої сторони при середньому значенні м'язового струму.

Була визначена статистично не значуща ($p>0,05$) різниця середнього значення частоти м'язових стиснень ($F_{\bar{x}}$, Гц) у стані спокою.

Максимальне значення м'язового струму (A_{max} , мкВ) у стані спокою на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p<0,05$), що свідчить про

Таблиця 4. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів Trapezius на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	v<V, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F _{max} , мкВ•с	60	5,00	3,80	0,01
Найвища частота F _{max} , Гц	60	100,00	4,25	0,01
Максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	60	5,00	3,80	0,01
Середнє співвідношення амплітуди до частоти A/F _̄ , мкВ•с	60	5,00	3,80	0,01
Середня частота F _̄ , Гц	60	100,00	4,25	0,01
Середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	60	5,00	3,80	0,01
Стан спокою				
співвідношення амплітуди до частоти A/F, мкВ•с	45	26,67	1,55	0,12
середня частота F _̄ , Гц	45	26,67	1,55	0,12
максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	45	20,00	2,07	0,04
середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	45	20,00	2,07	0,04

домінування правої сторони при максимальному значенні м'язового струму у стані спокою.

Середнє значення м'язового струму (A_̄, мкВ) у стані спокою на правій стороні було значно більшим за значення на лівій (p<0,05), що також свідчить про домінування правої сторони при середньому значенні м'язового струму у стані спокою.

У таблиці 5 наведено порівняння параметрів м'яза Sternocleidomastoideus

між лівою та правою сторонами. Була визначена статистично не значуща (p>0,05) різниця максимального значення м'язового струму (A/F, мкВ•с) найвищої частоти м'язових стиснень (F_{max}, Гц), максимального значення м'язового струму (A_{max}, мкВ), середнього значення м'язового струму (A_̄, мкВ) та середнього значення частоти м'язових стиснень (F_̄, Гц) у стані спокою.

У таблиці 6 наведено порівняння параметрів м'яза Latissimus Dorsi між лі-

Таблиця 5. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів Sternocleidomastoideus на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	v<V, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F _{max} , мкВ•с	60	45,00	0,22	0,82
Найвища частота F _{max} , Гц	60	55,00	0,22	0,82
Максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	60	35,00	1,12	0,26
Середнє співвідношення амплітуди до частоти A/F _̄ , мкВ•с	60	50,00	-0,22	0,82
Середня частота F _̄ , Гц	60	50,00	-0,22	0,82
Середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	60	45,00	0,22	0,82
Стан спокою:				
співвідношення амплітуди до частоти A/F, мкВ•с	30	50,00	-0,32	0,75
середня частота F _̄ , Гц	30	50,00	-0,32	0,75
максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	27	33,33	0,67	0,51
середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	30	50,00	-0,32	0,75

Таблиця 6. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів *Latissimus Dorsi* на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	$v < V$, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F_{\max} , мкВ•с	60	5,00	3,80	0,01
Найвища частота F_{\max} , Гц	60	100,00	4,25	0,01
Максимальне значення амплітуди A_{\max} , мкВ	60	5,00	3,80	0,01
Середнє співвідношення амплітуди до частоти $A/F_{\bar{x}}$, мкВ•с	60	10,00	3,35	0,01
Середня частота $F_{\bar{x}}$, Гц	60	100,00	4,25	0,01
Середнє значення амплітуди $A_{\bar{x}}$, мкВ	60	10,00	3,35	0,01
Стан спокою:				
співвідношення амплітуди до частоти A/F , мкВ•с	57	26,67	1,84	0,07
середня частота $F_{\bar{x}}$, Гц	57	10,00	3,21	0,01
максимальне значення амплітуди A_{\max} , мкВ	57	0,00	4,13	0,01
середнє значення амплітуди $A_{\bar{x}}$, мкВ	57	0,00	4,13	0,01

вою та правою сторонами. Максимальне значення м'язового струму (A/F , мкВ•с) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при найвищому значенні м'язового струму.

Найвища частота м'язових стиснень (F_{\max} , Гц) на правій стороні було значно більшою за значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при найвищій частоті м'язових стиснень.

Максимальне (A_{\max} , мкВ) та середнє ($A_{\bar{x}}$, мкВ) значення м'язового струму на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при максимальному та середньому значенні м'язового струму.

При вивченні параметрів у стані спокою (A/F , мкВ•с; $F_{\bar{x}}$, Гц; A_{\max} , мкВ; та $A_{\bar{x}}$, мкВ) було встановлено їх значне перевищення на правій стороні у порівнянні з лівою ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при цих параметрах.

У таблиці 7 наведено порівняння параметрів м'яза *Pectoralis Major* між лівою та правою сторонами.

Максимальне значення м'язового струму (A/F , мкВ•с) на правій стороні було значно більшим за значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при найвищому значенні м'язового струму.

Найвища частота м'язових стиснень (F_{\max} , Гц) на правій стороні була значно більшою за значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при найвищій частоті м'язових стиснень.

Максимальне та середнє значення м'язового струму (A_{\max} , мкВ; та $A_{\bar{x}}$, мкВ) на правій стороні були значно більшими за значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони при максимальному та середньому значеннях м'язового струму.

Параметри у стані спокою (A/F , мкВ•с; $F_{\bar{x}}$, Гц; A_{\max} , мкВ; та $A_{\bar{x}}$, мкВ): на правій стороні також значно перевищували значення на лівій ($p < 0,01$), що свідчить про домінування правої сторони.

У таблиці 8 наведено порівняння параметрів м'яза *External Abdominal Oblique* між лівою та правою сторонами.

Не було статистично значущої різниці ($p > 0,05$) між лівою та правою сторонами за параметрами максимального

Таблиця 7. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів *Pectoralis Major* на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	v<V, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F _{max} , мкВ•с	60	0,00	4,25	0,01
Найвища частота F _{max} , Гц	60	95,00	3,80	0,01
Максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	60	5,00	3,80	0,01
Середнє співвідношення амплітуди до частоти A/F _̄ , мкВ•с	60	0,00	4,25	0,01
Середня частота F _̄ , Гц	60	95,00	3,80	0,01
Середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	60	0,00	4,25	0,01
Стан спокою:				
співвідношення амплітуди до частоти A/F, мкВ•с	57	85,00	2,75	0,06
середня частота F _̄ , Гц	57	15,00	2,75	0,06
максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	57	10,00	3,21	0,01
середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	57	15,00	2,75	0,06

Таблиця 8. Результати порівняння параметрів активності пари м'язів *External Abdominal Oblique* на лівій та правій стороні методом аналізу знаків

Параметр для порівняння	N	v<V, %	Z	p
Найвище співвідношення амплітуди до частоти A/F _{max} , мкВ•с	60	55,00	0,22	0,82
Найвища частота F _{max} , Гц	60	45,00	0,22	0,82
Максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	60	30,00	1,57	0,12
Середнє співвідношення амплітуди до частоти A/F _̄ , мкВ•с	60	55,00	0,22	0,82
Середня частота F _̄ , Гц	60	60,00	0,67	0,50
Середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	60	50,00	-0,22	0,82
Стан спокою:				
співвідношення амплітуди до частоти A/F, мкВ•с	30	40,00	0,32	0,75
середня частота F _̄ , Гц	24	25,00	1,06	0,29
максимальне значення амплітуди A _{max} , мкВ	24	25,00	1,06	0,29
середнє значення амплітуди A _̄ , мкВ	30	50,00	-0,32	0,75

значення м'язового струму (A/F, мкВ•с), найвищої частота м'язових стиснень (F_{max}, Гц), максимального та середнього значень м'язового струму (A_{max}, мкВ; та A_̄, мкВ), параметрами A/F, мкВ•с; F_̄, Гц; A_{max}, мкВ; та A_̄, мкВ; у стані спокою.

Обговорення результатів

Результати проведеного дослідження показали, що м'язи *Sternocleidomastoideus*

та *External Abdominal Oblique* на лівій та правій сторонах тіла у жінок-спортсменів першого та другого періодів зрілого віку, що займаються АНП, демонструють повну відсутність будь-яких статистично значущих асиметрій у розвитку та диспропорцій. Не зважаючи на те, що кількість неспівпадінь між показниками роботи цих м'язів правої та лівої сторін тіла коливалася між 40 % та

100 % випадків, значення цих показників не мали статистично значущої різниці, тому можуть не братися до уваги.

Показники порівнянь Erector Spinae Spinalis, хоч і демонстрували деякі статистично значущі розбіжності між правою та лівою стороною тіла, проте, не мали явних ознак асиметрії у розвитку у досліджуваній популяції. Кількість неспівпадінь між показниками лівої та правої сторін тіла у Erector Spinae Spinalis була на рівні 95–100 %, проте статистично значущі відмінності були зафіксовані лише серед середніх та пікових показників активності (м'язового струму) цього м'яза у стані спокою.

Показники роботи м'язів Erector Spinae Longissimus, Trapezius та Latissimus Dorsi на правій та лівій сторонах тіла досліджуваних груп демонстрували виражені ознаки асиметрії у розвитку та диспропорції, як і Pectoralis Major, що показав статистично значущу розбіжність по всім вимірюваним показникам правої та лівої сторін тіла.

Висновки

Результати аналізу даних інтерференційної міографії жінок-спортсменів ві-

ком від 23 до 47 років, які займаються акробатикою на пілоні, вказують на наявність асиметричної роботи м'язів Pectoralis Major, Latissimus Dorsi, Trapezius та Erector Spinae Longissimus. Було виявлено, що дані м'язи у досліджуваних виявляли ознаки асиметрії навіть у стані спокою, демонстрували наявну м'язову активність м'язів домінантної сторони навіть у період їх повного розслаблення.

Натомість, асиметрія роботи м'язів External Abdominal Oblique, Sternocleidomastoideus та Erector Spinae Spinalis у досліджуваних не була підтверджена, що може вказувати на більш однорідну роботу цих м'язів на обох сторонах тіла.

Виявлені асиметрії у м'язовій роботі є важливими для подальшого розуміння балансу та функціонування м'язової системи у спортсменів, які займаються акробатикою на пілоні. Ці результати можуть бути корисні при профілактиці травматизації, плануванні реабілітаційних заходів та програм тренувань для покращення симетрії та оптимізації роботи м'язової системи.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Антонова ГП. Дослідження причин, частоти та локалізації травм у спортсменів в акробатиці на пілоні. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):71-81. DOI: 10.35339/ekm.2023.92.1.ant.
2. McGrath TM, Waddington G, Scarvell JM, Ball NB, Creer R, Woods K, Smith D. The effect of limb dominance on lower limb functional performance – a systematic review. J Sports Sci. 2016;34(4):289-302. DOI: 10.1080/02640414.2015.1050601. PMID: 26055387.
3. Rhon DI, Teyhen DS, Collins GS, Bullock GS. Predictive models for musculoskeletal injury risk: why statistical approach makes all the difference. BMJ Open Sport Amp Exerc Med. 2022;8(4):e001388. DOI: 10.1136/bmjsem-2022-001388. PMID: 36268503.
4. Kuthe CD, Uddanwadiker RV, Ramteke AA. Surface electromyography based method for computing muscle strength and fatigue of biceps brachii muscle and its clinical implementation. Inform Med Unlocked. 2018;12:34-43. DOI: 10.1016/j.imu.2018.06.004.
5. Sarabon N, Kozinc Z, Bishop C, Maffiuletti NA. Factors influencing bilateral deficit and inter-limb asymmetry of maximal and explosive strength: motor task, outcome measure and muscle group. Eur J Appl Physiol. 2020;120(7):1681-8. DOI: 10.1007/s00421-020-04399-1. PMID: 32472418.

6. Fukuhara S, Kawashima T, Oka H. Indices reflecting muscle contraction performance during exercise based on a combined electromyography and mechanomyography approach. *Sci Rep.* 2021;11(1):21208. DOI: 10.1038/s41598-021-00671-2. PMID: 34707172.
7. Cifrek M, Medved V, Tonkovic S, Ostojic S. Surface EMG based muscle fatigue evaluation in biomechanics. *Clin Biomech.* 2009;24(4):327-40. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2009.01.010. PMID: 19285766.
8. Georgakis A, Stergioulas LK, Giakas G. Fatigue analysis of the surface EMG signal in isometric constant force contractions using the averaged instantaneous frequency. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2003;50(2):262-5. DOI: 10.1109/tbme.2002.807641. PMID: 12665043.
9. Ozgoren NS, Arıtan S. Peak counting in surface electromyography signals for quantification of muscle fatigue during dynamic contractions. *Medical Engineering & Physics.* 2022;107:103844. DOI: 10.1016/j.medengphy.2022.103844. PMID: 36068026.
10. Hao Z, Xie L, Wang J, Hou Z. Spatial distribution and asymmetry of surface electromyography on lumbar muscles of soldiers with chronic low back pain. *Pain Res Manag.* 2020;2020:6946294. DOI: 10.1155/2020/6946294. PMID: 33163126.
11. Granata KP, Orishimo KF. Response of trunk muscle coactivation to changes in spinal stability. *J Biomech.* 2001;34(9):1117-23. DOI: 10.1016/s0021-9290(01)00081-1. PMID: 11506782.
12. Moreau CE, Green BN, Johnson CD, Moreau SR. Isometric back extension endurance tests: a review of the literature. *J Manip Physiol Ther.* 2001;24(2):110-22. DOI: 10.1067/mmt.2001.112563. PMID: 11208223.
13. Demoulin C, Vanderthommen M, Duysens C, Crielaard JM. Spinal muscle evaluation using the Sorensen test: a critical appraisal of the literature. *Jt Bone Spine.* 2006;73(1):43-50. DOI: 10.1016/j.jbspin.2004.08.002. PMID: 16461206.

Zharova I., Antonova H.

ASYMMETRY OF MUSCLES IN WOMEN ENGAGED IN POLE ACROBATICS: STUDY RESULTS USING MYOGRAPHY

This research aimed to investigate disparities in the development of muscle groups among female athletes in the first and second periods of mature age engaged in pole acrobatics. The hypothesis suggested that muscles on the dominant side of athletes' bodies would exhibit higher electromyographic activity and muscle contraction frequency, indicating developmental imbalances. To test this hypothesis using interference myography, indicators of muscle function on both sides of the body were measured during rest and maximal exertion phases. Mean and maximum muscle contraction frequencies, amplitude-to-frequency ratios of muscle stimuli, and maximum and mean amplitudes of muscle electrical signals were analyzed. The findings revealed that some muscle groups, such as the Erector Spinae Spinalis, Sternocleidomastoideus, and External Abdominal Oblique, did not show statistically significant asymmetries in development. Although the Erector Spinae Spinalis showed some significant differences between the right and left sides, these did not indicate clear signs of asymmetry within the studied population. Conversely, the muscle performance indicators for the Erector Spinae Longissimus, Trapezius, and Latissimus Dorsi showed pronounced signs of asymmetry and disproportion. Similarly, the Pectoralis Major exhibited significant differences across all measured indicators between the right and left sides of the body. These findings confirm the presence of asymmetries in certain muscle groups among pole acrobatics athletes. The study underscores the necessity of designing training programs aimed at improving symmetry, optimizing muscle function, and preventing injuries. Understanding these asymmetries may help athletes enhance their

performance and reduce injury risk. The comprehensive analysis of muscle activity and asymmetries across various muscle groups provides valuable insights for improving training protocols and injury prevention strategies in pole acrobatics athletes.

Keywords: *muscular asymmetry, women athletes, pole acrobatics, electromyography.*

Надійшла до редакції 12.05.2024

Відомості про авторів

Жарова Ірина Олександрівна – доктор наук з фізичного виховання та спорту, професор, професор кафедри фізичної терапії та ерготерапії Національного університету фізичного виховання та спорту України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Фізкультури, 1.

E-mail: aniri2002@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8904-9446.

Антонова Ганна Павлівна – аспірант кафедри фізичної терапії та ерготерапії Національного університету фізичного виховання і спорту України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03150, м. Київ, вул. Фізкультури, 1.

E-mail: antonovapolesport@gmail.com

ORCID: 0009-0003-1229-6216.

Соціальна медицина та охорона громадського здоров'я


УДК: 614:618.3-06-036.4-07-084

**МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
МОДЕЛІ РАНЬОГО ВИЯВЛЕННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ПАТОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ
В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

Орел О.В.*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

У глобальній стратегії ВООЗ охорони здоров'я жінок, дітей та підлітків (2016–2030 рр.) зауважено на високу материнську смертність як негативне явище, яке можна попередити. 28 % випадків материнської смертності не пов'язані з акушерськими причинами. Потреби жінок в плануванні сім'ї залишаються незадовільними. За даними МОЗ України стан здоров'я вагітних жінок є незадовільним. У той же час стан здоров'я новонароджених обумовлений станом здоров'я вагітної та перебігом вагітності. Патологія вагітності (самі захворювання та їх ускладнення) зумовлює замкнутий цикл: хворий плід – хвора дитина – хворий підліток – хворі батьки. З кожним новим циклом, тривалість якого складає 20–25 років, патологічна ураженість новонароджених, а отже, і всієї дитячої популяції зростає. Модель раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності являє собою дуже важливий процес, який ґрунтується на покращенні алгоритму дій та оптимізації якості надання послуг.

Ключові слова: ускладнення вагітності, суб'єкти управління, об'єкт управління, блок наукового регулювання.

	<p>Цитуйте українською: Орел О.В. Медико-соціальне обґрунтування моделі раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності в акушерській практиці. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):70-8. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.oro</p>
	<p>Cite in English: Orel OV. Medical and social justification of the model of early detection and prevention of the pathological course of pregnancy in obstetric practice. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):70-8. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.oro [in Ukrainian].</p>

Вступ

Ускладнення перебігу вагітності є одним з проблемних питань сучасної системи охорони здоров'я відповідно до Національної доповіді «Цілі Сталого Розвитку: Україна» 2015–2030 рр. Вагітність є унікальним фізіологічним станом

в житті жінки, який супроводжується значними змінами в усіх системах організму. Незважаючи на численні досягнення в галузі акушерства та гінекології, патологічний перебіг вагітності залишається серйозною проблемою для громадського здоров'я та однією з основ-

них причин материнської та перинатальної смертності [1–3]. Рання ідентифікація факторів ризику та своєчасна профілактика ускладнень вагітності є надзвичайно важливими для забезпечення благополуччя матері та дитини [4–5].

У цьому контексті розробка ефективної моделі раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності в акушерській практиці є актуальним завданням. Така модель повинна ґрунтуватися на комплексному підході, який враховує медичні, соціальні, економічні та психологічні аспекти [6–7]. Необхідно також зосередитись на розробці індивідуалізованих стратегій профілактики, спрямованих на особливі потреби кожної вагітної жінки.

Мета – здійснити медико-соціальне обґрунтування та розробити модель раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності в акушерській практиці.

Матеріали та методи

З метою проведення медико-соціологічного обстеження було здійснення анкетування 498 вагітних жінок віком від 21 до 45 років, яких розділили на дві групи. Основну групу склали 299 жінок з ускладненнями перебігу вагітності, контрольну – 199 з фізіологічним перебігом. Медіанними значеннями терміну вагітності при анкетуванні були 28 тижнів для основної групи та 26 тижнів для контрольної ($p > 0,05$).

Також було здійснено вкопіювання 300 індивідуальних карт вагітної та породіллі (форма 111/0) та карта стаціонарного хворого (форма 003/0) проанкетованих жінок.

При розробці моделі раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності в акушерській практиці, було використано дані, отримані при проведенні власних досліджень, а саме: визначення чинників ризику, які

мають вплив на перебіг вагітності; вивчення поширеності станів, які ускладнюють вагітність; оцінки якості надання допомоги вагітним жінкам.

Результати та їх обговорення

При аналізі ускладнень вагітності виявлена відсутність тенденції до зниження. За період 2017–2021 рр. показники поширеності анемії по Харківській області (24,3–25,1 на 100 жінок) незначно перевищували середньоукраїнські, і значно перевищили за поширеністю інфекцій сечостатевої системи під час вагітності (21,5 на 100 жінок області у 2019 році проти 14,5 по Україні).

Всі вивчені фактори ризику патологічного перебігу вагітності вони були розділені нами на такі групи: медико-біологічні, соціальні, соціально-економічні та соціально-психологічні.

До групи медико-біологічних факторів були включені обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез та екстрагенітальна патологія. Екстрагенітальна патологія включала: серцево-судинні захворювання (ВШ 31,4; 95 % ДІ 4,2–230,1; $p=0,0007$); захворювання нирок (ВШ 23,3; 95 % ДІ 3,1–171,1; $p=0,0020$); захворювання щитоподібної залози (ВШ 14,3; 95 % ДІ 3,4–60,1; $p=0,0003$); соматоформна вегетативна дисфункція (ВШ 4; 95 % ДІ 2,3–6,8; $p=0,0001$).

При вивченні чинників акушерсько-гінекологічного анамнезу було встановлено, що фізіологічний перебіг вагітності був властивий жінкам з першою вагітністю, а ускладнена вагітність була переважно притаманна другій та подальшим вагітностям ($p < 0,05$). Попередні розродження шляхом операції кесаревого розтину (ВШ=3,2) та наявність в анамнезі медичних абортів (ВШ=1,8) ускладнювали перебіг вагітностей. Наявність у гінекологічному анамнезі порушень менструального циклу збільшувало ризик виникнення патологічного перебігу вагітності у 8,2 раза (ВШ 8,2; 95 % ДІ 5,4–12,4; $p=0,0001$).

Аналіз соціальних чинників патології вагітності жінок показав, що вагітні основної групи у 10,4 раза частіше вживали каву (більше ніж одна чашка на день) у порівнянні з вагітними контрольною групи (ВШ 10,4; 95 % ДІ 1,3–79,8; $p=0,0236$). Наявність шкідливих звичок у батька дитини (куріння, зловживання алкоголем) збільшувало ризик порушень перебігу вагітності у 10,5 раза. Недотримання режиму харчування, а особливо вживання фаст-фуду (ВШ 6,2; 95 % ДІ 4,1–9,2; $p=0,0001$) та вживання недостатньої кількості фруктів (ВШ 6,0; 95 % ДІ 3,6–9,9; $p=0,0001$), також мало вплив на перебіг вагітності та відповідно. Серед соціально-психологічних та соціально-економічних чинників було виявлено достовірний негативний вплив на перебіг вагітності стресу у повсякденному житті (ВШ 42,6; 95 % ДІ 5,8–311; $p=0,0002$) та депресії (ВШ 40,7; 95 % ДІ 5,5–297,1; $p=0,0003$). Виявлено залежність перебігу вагітності від сімейного стану. Так, незаміжні жінки у 4,4 раза частіше має ускладнений перебіг вагітності (ВШ 4,4; 95 % ДІ 2,7–7,1; $p=0,0001$). Низький рівень доходу у 16,5 рази збільшував ризик виникнення ускладнень вагітності (ВШ 16,5; 95 % ДІ 3,9–69,1; $p=0,0001$).

Оцінки медичної допомоги вагітним жінкам виявила, що до настання вагітності жінки основної групи в 6,9 разів менше зверталися за медичною допомогою до лікаря жіночої консультації, й в 2 рази частіше були незадоволені якістю медичної допомоги ЛПЗ за рахунок недоброзичливого ставлення (ВШ=2,1) та інших причин (ВШ=13,4).

Жінки з ускладненим перебігом вагітності повідомили, що вони рідка відвідували ЖК за рік: один (ВШ=1,8) або два (ВШ=4,1) рази, на відміну від жінок, у які мали фізіологічний перебіг. Під час вагітності у зв'язку з її ускладненнями вагітні жінки зверталися до АГ

у 6,9 раза частіше ніж жінки з фізіологічним перебігом. 56,4% респонденток зауважили, що були недостатньо проінформовані з приводу станів, які виникають під час вагітності та ускладнюють її.

На основі отриманих даних нами було розроблено модель раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності.

Основною метою запропонованої моделі є запобігання та зменшення ризиків для здоров'я матері та плода шляхом вчасного виявлення можливих ускладнень та прийняття необхідних заходів для їх попередження. Дана модель базується на таких принципах:

- профілактична спрямованість, яка передбачає виявлення на ранніх термінах вагітності груп ризику з метою попередження розвитку ускладнень;

- диференційований підхід, що полягає у розподілі вагітних на групи ризику з урахуванням акушерсько-гінекологічного анамнезу, соматичного та репродуктивного здоров'я;

- етапність, яка передбачає поетапний моніторинг стану здоров'я вагітної з метою своєчасного виявлення патологічних змін;

- міждисциплінарна взаємодія, що передбачає залучення лікарів різних спеціальностей для комплексної оцінки стану здоров'я вагітної;

- наступність, яка забезпечує безперервність спостереження за вагітною на всіх етапах надання медичної допомоги (від жіночої консультації до стаціонару);

- доказовість, що передбачає використання сучасних діагностичних методів та лікувально-профілактичних технологій, ефективність яких підтверджена науковими дослідженнями;

- інформаційна підтримка, яка полягає у постійному інформуванні вагітної про стан її здоров'я, перебіг вагітності та необхідні профілактичні заходи;

- освіта та інформування, що передбачає введення в загальноосвітні навчальні заклади програм по збереженню репродуктивного здоров'я та підготовки дівчаток до майбутнього материнства, використання сучасних інформаційно-комунікаційних технологій.

Для досягнення мети було сформовано такі завдання:

- розробити комплексну програму раннього виявлення ризиків патологічного перебігу вагітності, своєчасного застосування лікувально-профілактичних заходів та задля зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень;

- провести моніторинг стану здоров'я вагітних жінок;

- оцінити забезпечення вагітних жінок якісною та ефективною допомогою з урахуванням чинників ризику які мають вплив на перебіг вагітності.

Впровадження даної моделі передбачає досягнення таких результатів:

- зниження ризику розвитку ускладнень вагітності;

- своєчасне виявлення факторів ризику та груп підвищеного ризику патологічного перебігу вагітності;

- застосування профілактичних заходів для попередження ускладнень перебігу вагітності.

Підвищення якості медичної допомоги вагітним передбачає:

- впровадження уніфікованих клінічних протоколів та стандартів надання медичної допомоги та удосконалення існуючих;

- використання сучасних методів діагностики та профілактики;

- налагодження міждисциплінарної співпраці між різними фахівцями.

Оптимізація використання ресурсів системи охорони здоров'я передбачає:

- раціональне використання кадрових та фінансових ресурсів;

- зменшення потреби у високовартісних втручаннях та тривалому стаціонарному лікуванні.

Підвищення обізнаності та залучення вагітних жінок можна досягнути за рахунок проведення інформаційно-комунікаційних кампаній, які сприятимуть кращому розумінню важливості своєчасного звернення за медичною допомогою. В результаті їх проведення вагітні мають стати активними учасниками процесу збереження свого здоров'я та здоров'я своїх майбутніх дітей.

Покращення показників репродуктивного здоров'я населення означатиме:

- зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень на популяційному рівні;

- підвищення показників народжуваності здорових дітей.

Наукове обґрунтування та безперервне вдосконалення моделі полягає у:

- використання сучасних наукових даних та доказової медицини;

- постійний моніторинг та оцінка ефективності, можливість вносити корективи.

Функціонально-організаційними складовими даної моделі є *суб'єкти управління, об'єкт управління та блок наукового регулювання*. Суб'єктами управління даної моделі є:

1. Міністерство охорони здоров'я України, яке здійснює загальне керівництво та координацію політики в галузі охорони здоров'я матері та дитини, розробляє нормативно-правову базу, затверджує клінічні протоколи та стандарти медичної допомоги;

2. департаменти/управління охорони здоров'я обласних та міських державних адміністрацій, які забезпечують реалізацію державної політики на регіональному рівні, здійснюють організаційно-методичне керівництво та контроль за діяльністю закладів охорони здоров'я на підлеглий території;

3. керівництво закладів охорони здоров'я (пологових будинків, перинатальних центрів, жіночих консультацій тощо), яке відповідає за впровадження моделі на рівні конкретного закладу, розподіл ресурсів, організацію роботи мультидисциплінарних команд, забезпечення належних умов для надання медичної допомоги вагітним;

4. завідувачі акушерсько-гінекологічними відділеннями та профільними кабінетами, які здійснюють безпосереднє керівництво процесом надання медичної допомоги вагітним, контролюють дотримання клінічних протоколів та стандартів;

5. керівники профільних асоціацій та товариств (Асоціації акушерів-гінекологів України, Асоціації неонатологів України тощо), які беруть участь у розробці клінічних протоколів, стандартів та рекомендацій, організують навчання та підвищення кваліфікації медичних працівників;

6. наглядові ради закладів охорони здоров'я, які здійснюють громадський контроль за діяльністю закладів, забезпечують прозорість та підзвітність керівництва.

Об'єктом управління є процес надання медичної допомоги вагітним жінкам на всіх етапах вагітності. Цей процес включає в себе наступні ключові складові:

1. організацію та надання медичних послуг вагітним жінкам на різних рівнях надання медичної допомоги:

- на рівні первинної ланки (до неї належать жіночі консультації, амбулаторії сімейної медицини);

- на рівні вторинної ланки (багатопрофільні лікарні, пологові будинки);

- на рівні третинної ланки (перинатальні центри, клініки високоспеціалізованої допомоги);

2. діяльність мультидисциплінарних команд фахівців, залучених до ведення

вагітних із груп ризику (до складу входять акушери-гінекологи, терапевти, генетики, фахівці Ультразвукової Діагностики (УЗД), психологи, психотерапевти та ін.);

3. процеси проведення скринінгових обстежень, лабораторної та інструментальної діагностики для своєчасного виявлення чинників ризику та попередження ускладнень вагітності;

4. впровадження профілактичних заходів, корекцію способу життя, медикаментозне лікування та профілактику;

5. маршрутизацію та госпіталізацію вагітних до відповідних закладів в разі необхідності;

6. моніторинг стану плода з використанням сучасних методів пренатальної діагностики;

7. ведення медичної документації та формування реєстрів вагітних груп ризику;

8. забезпечення медичних закладів необхідними ресурсами (кадровими, фінансовими, матеріально-технічними тощо) для належного функціонування системи;

9. підготовку та підвищення кваліфікації медичного персоналу;

10. інформаційно-просвітницьку роботу серед вагітних жінок.

Блок наукового регулювання відіграє важливу роль у функціонуванні даної моделі. Цей блок забезпечує наукове обґрунтування та постійне вдосконалення самої моделі, а також методів і підходів, що використовуються в її межах. До основних складових блоку наукового регулювання можна віднести (рис.):

1. наукові дослідження:

- епідеміологічні дослідження для вивчення поширеності та чинників ризику патологічного перебігу вагітності;

- клінічні дослідження ефективності різних методів діагностики, профілактики та лікування ускладнень вагітності;

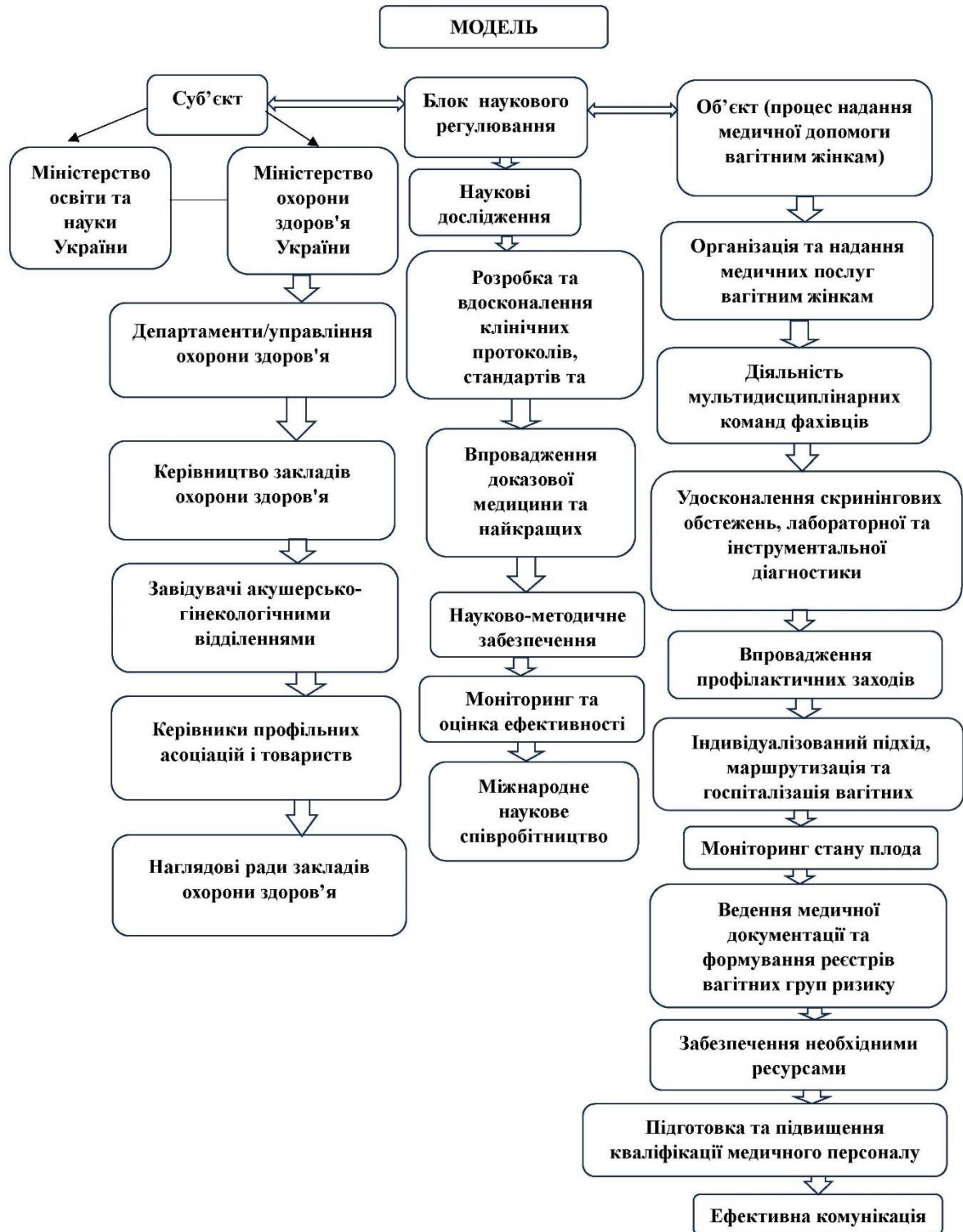


Рис. Функціонально-організаційна модель раннього виявлення та профілактики патологічного перебігу вагітності в акушерській практиці.

- дослідження в галузі репродуктивної медицини, генетики, пренатальної діагностики тощо;

2. розробку та вдосконалення клінічних протоколів, стандартів та рекомендацій:

- адаптацію міжнародних клінічних рекомендацій до українських реалій;

- створення робочих груп з провідних фахівців для розробки та регулярного оновлення протоколів;

3. впровадження доказової медицини та найкращих клінічних практик:

- аналіз і синтез наукових даних для прийняття обґрунтованих клінічних рішень;

- навчання медичного персоналу принципам доказової медицини;

4. науково-методичне забезпечення:

- розробку нових методик діагностики, профілактики та лікування патологічного перебігу вагітності;

- створення навчальних програм та методичних матеріалів для фахівців;

5. моніторинг та оцінку ефективності наукових розробок:

- збір та аналіз даних про результати впровадження моделі;

- проведення наукових досліджень для оцінки ефективності різних складових моделі;

6. міжнародне наукове співробітництво:

- обмін досвідом та найкращими практиками з іноземними фахівцями та науковцями;

- участь у міжнародних наукових проєктах та клінічних дослідженнях.

Блок наукового регулювання повинен тісно взаємодіяти з іншими суб'єктами управління моделлю, забезпечуючи наукове підґрунтя для прийняття рішень та вдосконалення клінічної практики. Його робота сприятиме підвищенню якості медичної допомоги вагітним жінкам та зниженню ризику патологічного перебігу вагітності.

Шляхи удосконалення даної моделі реалізуються через:

1. впровадження новітніх діагностичних методів, а саме:

- використання передових методів пренатальної діагностики (в їх числі не називний пренатальний тест, розширена ехографія та ін.);

- застосування сучасних лабораторних методів для виявлення генетичних та біохімічних маркерів ризику;

- використання новітніх технологій, таких як штучний інтелект, для аналізу даних та прогнозування ризиків;

2. розширення та вдосконалення профілактичних програм:

- впровадження нових ефективних схем медикаментозної профілактики ускладнень вагітності;

- розробку індивідуалізованих програм корекції способу життя та харчування для вагітних груп ризику;

- впровадження психологічної підтримки та психотерапевтичних підтримки вагітних;

3. оптимізацію маршрутизації та госпіталізації вагітних, що передбачає:

- удосконалення системи маршрутизації вагітних до закладів вищого рівня в разі необхідності;

- забезпечення безперервності надання медичної допомоги під час переведення вагітної жінки між закладами усіх рівнів надання медичної допомоги;

4. оптимізацію використання телемедичних технологій, що передбачає:

- оптимізацію телемедичних консультацій та дистанційного моніторингу стану вагітних;

- створення електронних реєстрів та баз даних для обміну інформацією між різними закладами;

5. посилення міждисциплінарної співпраці, що передбачає:

- налагодження тісної взаємодії між акушерами-гінекологами, терапевтами, генетиками, фахівцями УЗД, психоло-

гами, психотерапевтами та іншими спеціалістами;

- створення мультидисциплінарних команд для ведення вагітних із груп ризику;

6. покращення системи підготовки та навчання медичного персоналу, що передбачає:

- регулярне підвищення кваліфікації медичних працівників з питань раннього виявлення та профілактики ускладнень вагітності;

- впровадження сучасних навчальних програм та симуляційних тренінгів;

7. посилення наукової складової, що передбачає:

- проведення додаткових досліджень для вивчення чинників ризику та розробки нових профілактичних стратегій;

- регулярний перегляд та оновлення клінічних протоколів та рекомендацій на основі нових наукових даних;

8. залучення громадських організацій та пацієнтських об'єднань, у тому числі:

- співпрацю з організаціями, що представляють інтереси вагітних жінок та їх сімей;

- організацію інформаційно-просвітницьких кампаній для підвищення обізнаності населення;

9. забезпечення належного фінансування та ресурсного забезпечення, що передбачає:

- виділення достатніх бюджетних коштів на реалізацію програм раннього виявлення та профілактики;

- оснащення закладів охорони здоров'я сучасним обладнанням та витратними матеріалами.

Запропоновану модель планується впровадити в заклади охорони здоров'я, які надають медичну допомогу вагітним жінкам.

Висновок

Розроблена модель передбачає комплексне медичне, психологічне та соціальне обстеження вагітних, що дозволяє ідентифікувати групи ризику патологічного перебігу вагітності на ранніх термінах. Впровадження моделі до системи практичної охорони здоров'я здатно призвести до зменшення частоти ускладнень вагітності, а також покращенню психологічного стану вагітних. У свою чергу це може значно дозволить покращити здоров'я матерів та новонароджених.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Maternal health. WHO. [Internet]. Available at: <https://www.who.int/health-topics/maternal-health> [accessed 20 Mar 2024].
2. Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідемічну ситуацію за 2022 рік. Київ: Міністерство охорони здоров'я України; 2023. 39 с. Доступно на: <http://surl.li/thbzc>
3. ЦСУ у дії. ПРООН. Україна. [Internet]. Доступно на: <https://www.undp.org/uk/ukraine/tsili-staloho-rozvytku> [Доступ отримано 20 бер 2024].
4. Стандарт медичної допомоги «Нормальна вагітність». Затверджений Наказом МОЗ України № 1437 від 09.08.2022. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/normalna-vagitnist>
5. Слабкий ГО, Щербинська ОС. Шляхи інтеграції акушерсько-гінекологічної допомоги на первинному рівні. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2019;4(82):61-7. DOI: 10.11603/1681-2786.2019.4.10950.

6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді». Затверджений Наказом МОЗ України № 151 від 24.01.2022. Доступно на: <https://www.dec.gov.ua/mtd/gipertenzyvni-rozklady-y-vagitnyh>

7. Марушко РВ, Гойда НГ, Дудіна ОО. Характеристика акушерської допомоги в Україні. Український журнал Перинатологія і Педіатрія. 2021;1(85):30-41. DOI: 10.15574/PP.2021.85.30.

Orel O.V.

MEDICAL AND SOCIAL JUSTIFICATION OF THE MODEL OF EARLY DETECTION AND PREVENTION OF THE PATHOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY IN OBSTETRIC PRACTICE

According to the WHO global strategy for the health of women, children and adolescents (2016–2030), high maternal mortality is a negative phenomenon that can be prevented. The pathological course of pregnancy is an urgent problem of midwifery practice and mother and child health care in Ukraine. A significant prevalence of complications during pregnancy and childbirth leads to the risk of adverse consequences for the health of the mother and fetus, premature mortality of newborns, as well as an increase in the economic burden on the health care system. The purpose of the work was the development and medical and social substantiation of the functional and organizational model of early detection and prevention of the pathological course of pregnancy in midwifery practice. When developing a model for early detection and prevention of the pathological course of pregnancy in midwifery practice, we used data obtained during our own research, namely: identification of risk factors that have an impact on the course of pregnancy; studying the prevalence of conditions that complicate pregnancy; assessment of the quality of assistance to pregnant women. Scientific information from domestic and foreign sources was used. The developed model provides for a complex medical, psychological and social examination of pregnant women. The proposed model will allow identification of risk groups of the pathological course of pregnancy in the early stages. The implementation of the model will lead to a decrease in the frequency of pregnancy complications, as well as an improvement in the psychological state of pregnant women. Wide implementation of the model can significantly improve the health of mothers and newborns.

Keywords: *pregnancy complications, subjects of management, object of management, block of scientific regulation.*

Надійшла до редакції 02.03.2024

Відомості про авторів

Орел Ольга Володимирівна – аспірантка кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Поштова адреса: Україна, м. Харків, 61022, пр. Науки, 4.

E-mail: ov.orel@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7760-8386.

УДК: 614.216:616-039.75:179.7(477)


ГОТОВНІСТЬ ДО ДІАЛОГУ ЩОДО ЕВТАНАЗІЇ ПАЛІАТИВНИХ ХВОРИХ В УКРАЇНІ

Нестеренко В.Г., Литвиненко О.Ю.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Старіння населення України та тягар важких хвороб збільшують кількість паліативних хворих, які наприкінці свого життя потребують зменшення страждань та забезпечення умов для гідного вмирання. Нестача ресурсів та недоліки механізмів організації знеболення, етіопатогенетичного лікування паліативних та коморбідних хвороб, повноцінного догляду та підтримки паліативних хворих, наявність у переліку паліативних хвороб, що не піддаються ефективному знеболенню, потребують альтернативи повільному вмирання із стражданнями шляхом застосування евтаназії, яка легалізована у багатьох країнах світу, але не в Україні. Проведене анонімне анкетування паліативних хворих, їх близьких (опікунів), медичних, соціальних працівників, волонтерів, священників, яка надають послуги паліативним хворим, вчених, які досліджують питання паліативної медицини, з метою визначення ставлення до можливості легалізації евтаназії в Україні та бажаного формату суспільного діалогу про таку легалізацію. Встановлена низька готовність до суспільного діалогу як серед паліативних пацієнтів та їх близьких, так і серед фахівців, що надають їм медичну, соціальну та духовну допомогу. Найменші показники готовності до діалогу про евтаназію демонструють батьки дітей з паліативними діагнозами (у порівнянні із дорослими паліативними пацієнтами та їх опікунами), віруючі пацієнти та їх близькі (опікуни) у порівнянні з атеїстами, священники. Для активізації суспільного діалогу про гідне вмирання та право на евтаназію ми пропонуємо науковий аналіз закордонних практик евтаназії паліативних хворих, що включає порівняння потреби у паліативній та хоспісній допомозі дорослим і дітям в цих країнах та в Україні, задоволеності хворих лікуванням, доглядом та підтримкою, та публічну презентацію результатів таких досліджень.

Ключові слова: паліативна та хоспісна допомога, закордонні практики, соціологічні дослідження.

	<p>Цитуйте українською: Нестеренко ВГ, Литвиненко ОЮ. Готовність до діалогу щодо евтаназії паліативних хворих в Україні. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):79-88. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.nel</p>
	<p>Cite in English: Nesterenko VG, Lytvynenko OYu. Readiness for dialogue regarding euthanasia of palliative patients in Ukraine. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):79-88. https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.nel [in Ukrainian].</p>

Відповідальний автор: Нестеренко В.Г.
✉ Україна, 61022, м. Харків,
пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Nesterenko V.G.
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv,
Nauky Ave., 4, KhNMU.
E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

Вступ

Ставлення до прискорення смерті невиліковного хворого завжди викликало суперечки. Англійський філософ Бекон Ф. у 17 столітті визначив «евтаназію» (від грец. *eu* – добре, *θάνατος* – смерть) як легку безболісну смерть, без мук і страждань. В етичних правилах медиків протягом багатьох тисячоліть існувала заборона на участь у позбавленні життя [1]. У 1983 році таку заборону підтвердила 35-та Всесвітня Медична Асамблея у Венеції (Італія), яка визначила необхідність замінити навмисне позбавлення життя пацієнта, що страждає, лікуванням, яке зменшить такі страждання. Як мінімум до 2022 року позиція цієї організації залишалась незмінною [2].

Не зважаючи на це, низка країн (Швеція, Нідерланди, Бельгія, Швейцарія, Фінляндія, Німеччина, Чилі) та регіонів, які мають повноваження самостійно приймати подібні закони (наприклад, штати Каліфорнія, Індіана у США), легалізували евтаназію у діапазоні від пасивної (припинення підтримки життя пацієнтів, що використовують системи життєзабезпечення) до активної («вбивства з милосердя» або сприяння самогубству, з введенням пацієнтам препаратів та проведенням дій, що прискорюють настання смерті, або наданням таких препаратів для самостійного застосування хворими). У будь-якому випадку законна евтаназія є добровільною, застосовується щодо пацієнтів у критичному стані, задля припинення їх страждань, відбувається за участю лікаря [3; 4].

Зміна політики держави щодо евтаназії завжди відбувається з широким громадським обговоренням [5; 6]. Вірую-

чі, і особливо релігійні проповідники завжди активно протидіють легалізації евтаназії [7]. Найбільш активною групою, що прискорюють легалізацію евтаназії, є паліативні пацієнти, їх близькі (опікуни) та медичні працівники, що лікують безнадійних хворих. При цьому беззаперечною є відповідальність лікарів за недобровільну (примусову) евтаназію [8].

В Україні де-юре евтаназія заборонена, але де-факто лікар не несе відповідальності за смерть пацієнта, який відмовився від лікування та підтримання життєзабезпечення [9]. Різниця між законом і практикою є беззаперечними приводом для досліджень ставлення до евтаназії в українському суспільстві, перспектив легалізації евтаназії.

Метою дослідження було визначення ставлення до можливості легалізації евтаназії в Україні та бажаного формату суспільного діалогу про таку легалізацію.

Матеріали і методи

Дослідження було проведено у 2022–2023 роках у хоспісах та паліативних відділеннях Харкова, Києва, Вінниці, Львова (Україна) за допомогою спеціально розробленої анонімною анкети [10]. Дизайн дослідження був схвалений комісією з біоетики Харківського національного медичного університету. До анкетування були залучені паліативні хворі, їх близькі (опікуни), медичні працівники (лікарі та медичні сестри), соціальні працівники, волонтери, священики, які надають послуги паліативним хворим, вчені, які досліджують питання паліативної медицини. Кастомізована кількість опитаних склала 100 осіб, які були рівномірно розподілені на 10 кате-

горій респондентів шляхом квотування. Кожна з категорій була представлена кількістю більше ніж 10 респондентів в загальній виборці, з якої під час квотування місця категорій заповнювали рандомного. За спільними для всіх підгруп питаннями рівень довіри знаходився в межах 95 %. Кастомізація за критерієм статі та віку не проводилася. Всі респонденти в обов'язковому порядку мали відповісти на питання щодо їх статі, віку, релігійності («Чи віруюча Ви людина? «Так» або «Ні»); обов'язково зазначити, чи вперше вони заповнюють нашу анкету; та обрати категорію респондентів, до якої вони належать (дорослий (повнолітній) паліативний пацієнт; його опікун (доглядач), який відповідає на запитання анкети від свого імені або від імені пацієнта; лікар; медична сестра; соціальний працівник; волонтер (доглядач); священник, які надають послуги паліативним пацієнтам; вчений, що вивчає питання паліативної медицини; або особа, що не належить до жодної з перелічених категорій). Спільними для всіх категорій пацієнтів були запитання, чи має бути дозволена евтаназія в Україні, та чи потрібно обговорювати легалізацію евтаназії в Україні (і як має бути проведена ця дискусія, лише зацікавленими особами або всім суспільством). Для відповідей на ці запитання були розраховані показники Абсолютної Різниці (АР) з перевіркою належності результату до 95 % Довірчого Інтервалу (95 % ДІ). Поріг достовірності результату був становлений на рівні $p=0,05$.

Про пацієнтів ми з'ясували, який їх паліативний діагноз, чи відчувають вони частий нестерпний біль, де вони лікуються (вдома, у хоспісі, у звичайній лікарні, у будинку для літніх людей, деінде), чи замислювалися вони коли-небудь про самогубство. Пацієнтам не ставили питання, чи потребують та прагнуть вони евтаназії, з етичних міркувань.

У опікунів паліативних хворих ми запитували, який паліативний діагноз мають хворі, якими вони опікуються, де проходять лікування ці хворі, і чи замислювалися опікуни коли-небудь про необхідність евтаназії для своїх хворих близьких.

У лікарів, медсестер (медбратів), соціальних працівників та волонтерів, що лікують або доглядають паліативних пацієнтів, ми запитували, як вони оцінюють паліативну допомогу та догляд (чи є вони достатніми, чи отримують пацієнти адекватне знеболення), чи просили їх коли-небудь пацієнти або їх близькі (опікуни) про евтаназію, чи говорили, що у пацієнтів були думки про суїцид, чималися вони скоїти суїцид. У священників додатково запитували, як саме вони відповідали на питання про самогубство або прохання про суїцид (чи говорили, що це неприпустимо, або ж просто пояснювали, що це заборонено законом держави).

Статистична обробка результатів була проведена за допомогою програми Excel 2019 (Microsoft, USA).

Результати

За результатами опитування складена *таблиця*. Обрана загальна кількість респондентів (100) та їх розподіл на 10 груп по 10 осіб дозволяє легко оцінювати кількість наданих відповідей у %: кожна відповідь у загальній кількості опитаних відповідає 1 %, а 1 відповідь у кожній групі – 10 %. Групи були зрівняні за кількістю, вся вибірка – за статтю. Всього було опитано 49 чоловіків та 51 жінку.

Зважаючи на те, що до категорій респондентів зараховані паліативні пацієнти, які відповідали на питання анкети самостійно, пацієнти, відповіді яких з їх слів записали опікуни, та пацієнти, про яких говорили їх опікуни від свого імені, фактична кількість пацієнтів, відповіді яких були обраховані за результатами опитування, склала 30 осіб. Розпо-

Таблиця. Результати опитування 10 категорій респондентів з питань евтаназії та самогубств паліативних хворих.

		Категорії респондентів, кількість									
		пацієнт	опікун від свого імені	опікун від імені пацієнта	лікар	медсестра (медбрат)	соціальний працівник	священик	волонтер	вчений	інше
Запитання анкети та варіанти відповідей											
Кількість респондентів		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Стать	чоловіки, кількість	3	2	4	7	9	2	10	5	4	3
	жінки, кількість	7	8	6	3	1	8	0	5	6	7
Заповнили анкету вперше		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Віруючий(а)	так	6	5	4	2	7	6	10	4	1	6
	ні	4	5	6	8	3	4	0	6	9	4
Основний паліативний діагноз:											
- онкологічне захворювання		4	4	7							
- неврологічне захворювання		4	5	3							
- серцево-судинне захворювання		1	1	0							
- інфекційне захворювання		1	0	0							
всього пацієнтів		30									
Де лікують	хоспіс	10	4	8							
	звичайна лікарня	0	3	1							
	будинок літніх людей	0	3	0							
	інше	0	0	1							
Чи відчувають пацієнти частий нестерпний біль	так	4	3	5							
	ні	6	7	5							
Чи має бути дозволена евтаназія в Україні	так	7	4	0	7	4	4	9	5	8	6
	ні	2	5	9	3	4	5	1	3	2	2
	не знає	1	1	1	0	2	1	0	2	0	2
Як потрібно обговорювати легалізацію евтаназії?	широко публічно у професійних колах, серед зацікавлених	3	2	0	5	3	6	8	6	8	7
	обговорювати публічно не можна	5	7	1	5	7	3	2	3	2	1
	обговорювати публічно не можна	2	1	9	0	0	3	0	1	0	2
Думки пацієнта про самогубство / спроба самогубства принаймні раз	так	5	3	3	10	10	3	8	1	4	3
	ні	4	7	4	0	0	7	2	9	6	7
	не хоче відповідати	1	0	3							
Думки пацієнта про можливість евтаназії	так	6	4	4			5		1	3	2
	ні	1	6	4			5		9	7	8
	не впевнений	2		1							
	не хоче відповідати	1		1							
Лікар	спеціалізується у паліативній медицині				7						
	іноді лікує паліативних хворих				3						
Пацієнт просив про евтаназію принаймні раз	так				9	6					
	ні				1	4					
Рідні пацієнта просили про евтаназію принаймні раз	так				7	7					
	ні				3	3					

Запитання анкети та варіанти відповідей		Категорії респондентів, кількість									
		пацієнт	опікун від свого імені	опікун від імені пацієнта	лікар	медсестра (медбрат)	соціальний працівник	священик	волонтер	вчений	інше
Лікування та знеболення, підтримка	достатні, адекватні				7	5	6	7	8	1	4
	недостатні, неадекватні				3	5	4	3	2	9	6
Чи запитували пацієнти про можливість евтаназії? Яка порада була дана, якщо «так».	так, але я радив не робити							8			
	так, але в Україні це неможливо							0			
	ні							2			

діл з статтю був врахований для 20 з них (тому що коли опікуни, коли відповідали від свого імені, вказували в анкеті стать, це була їх свою, а не стать пацієнта, яким вони опікуються), і він склав 13 жінок / 7 чоловіків. Середній вік був обрахований лише для пацієнтів, які відповідали за запитання анкети самостійно. І він склав (58,6±4,3) роки. Всі пацієнти, які відповідали на запитання самостійно, були дорослими (повнолітніми). Всі пацієнти, відповіді яких були записані опікунами, також були дорослими. Серед пацієнтів, від імені яких опікуни відповідали на запитання анкети самостійно (приймали за пацієнтів рішення), 2 були недієздатними дорослими, 8 були дітьми з паліативними діагнозами. Відповідно до отриманих відповідей, основні паліативні захворювання були згруповані до 4 категорій діагнозів (онкологічні – 15, неврологічні – 12, серцево-судинні – 2, інфекційні – 1). Подібний розподіл діагнозів приблизно відповідає розподілу діагнозів пацієнтів харківського хоспісу, дослідженого нами у 2022 році [11].

Важливою для оцінки кількості думок про суїцид та евтаназію була значна кількість пацієнтів, яка повідомила, що часто відчуває нестерпний біль (12 з 30-ти,

або 40,0 % опитаних), незважаючи на те, що більшість з пацієнтів знаходилися на лікуванні або у хоспісі, або у паліативному відділенні (палаті) лікарні (26 з 30-ти, або 86,7 %), де пацієнти отримують знеболювальні препарати.

Серед всіх опитаних 54 (%) зі 100 вважають евтаназію в Україні необхідною; 36 (%) – неприпустимою; ще 10 (%) не визначилися з відповіддю. У тій самій вибірці 48 (%) опитаних вважають потрібною проводити широку дискусію з питань евтаназії у суспільстві; 36 (%) вважають, що дискусія має відбуватися у професійних колах (серед вчених, що вивчають питання, та серед зацікавлених осіб, тобто серед пацієнтів, їх опікунів та фахівців, що надають послуги паліативним пацієнтам); ще 18 (%) вважають публічну дискусію про евтаназію неприпустимою. Показники щодо частки осіб, які вважають евтаназію безумовно необхідною, а широкий публічний діалог на цю тему обов'язковим є достовірно низькими: [AP 54; 95 % ДІ 51–57; $p < 0,05$] та [AP 48; 95 % ДІ 45–51; $p < 0,05$]. Для результатів AP окремих категорій опитаних рівень достовірності $p < 0,05$ досягнутий не був.

Високою була кількість віруючих опитаних: 51 (%). Недостатньою була від-

вертість при спілкуванні про думки про самогубство та евтаназію (прагнення до них, або спробу самогубства): 4 з 30 пацієнтів (13,3 %) при прямому опитуванні або опитуванні через опікунів (доглядачів) не захотіли відповідати на запитання про думки або спробу самогубства, ще 2 пацієнти (6,7 %) не захотіли відповідати на запитання про можливість евтаназії для себе. Ще 3 пацієнти (10 %) не були впевнені, чи може у них виникнути потреба в евтаназії. Усього про думки щодо самогубства або ж спробу самогубства повідомили 11 з 30-ти пацієнтів (36,7 %), думки щодо можливості евтаназії – 14 пацієнтів (46,7 %).

Думками про самогубство або інформацією про спробу самогубства пацієнтів самі пацієнти та їх опікуни (доглядачі) ділилися з 80,0 % священників; 30,0 % соціальних працівників; 10,0 % волонтерів, також про такі випадки з особистого спілкування з хворими та їх опікунами (доглядачами) знали 40,0 % опитаних вчених, що вивчають питання паліативної допомоги. Абсолютно всі священники, до яких пацієнти або їх близькі зверталися за порадою щодо можливості евтаназії, радили цього не робити із посиленням на релігійну заборону, але не на відсутність такої можливості відповідно до закону України. Думками про можливість евтаназії паліативні пацієнти поділилися з 50,0 % опитаних соціальних працівників та 10,0 % волонтерів. Також про подібні думки з особистого спілкування з хворими та їх опікунами (доглядачами) знали 30,0 % опитаних вчених, що вивчають питання паліативної допомоги.

Абсолютно всі медичні працівники, що лікують паліативних хворих (лікарі та медсестри/медбрата) хоча б раз дізнавалися про думки щодо суїциду або спробу суїциду своїх пацієнтів. 7 з 10 опитаних лікарів спеціалізувалися на лікуванні паліативних хворих, ще 3 лікували

паліативних хворих іноді. Пацієнти просили про евтаназію 15 з 20-ти опитаних медичних працівників (75,0 %), при чому у 1,5 раза частіше таке прохання було спрямовано до лікарів (9 з 15-ти, або 60,0 %), ніж до медсестер/медбратів (6 з 15-ти, або 40,0 %). Рідні (опікуни) пацієнтів зверталися з проханням про евтаназію для хворих, якими вони опікувалися, у 14-ти з 20-ти випадків (70,0 %). При чому однаково часто до лікарів та медичних сестер (до 7-ми з 10-ти, по 70,0 %).

Лікування паліативних хворих та зокрема знеболення достатнім (адекватним потребам пацієнтів) вважало 70,0 % лікарів, але усього 50,0 % медичних сестер/братів, і критично мала кількість вчених, які вивчають питання паліативної допомоги (10,0 %). Інші учасники професійного догляду за паліативними пацієнтами та їх підтримки (соціальні працівники, священники та волонтери) вважали медичну допомогу та підтримку (соціальну, психологічну, духовну) достатньою у 60,0 %; 70,0 % та 80,0 % відповідно.

Обговорення

Старіння населення України та тягар важких хвороб збільшують кількість паліативних хворих, які наприкінці свого життя потребують зменшення страждань та забезпечення умов для гідного вмирання. Нестача ресурсів та недоліки механізмів організації знеболення, етіопатогенетичного лікування паліативних та коморбідних хвороб, повноцінного догляду та підтримки паліативних хворих, наявність у переліку паліативних хвороб, що не піддаються ефективному знеболенню, потребують альтернативи повільному вмирання із стражданнями шляхом застосування евтаназії, яка легалізована у багатьох країнах світу, але не в Україні.

Опитування показало, що серед українців, які безпосередньо занурені у про-

блему паліативної та хоспісної допомоги, значна кількість (36 %) вважають неприпустимою не тільки саму евтаназію, але й навіть публічний діалог на цю тему (18 %). У той самий час досвід інших країн свідчить, що напередодні легалізації до суспільного діалогу про евтаназію було залучено близька 90 % населення [3]. Інші рушійні сили легалізації (парламентська більшість, політичною обіцянкою якої виборцям є максимальна кількість ліберальних свобод, у тому числі легалізація евтаназії; низька кількість релігійного населення; високий рівень політичної волі щодо легалізації евтаназії у осіб, «що приймають рішення»), в Україні також відсутні [9].

Головним фактором гальмування руху до евтаназії є саме суспільна думка. Сприйняття населенням ідеї можливості широкого національного діалогу про евтаназію зазвичай починається з обережної згоди на діалог у професійних колах та серед зацікавлених осіб. Kremeike K. et al. (2021), за результатами міжнародного двораундового опитування Delphi, проведеного у 2018 році, дійшли висновку [12], що «відкрите та шанобливе спілкування про бажання померти між медичними працівниками та пацієнтами... прийнятне».

Невиліковна хвора людина, яка бажає припинити власні страждання, має отримати таку допомогу, тому що частіше за все не в змозі зробити це самостійно безпечним та безболісним для себе способом, з гідністю [13]. Отримання подібної медичної допомоги не може бути розцінено як заподіяння шкоди. У той самий час значні недоліки в організації медичної допомоги паліативним хворим призводять до неналежного лікування паліативних захворювань, відсутності адекватного знеболення [14; 15], що й позбавляє хворого можливості гідного вмирання.

Твердження про гріх позбавлення життя ми маємо брати до уваги лише на

велику кількість віруючих в українському суспільстві. Віруюча людина завжди може відмовитися від евтаназії, яка є добровільною, але не має права позбавляти такого шансу інших безнадійних хворих, що страждають від нестерпного болю. Медичний туризм для проведення евтаназії у Швейцарії є непомірно високо-вартісним для більшості паліативних хворих України. Тому в Україні необхідно створити умови для проведення евтаназії за українською ціною медичної послуги, і бажано коштом держави [15–17].

Важливим кроком на шляху до легалізації евтаназії також є усвідомлення масштабів проблеми із визначенням кількості людей, що потребують паліативного лікування та догляду, кількості людей, що відчувають сильний біль, не отримують адекватного знеболення та лікування важких захворювань. Для цього необхідно визначити, які саме захворювання держава готова визнати паліативними [18; 19]. Представлені у нашому дослідженні діагнози є найбільш розповсюдженими і належать до таких, які традиційно вважаються паліативними. Це означає, що пацієнти мали б отримувати адекватне знеболення, на яке роблять акценти при лікуванні паліативних хворих [20].

Слід визнати, що далеко не при всіх паліативних захворюваннях пацієнтам взагалі може бути надана достатня медична допомога, зокрема адекватне потреbam знеболення. Однак лікарі вже звикли до порядку надання медичної допомоги паліативним хворим без зниження болю до рівнів, які не впливають на якість життя. Медичні сестри хоспісів та паліативних відділень сприймають надане знеболення більш критично, але при цьому демонструють меншу готовність до діалогу про легалізацію евтаназії, ніж лікарі. Постійний нестерпний біль дітей також не призводять до сприйняття думки про можливу евтаназію у батьків.

Висновки

В результаті дослідження нами виявлена низька готовність до суспільного діалогу про евтаназію як серед паліативних пацієнтів та їх близьких, так і серед фахівців, що надають їм медичну, соціальну та духовну допомогу. Найменші показники готовності до діалогу про евтаназію демонструють батьки дітей з паліативними діагнозами (у порівнянні із дорослими паліативними пацієнтами та їх опікунами), священники, віруючі пацієнти та їх близькі (опікуни) у порівнянні з атеїстами. Найбільше готовими до діалогу є лікарі та вчені, що вивчають питання паліативної допомоги.

Рівні готовності до діалогу про легалізацію евтаназію мають бути вищими

для початку широкого суспільного діалогу, результатом якого має стати підтримка парламентської більшості та високий рівень її мотивації для прискорення початку законодавчої процедури. Паліативним хворим в Україні має бути надано право самостійного та зваженого прийняття рішення при припиненні їх страждань шляхом безболісної медичної асистенції смерті. Така потреба є великої кількості безнадійно хворих с останні дні і місяці життя пацієнтів, і вона десятиріччями залишається незадоволеною на тлі неефективної організації повноцінного знеболення для десятків тисяч паліативних пацієнтів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Picon-Jaimes YA, Lozada-Martinez ID, Orozco-Chinome JE, Montana-Gomez LM, Bolano-Romero MP, Moscote-Salazar LR, et al. Euthanasia and assisted suicide: An in-depth review of relevant historical aspects. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;75:103380. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.103380. PMID: 35242326.
2. WMA Declaration of Venice on End of Life Medical Care. Adopted by the 35th World Medical Assembly (Venice, Italy, October 1983). Revised by the 57th WMA General Assembly (Pilanesberg, South Africa, October 2006) and by the 73rd WMA General Assembly (Berlin, Germany, October 2022) [Internet]. Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-venice> [accessed 20 Jun 2024].
3. Mroz S, Dierickx S, Deliens L, Cohen J, Chambaere K. Assisted dying around the world: a status quaestionis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(3):3540-53. DOI: 10.21037/apm-20-637. PMID: 32921084.
4. Blot F, Fremaux M, Mateus C. Fin de vie et cancer: comprendre en 2023 les enjeux de la demande d'aide active à mourir [End of life and cancer: Understanding the ethical issues of voluntary assisted dying]. *Bull Cancer*. 2023;110(3):293-300. DOI: 10.1016/j.bulcan.2023.01.005. PMID: 36746703. [In French].
5. Dalfin W, Guymard M, Kieffer P, Kahn JP. Droit à mourir et suicide assisté : état des lieux et analyse critique [The right to die and assisted suicide: Review and critical analysis]. *Encephale*. 2022;48(2):196-205. DOI: 10.1016/j.encep.2021.04.013. PMID: 34906375. [In French].
6. Guerinet L, Tournier M. La pratique de l'euthanasie et du suicide assisté pour motif psychiatrique [Euthanasia and assisted suicide for psychiatric disorder]. *Encephale*. 2021;47(3):246-53. DOI: 10.1016/j.encep.2020.10.002. PMID: 33583568. [In French].
7. Коваль МІ. Контрміра евтаназії – паліативне лікування. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2015;(3):54-8. DOI: 10.11603/1681-2786.2015.3.5767.

8. Bokek-Cohen Y, Tarabeih M. Grave new world: The conspiracy of silence surrounding non-voluntary euthanasia. *Appl Nurs Res.* 2020;52:151245. DOI: 10.1016/j.apnr.2020.151245. PMID: 32199519.
9. Тарасевич ТЮ. Евтаназія як соціальна проблема. Право та державне управління. 2022;(3):14-21. DOI: 10.32840/pdu.2022.3.2.
10. Опитування щодо евтаназії паліативних хворих [Інтернет]. Доступно на: <https://forms.gle/bh8hoRD83y6heaFt5> [доступ отримано 20 лип 2024].
11. Nesterenko VH, Peresykina TV, Shevchenko OS, Sarkhadova II. Palliative and hospice care in the Kharkiv region in the first year of the war. *Ukraine. Nation's Health.* 2023;73(3):106-12. DOI: 10.32782/2077-6594/2023.3/18.
12. Kremeike K, Dojan T, Rosendahl C, Junger S, Romotzky V, Bostrom K, et al. "Withstanding ambivalence is of particular importance" – Controversies among experts on dealing with desire to die in palliative care. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257382. DOI: 10.1371/journal.pone.0257382. PMID: 34559828.
13. Holovanova IA, Shevchenko AS. The issue of patient-oriented organization of palliative and hospice care in Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine.* 2021;90(2):21-7. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.2.hos.
14. Holovanova IA, Shevchenko AS. Determination of the main needs of palliative patients and ways of their provision in the health care system of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine.* 2021;90(3):88-94. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.3.hos.
15. Holovanova IA, Shevchenko AS. Evaluation of packaged funding programs for palliative and hospice care by the National Health Service of Ukraine. *Experimental and Clinical Medicine.* 2021;90(4):45-52. DOI: 10.35339/ekm.2021.90.4.hos.
16. Appel JM. Next: Assisted Suicide for Healthy People. *Huffpost.com blog [Internet]*, 16 Aug 2009, Updated 25 May 2011. Available at: https://www.huffpost.com/entry/assisted-suicide-for-heal_b_236664 [accessed 20 Jun 2024].
17. Тітко ЕВ, Дейнеко ОВ. Евтаназійний / суїцидальний туризм як феномен захисту прав людини в умовах сьогодення. Вчені записки Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського. Серія: Юридичні науки. 2020;31(70(2(3))):227-32. DOI: 10.32838/2707-0581/2020.2-3/36.
18. Nesterenko VG, Redka IV, Sukhonosov RO, Grygorov SM, Shevchenko AS, Aliieva TD. Forecasting the need for palliative and hospice care using the creeping trend method with segment smoothing. *Wiad Lek.* 2024;77(5):980-4. DOI: 10.36740/WLek202405116. PMID: 39008586.
19. Nesterenko VG, Shevchenko AS, Zelenska KO, Hryhorov MM. Clinical and epidemiological characteristics of disabling neurological diseases (literature review). *International Neurological Journal.* 2024;20(4):176-84. DOI: 10.22141/2224-0713.20.4.2024.1079. [In Ukrainian].
20. Lekhan VM. Impact of different types of pain on organizational decisions in palliative medicine. *Medicine Today and Tomorrow.* 2024;93(1):47-55. DOI: 10.35339/msz.2024.93.1.lvm.

Nesterenko V.G., Lytvynenko O.Yu.

READINESS FOR DIALOGUE REGARDING EUTHANASIA OF PALLIATIVE PATIENTS IN UKRAINE

The aging population of Ukraine and the severity of serious diseases increase the number of palliative patients, who at the end of their lives need to reduce suffering and ensure the ability to die with dignity. The lack of resources and the shortcomings of the mechanisms for the

organization of analgesia, etiopathogenetic treatment of palliative and comorbid diseases, full care and support of palliative patients, the presence in the list of palliative diseases that are not amenable to effective analgesia, require an alternative to slow dying with suffering through the use of euthanasia, which is legalized in many countries of the world, but not in Ukraine. An anonymous survey of palliative patients, their relatives (caregivers), medical and social workers, volunteers, priests who provide services to palliative patients, scientists who research issues of palliative medicine was conducted in order to determine the attitude towards the possibility of legalizing euthanasia in Ukraine and the desired format of public dialogue about such legalization. A low readiness for public dialogue was established both among palliative patients and their relatives, and among specialists who provide them with medical, social, and spiritual assistance. Parents of children with palliative diagnoses (in comparison with adult palliative patients and their guardians), religious patients and their relatives (guardians) in comparison with atheists, and priests demonstrate the lowest indicators of readiness for dialogue about euthanasia. In order to activate the public dialogue about dignified dying and the right to euthanasia, we offer a scientific analysis of foreign practices of euthanasia of palliative patients, which includes a comparison of the needs for palliative and hospice care for adults and children in these countries and in Ukraine, patient satisfaction with treatment, care and support, and public presentation of the results of such studies.

Keywords: *palliative and hospice care, foreign practices, sociological research.*

Надійшла до редакції 12.05.2024

Відомості про авторів

Нестеренко Валентина Геннадіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: vh.nesterenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3773-9525.

Олена Юріївна Литвиненко – кандидат медичних наук, доцент, завідувач відділу аспірантури, докторантури і клінічної ординатури, Харківський національний медичний університет.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

E-mail: ou.lytvynenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-6429-8171.

Історія медицини

УДК: 613.6-628.5-614.7-504-628.1

**ПАМ'ЯТІ ПУТІЛІНОЇ Н.Т., ПЕРШОВІДКРИВАЧА
ЕВОЛЮЦІЙНОЇ ТЕОРІЇ МІКРОБНОГО МЕТОДУ
ЗНЕФЕНОЛЮВАННЯ СТІЧНИХ ВОД****Ходош Е.М.^{1,2}, Щербань М.Г.¹, Яковенко О.К.^{3,4},
Безродна А.І.¹, Шмуліч О.В.¹**¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна²Комунальне неприбуткове підприємство «Міська клінічна лікарня № 13»
Харківської міської ради, Харків, Україна³Комунальне підприємство «Волинська обласна клінічна лікарня»
Волинської обласної ради, Луцьк, Україна⁴Волинський національний університет ім. Лесі Українки, Луцьк, Україна

Фенолвмісні стічні води характеризуються надзвичайно різноманітною сумішню органічних речовин, в окисленні яких має брати участь не окрема чиста культура мезофільних бактерій, а комплекс мікроорганізмів, спільна діяльність яких забезпечує повне біологічне очищення стічних вод. Біохімічний (мікробний) метод Путіліної Н.Т. задовольняє вимогам очищення водних стоків від фенолу без попереднього розведення. Використання в роботі вченої методів спрямованої мінливості мікроорганізмів дало можливість виростити високоактивні, стійкі, непатогенні чисті культури мезофільних фенолруйнівних мікробів, здатних руйнувати фенол у стічних водах до концентрацій, що не викликають хлорфенольний запах після хлорування при початковій кількості фенолу 200–1000 мг/л. Однак методом очищення стічних вод може бути не тільки мікробним, але і активним мулом. Обидва методи являються біологічними, але способи застосування біології відповідно різні і значно протилежні. У процесі обговорення мікробного методу, на шляху його становлення, було достатньо критики, яка залежала від неякісної роботи аеротенків, проте, як підкреслювала Путіліна Н.Т., «погана експлуатація загалом не може попірати метод».

Ключові слова: фенол, коксохімічні стоки, мезофільні мікроби, мікробне очищення, аеротенки, біологія.



Цитуйте українською: Ходош ЕМ, Щербань МГ, Яковенко ОК, Безродна АІ, Шмуліч ОВ. Пам'яті Путіліної Н.Т., першовідкривача еволюційної теорії мікробного методу знефенолювання стічних вод. Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(2):89-96. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.ksy>

Cite in English: Khodosh EM, Shcherban MG, Yakovenko OK, Bezrodna AI, Shmulich OV. In memory of Putilina N.T., the pioneer of the evolutionary theory of the microbial method of wastewater dephenolization. Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(2):89-96. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.2.ksy> [in Ukrainian].

CC BY-NC-SA

Відповідальний автор: Ходош Е.М.
✉ Україна, 61124, м. Харків,
пр. Гагаріна, 137.
E-mail: gen.khodosh@gmail.com

Corresponding author: Khodosh E.M.
✉ Ukraine, 61124, Kharkiv,
Gagarin Ave., 137.
E-mail: gen.khodosh@gmail.com

За словами Василя Ключевського, історія не вчить, а карає за її незнання. Карає та підбиває, безумовно, логічні підсумки. У той же час, логіка подій працює повільніше, ніж ми хотіли б. Тому ми згадали ці висловлювання, щоб відтворити неперевіршений освітній рівень першовідкривача наукового методу та цілісну картину видатного відкриття. Мова йде про мікробний метод очищення фенольних стічних вод.

З усіх методів, що застосовуються для очищення фенольних стічних вод, біологічні методи заслуговують на найбільшу увагу. В останні роки поряд з детально вивченим методом спільного очищення фенольних та господарсько-побутових стічних вод активним мулом (в аеротенках та на біофільтратах) для знефенолювання стічних вод коксохімічних заводів використовується мікробний метод, розроблений Ніною Тихонівною Путиліною (1952) [1]. Процес очищення стічних вод цим методом здійснюється комплексом високоактивних специфічних культур фенолруйнівних мікробів. І цей метод став використовуватись на багатьох коксохімічних та металургічних підприємствах колишнього СРСР.

У середині минулого століття розробка біологічного способу руйнування фенолу у стічних водах велася у двох напрямках: Кабаєва М.М. та Базякіна Н.А. пропонували проводити спільне очищення фенольних стічних вод з міськими стічними водами на біологічних станціях. Путиліна Н.Т. та Єгорова О.М. запропонували використовувати для розкладання фенолу чисті культури фенолруйнівних мікробів. Єгорова О.М. виділила високоактивні культури термо-

фільних бактерій, здатних руйнувати фенол при температурі 50–60°C. Майже у цей час, але незалежно від Єгорової О.М., дослідниками Путиліною Н.Т., Хохолкіною О.О. та Мухіною Е.В. у Харківській філії Українського інституту комунальної гігієни було розпочато роботу з вирощування та виділення чистих культур мезофільних фенолруйнівних мікробів (при температурі 8–46°C) для знефенолювання стічних вод (1945–1949).

Використання в роботі методів спрямованої мінливості мікробів дало можливість виростити високоактивні, стійкі, непатогенні чисті культури мезофільних фенолруйнівних мікробів, здатних розкласти фенол у стічних водах до концентрацій, що не викликають хлорфенольний запах після хлорування при початковій кількості фенолу 200–1000 мг/л. Вирощені Путиліною Н.Т. та співавторами культури перевірялися в Українському інституті мікробіології та епідеміології імені І.І. Мечнікова (нині Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечнікова НАМН України) та були визнані непатогенними. Робота проводилася комплексно: Державним інститутом проектування коксохімічних заводів, Харківською філією Українського інституту комунальної гігієни та харківським коксохімічним заводом. Основним апаратом, в якому відбувався процес знефенолювання, був аеротенк ємністю 75 л.

Проведена робота показала, що застосування способу збагачення аеротенків чистими культурами фенолруйнівних мікробів («мікробний спосіб») можна рекомендувати для перевірки його на новозбудованій промисловій установці. У 1951 р. вперше цей спосіб був застосований на двох промислових під-

приємствах – смолорозгінному та коксохімічному.

Цікава полеміка Путіліної Н.Т. («До питання про очищення фенольних стічних вод» (1957) [2]) з її опонентами по методам знефенолювання, проф. Жуковою А.І., проф. Калябіною М.М. та Роговською Ц.М., які стверджували, що біологічний метод з активним мулом досконалий і повністю вирішує проблему очищення фенольних вод, і що немає необхідності шукати чогось кращого.

Але на думку Путіліної Н.Т., при роботі установок з активним мулом поліпшення показників якості очищеної води йде здебільшого за рахунок розведення стічних вод іншими водами. Опоненти Путіліної Н.Т. ігнорували фізико-хімічний склад стічних вод, що надходять безпосередньо в аеротенки. Аеротенки промислових установок могли приймати воду для очищення з концентрацією легких фенолів не вище 150 мг/л, а переважно з концентрацією 50–80 мг/л або нижче. Для досягнення таких низьких концентрацій фенолу стічну воду з його концентрацією 1000–3000 мг/л необхідно було розбавляти в 20–30 разів господарсько-побутовими стічними і чистими водами. Тому фактично при використанні такого методу у водойми потрапляло у 20–30 разів більше забруднень, ніж показали опоненти Путіліної Н.Т.

Путіліна Н.Т. аргументовано спростовує висновки своїх опонентів у публічній площині, показує методологічні помилки. Сучасна наука на жаль не часто використовує метод публічних наукових дискусій з обговоренням чужих статей. Найчастіше автори просто публікують та доводять правоту власних досліджень. У радянські часи потрібна була велика мужність для публічного відстоювання власної наукової позиції.

У дослідженнях Путіліної Н.Т. йдеться про необхідність пошуку надійного методу знефенолення замість багатократ-

ного розведення до безпечних концентрацій. Останній підхід вчена розглядала як маскування забруднення [3]. Було доведено, що мікробний метод дозволить досягти повного очищення стоків від фенолу без попереднього розведення. Метод передбачає два етапи очищення. На першому етапі шляхом масивного засіву води аеротенків спеціально вирощеними мікробами руйнуються токсичні речовини (фенол, роданісти та ціаністи сполуки). Після чого стічні води набувають здатності до самоочищення на другому етапі. Для другого етапу необхідні додатковій споруді, названі у роботах Путіліної Н.Т. біофільтрами. Після такого очищення води можуть скидатися на загальну станцію біологічної очистки спільно з господарсько-побутовими водами.

Результати експерименту Путіліної Н.Т., проведеного на Кадіївській установці, були перевірені експертами Головної державної санітарної інспекції. Очистка нерозведених фенольних стічних вод була успішною [4].

Критики методу Путіліної Н.Т. вважали, що чистоту мікробних культур, призначених для знефенолювання, неможливо підтримувати, проте Путіліна Н.Т. ніколи не стверджувала і не збиралася доводити, що в аеротенках вона хоче зберігати чистоту культури. У цьому їй не було необхідності, оскільки внесені мікроби повинні були лише зберігати здатність до руйнації фенолу. Свою думку Путіліна Н.Т. неодноразово пояснювала в опублікованих роботах. Чистоту культур на її думку необхідно було зберігати лише до рівня запобігання зараження води хвороботворними мікробами, які могли б потрапити до водопроводу.

Автори мікробного (біохімічного) знефенолювання стверджували, що немає різниці між біологічним (з активним мулом) та біохімічним (мікробним) методами. По суті ці методи обидва біоло-

гічні, але способи застосування біології абсолютно різні і багато в чому протилежні.

В економічних розрахунках Путіліною Н.Т. була показана вартість грама зруйнованого фенолу, а не вартість кожного кубічного метра очищеної води.

Путіліна Н.Т. не вважала, що проведена нею робота досконала та закінчена, але вона була впевнена, що обраний шлях є правильний, і що мікробному методу належить майбутнє. Слід зазначити, що аж до 2019 року в Google ми знайшли десятки робіт [5–8], автори яких посилаються на основну класичну роботу Путіліної Н.Т. «Обесфенолювання стічних вод коксохімічних заводів шляхом застосування чистих культур фенолруйнівних мікробів», опубліковану в 1952 році в журналі «Гігієна та Санітарія».

Що відомо про Ніну Тихоновну Путіліну. Вона жила у Харкові на вул. Гаршина, 6, у квартирі 26, зі своєю двоюрідною сестрою Антоніною Миколаївною Путіліною. Син останньої, Микола Іванович Путілін (1910–1982), був випускником Харківського медичного інституту 1932 року. Згодом він став доктором медичних наук та професором Харківського медичного інституту. Надалі завідував кафедрою нормальної фізіології, був проректором з науки у Київському медичному інституті (1960–1982). Путілін М.І. був учнем Георгія Володимировича Фольборта (рис. 1),



Рис. 1. Фольборт Г.В.

який з 1926 до 1946 рр. завідував кафедрою нормальної фізіології Харківського медичного інституту, а з 1946 до 1960 рр. був завідувачем аналогічної кафедри Київського медичного інституту. Зокрема, він створив вчення про фізіологію виснаження та відновлення, розкривши основні закономірності цих процесів, які незабаром стали відомі як Правила Фольборта. Путілін М.І. є автором понад 150 наукових праць, присвячених енергетиці фізіологічних процесів, фізіології травлення та вищої нервової діяльності (рис. 2).



Рис. 2. Путілін М.І.

Про Путіліну Н.Т. нам також відомо, що вона народилась у 1893 р. шостою дитиною в родині протоієрея Тихона Івановича Путіліна (1845–1912) (рис. 3).

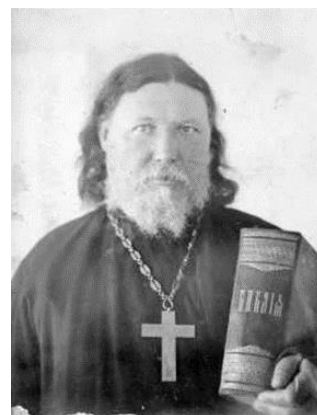


Рис. 3. Путілін Т.І.

Під час Другої світової війни Путіліна Н.Т. із сестрою жили у Харкові

у цій же квартирі. В 1945 році Ніна Тихонівна Путіліна захистила дисертацію кандидата біологічних наук, значна частина якої була присвячена мікробіологічним характеристикам водойм та стічних вод.

У 1947–1959 рр. Путіліна Н.Т. працювала в Харківській філії Київського державного інституту комунальної гігієни на базі санітарно-гігієнічного відділу «Українського державного інституту охорони здоров'я», створеного у Харкові за ініціативою академіка АМН СРСР Марзєєва О.М. (рис. 4).



Рис. 4. Марзєєв О.М.

У 1944 р. установу було переведено до міста Києва. У 2020 році на її базі відкрили Державну установу «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМН України», яку у наступному перейменували у ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України».

Як відомо, академік Марзєєв О.М. один із перших розпочав вивчення забруднення атмосфери та води. Результати його досліджень водойм Донбасу були покладені в основу генеральної схеми водопостачання та каналізації регіону. На основі розроблених ним рекомендацій здійснювалася реконструкція та будівництво гідротехнічних споруд на Дніпрі.

У повоєнні роки у Інституті була створена мікробіологічна дослідницька група, до якої увійшли Локшина С.С., Путіліна Н.Т. та Альбова Є.О. Група присвятила значну увагу бактеріологічній безпеці питної води Сіверського Донцю, проводила мікробіологічні дослідження води на Дніпрі та його електростанціях (Київській, Дніпровській та Кременчуцькій), води Південно-Українського каналу [9].

Не буде перебільшенням сказати, що наукове досягнення Путіліною Н.Т. виявилось епохальним, отже вона розробила мікробіологічний (біохімічний) метод двоступеневої очистки стічних вод промислових підприємств від небезпечних токсикантів (фенолів, роданідів та ціанідів) з використанням мікроорганізмів, ефективність якого незаперечна і сьогодні [10]. Її широкий науковий кругозір, глибоке біологічне розуміння мети дослідження сприяли успіху. Путіліна Н.Т. одна із небагатьох могла писати і говорити простою ясною мовою пропагандиста науки, надавати найскладнішим думкам загальнодоступну форму, що було відомою ознакою наукової школи Марзєєва О.М.

У подальшому мікробний метод очистки промислових стоків вдосконалювала Юровська Є.М., яка встановила, що бактерії з фенолруйнівною дією здатні розщеплювати поліциклічні ароматичні вуглеводні, зокрема бензапірен. Цією проблемою займались Думанський А.В. (Інститут колоїдної хімії та хімії води), Ярошенко В.О., Горваль А.К. та ін. [11–13].

Як мислитель, дослідник та вчений Путіліна Н.Т. залишається з нами. Час не відвернув від неї увагу, не захлеснув саму пам'ять про неї. Мікробний (біохімічний) метод знефенолювання стічних вод має застосування і в даний час, оскільки став більш простим, дешевим, ефективним і не вимагає попереднього

розведення стічних вод водопровідною водою. Ми згадали лише людину, яка пішла з життя, однак особистість першо-

відкривача лише яскравіше змушує згадувати велич цього вченого.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Путіліна НТ. Знефенолювання стічних вод коксохімічних заводів шляхом застосування чистих культур фенолруйнівних мікробів. Гігієна та санітарія. 1952;12:8-11.
2. Путіліна НТ. Про біологічні методи очищення фенольних стічних вод. Гігієна та санітарія. 1957;(5):74-6.
3. Путіліна НТ. Мікроби, що застосовуються на промислових очисних спорудах для знефенолювання стічних вод. Мікробіологія. 1959;28(5):757-62.
4. Путіліна НТ, Квітницька НН, Костовецький ЯІ. Мікробний метод знефенолювання стічних вод. Київ: Здоров'я; 1964. 87 с.
5. Горшкова ОГ, Гудзенко ТВ, Волювач ОВ, Конуп ІП, Беляєва ТО. Очищення води від фенолу та йонів важких металів асоціацією бактерій роду *Pseudomonas*. Мікробіологія і біотехнологія. 2018;(2):70-80. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/MiB_2018_2_8
6. Лур'є ЮЮ, Рибніков АІ. Хімічний аналіз виробничих стічних вод. СРСР: Хімія; 1974. 336 с.
7. Юровська ОМ. Експериментальні дослідження з обезфенолювання стічних вод газогенераторних станцій фенолруйнівними мікробами. Гігієна і санітарія. 1962:8-12.
8. Гудзенко ТВ, Конуп ІП, Волювач ОВ, Горшкова ОГ, Беляєва ТО, Чабан ММ. Видалення фенолу з води бактеріями *bacillus subtilis* onu551, налиплими на носії різної природи. Мікробіологія та біотехнологія. 2019;(1):36-47. Доступно на: <https://www.researchgate.net/publication/332931245>
9. Альбова ЄО. Санітарно-бактеріологічне дослідження харчових продуктів. Київ: Здоров'я, 1968. 168 с.
10. Сурмашева ОВ, Ніконова НО, Корчак ГІ, Міхійнкова АІ, Олійник ЗА, Горваль АК, та ін. Основні напрямки розвитку санітарної мікробіології в Україні. ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзеєва НАМН України». С. 321-9. В: Сузір'я мікробіологічних наукових закладів України. Ред. Ширококов ВП, Понятовський ВА. Вінниця: Нова Книга; 2019. 416 с.
11. Горваль АК. Аналіз якості фасованої питної води, яку споживає населення України за мікробіологічними показниками. Методичні перспективи. 2005;(1):108-12.
12. Сердюк АМ, Полька НС, Сурмашева ОВ, Таран ВВ, Росада МО, та ін. Національний огляд поточної ситуації в галузі управління біоцидами в Україні. Київ: МВЦ «Медінформ»; 2017. 278 с.
13. Росада МО. Наукові засади гігієнічної оцінки небезпеки для населення мікробіологічного забруднення лікувально-профілактичних та побутових закладів. [Автореф дис док мед н, спец. 14.02.02 – Епідеміологія]. Київ; 2018. 17 с.

Khodosh E.M., Shcherban M.G., Yakovenko O.K., Bezrodna A.I., Shmulich O.V.

IN MEMORY OF PUTILINA N.T., THE PIONEER OF THE EVOLUTIONARY THEORY OF THE MICROBIAL METHOD OF WASTEWATER DEPHENOLIZATION

Phenol-containing wastewater is characterized by an extremely diverse mixture of organic substances, the oxidation of which should not involve a separate pure culture of mesophilic bacteria, but a complex of microorganisms, the joint activity of which ensures complete

biological purification of wastewater. Biochemical (microbial) method by Putilina N.T. meets the requirements for cleaning wastewater from phenol without prior dilution. The use of methods of directed variability of microorganisms in the work made it possible to grow highly active, stable, non-pathogenic pure cultures of mesophilic phenol-degrading microbes capable of destroying phenol in wastewater to concentrations that do not cause a chlorophenol smell after chlorination at an initial amount of phenol of 200–1000 mg/l. However, the wastewater treatment method can be not only microbial, but also activated sludge. Both methods are biological, but the methods of applying biology are correspondingly different and significantly opposite. In the process of discussing the microbial method, on the way of its formation, there was enough criticism, which depended on the poor performance of aerotanks, however, as emphasized by Putilina N.T., "bad exploitation generally cannot undermine the method".

Keywords: *phenol, coke chemical effluents, mesophilic microbes, microbial treatment, aeration tanks, biology.*

Надійшла до редакції 22.04.2024

Відомості про авторів

Ходош Едуард Михайлович – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри інфекційних і дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології Харківського національного медичного університету, завідувач пульмонологічним відділенням № 1 Комунального неприбуткового підприємства «Міська клінічна лікарня № 13» Харківської міської ради.

Адреса: Україна, 61124, м. Харків, пр. Гагаріна, 137.

E-mail: gen.khodosh@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0572-4932.

Щербань Микола Гаврилович – доктор медичних наук, професор, заслужений професор Харківського національного медичного університету, в.о. директора Науково-дослідного інституту гігієни праці та профзахворювань Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, вул. Трінклера, 6.

E-mail: nserban07@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4127-269X.

Яковенко Олег Костянтинівич – кандидат медичних наук, Комунальне підприємство «Волинська обласна клінічна лікарня» Волинської обласної ради, Волинський національний університет ім. Лесі Українки, Луцьк.

Адреса: Україна, Луцьк, 43025, Проспект Волі, 13.

E-mail: olehyakovenko31121977@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9865-4314.

Безродна Анастасія Ігорівна – кандидат біологічних наук, асистент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: ai.bezrodna@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7543-7165.

Шмуліч Олеся Вадимівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри медичної біології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: ov.shmulich@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8638-4433.