

ПІВРІЧНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЧАСОПИС

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

№1
2024
ТОМ 5



www.terapevtyka.com.ua

передплатний індекс 76464

ISSN: 2709-7404



Стоматологія

Функціональний стан м'язово-суглобового апарату
військовослужбовців із дефектами зубних рядів



Внутрішня медицина

Аналіз етіологічних чинників синдрому хронічного кашлю
у військовослужбовців під час бойових дій



Івано-Франківський національний медичний університет
Видавничий дім «Медкнига», м. Київ

Ivano-Frankivsk National Medical University
Medknyha Publishing House LLC

TERAPEVTYKA.COM.UA

ISSN 2709-7404

Піврічний науково-практичний часопис | Semi-annual scientific and practical journal

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

TERAPEVTYKA of professor M.M. Berezhnitsky

УДК 61(05)»540*3»

2024

Том 5 | № 1

Volume 5 | № 1

Заснований у 2020 році
Founded in 2020

Виходить 2 рази на рік
Frequency — 2 times a year

Передплатний індекс — 76464

Київ | Kyiv

© Івано-Франківський національний медичний університет, 2024
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2024



ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Том 5 | № 1 | 2024

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1

Засновники та видавці: Івано-Франківський національний медичний університет, ТОВ «Видавничий дім «Медкнига»

Рішенням Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення від 11.04.2024 № 1238 журнал зареєстрований як суб'єкт у сфері друкованих медіа, ідентифікатор медіа R30-03739

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Рожко М.М. Голова редакційної колегії (м. Івано-Франківськ)
Скрипник Н.В. Головний редактор (м. Івано-Франківськ, Україна)
Дзєман М.І. Заступник головного редактора (м. Київ, Україна)
Беате Хайсиг (м.Токіо, Японія), Клаудіуш Надольний (м. Сосновці, Польща), Місюра К.В. (м. Харків, Україна), Катеринчук І.П. (м. Полтава, Україна), Біденко Н.В. (м. Київ, Україна), Чернюк Н.В. (м. Івано-Франківськ, Україна), Купновицька І.Г. (м. Івано-Франківськ, Україна), Нейко В.Є. (м. Івано-Франківськ, Україна), Палійчук І.В. (м. Івано-Франківськ, Україна), Дмитришин Т.М. (м. Івано-Франківськ, Україна), Любчик І. Д. (м. Івано-Франківськ, Україна), Родіонова І. О. (м. Київ, Україна)
Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Яцишин Р.І. (м. Івано-Франківськ), Бульда В.І. (м. Київ), Соловйова Г.А. (м. Київ), Ерстенюк Г.М. (м. Івано-Франківськ), Козовий Р.В. (м. Івано-Франківськ), Пасечко Н.В. (м.Тернопіль), Середюк Н.М. (м.Івано-Франківськ), Федоров С.В. (м. Івано-Франківськ), Міщук В.Г. (м. Івано-Франківськ), Децик О.З. (м. Івано-Франківськ), Ожоган З.Р. (м. Івано-Франківськ), Влас О.П. (м. Київ)
Відповідальний секретар: Дзєман Н.А. (м. Київ, Україна) Технічний секретар: Борушок І.Б. (м. Івано-Франківськ, Україна)

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна
тел.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
Повнотекстову версію журналу представлено на сайті
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Затверджено до друку вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету № 13 від 27 листопада 2024 р.

Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. Відповідальність за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій та інших матеріалів дозволено тільки згідно з попередньою письмовою згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено. Вимоги до подання статей у журнал — на сайті <http://terapevtyka.com.ua/>

Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига», www.medknyha.com.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців видавничої продукції ДК №5123 від 10.06.2016
Керівник проекту — О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56
Відділ маркетингу — П.А. Сивківський, тел. (066) 173-75-79
Випусковий редактор — Є.О. Скіндер, тел. (093) 701-22-93
Підписано до друку: 30.12.2024 р.
Формат 60/84 1/8. Наклад 8200 примірників
© Івано-Франківський національний медичний університет, 2024
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2024

ТЕРАПЕВТУКА

of professor M.M. Berezhnitsky

Volume 5 | № 1 | 2024

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1

Founders: Ivano-Frankivsk National Medical University, Medknyha Publishing House LLC

Certificate of state registration series KV № 24479-14419R from 06.07.2020

EDITORIAL BOARD

Rozhko MM Chairman of the Editorial Board (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
Skrypnyk NV Editor-in-Chief (Ivano-Frankivsk, Ukraine)
Dzeman MI Deputy Editor-in-Chief (Kyiv, Ukraine)
Beate Heissig (Tokyo, Japan), Klaudiusz Nadolny (Sosnowiec, Poland), Misyura KV (Kharkiv, Ukraine), Katerynchuk IP (Poltava, Ukraine), Bidenko NV (Kyiv, Ukraine), Cherniuk NV (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Kupnovytska IG (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Neiko VY (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Paliichuk IV (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Dmytryshyn TM (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Lyubchik ID (Ivano-Frankivsk, Ukraine), Rodionova IO (Kyiv, Ukraine)
The work of the editorial board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

EDITORIAL COUNCIL

Yatsyshyn RI (Ivano-Frankivsk), Bulda VI (Kyiv), Erstenyuk HM (Ivano-Frankivsk), Kozovyi RV (Ivano-Frankivsk), Pasyechko NV (Ternopil), Seredyuk NM (Ivano-Frankivsk), Fedorov SV (Ivano-Frankivsk), Vasylyshchuk VH (Ivano-Frankivsk), Detsyk OZ (Ivano-Frankivsk), Ozhogan ZR (Ivano-Frankivsk), Vlas OP (Kyiv)
Executive Secretary: Dzeman NA (Kyiv, Ukraine)
Technical Secretary: Borushok IB (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

EDITORIAL ADDRESS:

Ivano-Frankivsk National Medical University
street Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine
tel.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
The full-text version of the magazine is presented on the website
<http://www.terapevtyka.com.ua>.
Electronic copies of published articles are sent to the National Library VV Vernadsky for free access on-line

Approved for publication by the Academic Council of Ivano-Frankivsk National Medical University on November 27, 2024 (Minutes №13)

The editors do not always share the opinions of the authors of the articles. The authors are responsible for the accuracy, selection and presentation of facts in their articles.

The legal responsibility for the placement, content, accuracy and graphic reproduction of advertising and information materials about medicines or devices lies with the manufacturer, distributor or other entity that provided the relevant materials. Reprinting and other reproduction in any form in whole or in part of articles, illustrations and other materials is permitted only with the prior written consent of the editors and with the obligatory reference to the source. All rights reserved. Submission preparation checklist is in <http://terapevtyka.com.ua/>

Publisher: Medknyha Publishing House LLC, www.medknyha.com.
Certificate of inclusion of the subject of publishing business in the state register of publishers of publishing products ДК №5123 dated 10.06.2016
Project manager — OP Vlas, tel. (066) 785-11-56
Marketing Department — PA Syvkivskyi, tel. (066) 173-75-79
Graduation editor — YeO Skinder, tel. (093) 701-22-93
Signed for printing: 30.12.2024 p.
Format 60/84 1/8. Circulation 8200
© Ivano-Frankivsk National Medical University, 2024
© Medknyha Publishing House LLC, 2024

СТОМАТОЛОГІЯ

М.М. Рожко, Т.М. Дмитришин, Б.Л. Пелехан, Л.І. Пелехан, М.В. Мельничук, Р.І. Вербовська, Г.С. Орнат, С.М. Рожко, Т.Я. Дівнич, І.Р. Ярмошук, А.В. Пантус
Функціональний стан м'язово-суглобового апарату військовослужбовців із дефектами зубних рядів **5**

А.О. Челій, М.М. Рожко, А.В. Пантус, Л.І. Пелехан, Р.І. Вербовська
Аналіз методик та технологій, які використовуються для усунення дефектів кісток лицевого скелета (огляд літератури) **10**

ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА

С.А. Бичкова, С.С. Таранухін, І.Г. Петухова
Аналіз етіологічних чинників синдрому хронічного кашлю у військовослужбовців під час бойових дій **16**

О.І. Кочержат, М.М. Василечко, В.Є. Нейко, І.О. Гаман, Б.Р. Вацеба
Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих із метаболічним синдромом залежно від типу інсулінемії та ступеня ожиріння **22**

А.І. Витриховський, М. Федорченко, Н. Кіріца, М. Стівбан
Електрокардіологічні феномени та аномалії при кардиті хвороби Лайма – небезінтересна подорож від атріовентрикулярної блокади третього ступеня і назад (клінічний випадок) **27**

І.В. Тимків, Т.З. Земан-Габур, І.С. Тимків, О.З. Венгрович, Р.В. Куцик, М.В. Близнюк
Гарячка нез'ясованого генезу (клінічний випадок) **33**

КОРПОРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Є.В. Супрун
Клінічне застосування амброксолу. Огляд іноземної літератури **38**

СУПУТНЯ І ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЇ

М.Я. Гуменюк, Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк
Визначення ролі системного запалення у хворих на остеоартроз із супутнім ожирінням **43**

М.М. Василечко, І.І. Вакалюк, В.Є. Нейко, В.В. Дзвонковська, О.І. Кочержат, О.І. Гаман
Зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з фібриляцією передсердь у поєднанні з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки **49**

НАУКА ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНИ

М.М. Островський, І.Я. Макойда, О.Б. Молодовець, О.П. Мельник-Шеремета, У.І. Шевчук-Будз, М.О. Кулинич-Міськів, О.І. Варунків, А.Б. Зубань
Ведення випадку туберкульозу у світлі реформ фтизіатрії. На допомогу сімейному лікарю **55**

Ігор Любчик
Монографічний нарис з історії прикарпатської медицини. Рецензія на книгу «Історичний дискурс витоків традицій медичної справи в місті-перлині підгір'я Карпат». М.І. Дземан. — К.: Медкнига, 2024. — 148 с. ISBN 978-617-7994-06-9 **60**

DENTISTRY

M.M. Rozhko, T.M. Dmytryshyn, B.L. Pelekhan, L.I. Pelekhan, M.V. Melnychuk, R.I. Verbovska, G.S. Ornat, S.M. Rozhko, T.Ya. Divnych, I.R. Yarmoshuk, A.V. Pantus
Functional state of the musculoskeletal apparatus of military servicemen with defects of the dental row **5**

A.O. Chelii, M.M. Rozhko, A.V. Pantus, L.I. Pelekhan, R.I. Verbovska
Analysis of methods and approaches for the elimination of defects of the bones of the facial skeleton (literature review) **10**

INTERNAL MEDICINE

S.A. Bychkova, S.S. Taranukhin, I.G. Petukhova
Analysis of aetiological factors of chronic cough syndrome in military personnel during during hostilities **16**

O.I. Kocherzhat, M.M. Vasylechko, V.E. Neiko, I.O. Haman, B.R. Vatseba
Features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome depending on the type of insulinemia and degree of obesity **22**

Andriy Vytrykhovskyy, Mykhaylo Fedorchenko, N. Kiritsa, Mykola Stovban
Cardiac abnormalities and electrocardiological phenomena of Lyme carditis – an interesting trip to third-degree heart block and back (a clinical case report) **27**

I.V. Tymkiv, T.Z. Zeman-Gabur, I.S. Tymkiv, O.Z. Vengrovych, R.V. Kutsyk, M.V. Blyznyuk
Fever of unexplained genesis (clinical case) **33**

CORPORATE INFORMATION

E.V. Suprun
Clinical use of ambroxol. Review of foreign literature **38**

CONCOMITANT AND COMBINED PATHOLOGIES

M.Ia. Humeniuk, R.I. Yatsyshyn, N.V. Cherniuk
Determination of the role of systemic inflammation in osteoarthritis patients with obesity **43**

M.M. Vasylechko, I.I. Vakalyuk, V.Ye. Neiko, V.V. Dzvонkovska, O.I. Kocherzhat, I.O. Haman
Changes in cardiogeodynamic indicators in patients with stable ischemic heart disease with atrial fibrillation in combination with metabolic-associated fatty liver disease **49**

SCIENCE OF PRACTICAL MEDICINE

M.M. Ostrovskyy, I.Ya. Makoyda, O.B. Molodovets, O.P. Melnyk-Sheremeta, U.I. Shevchuk-Budz, M.O. Kulynych-Miskiv, O.I. Varunkiv, A.B. Zuban
Management of a case of tuberculosis in the light of the reforms of phthisiatry. To help the family doctor **55**

Igor Lyubchyk
A Monographic Essay on the History of Medicine in Prekarpatya. Review of the book «Historical Discourse about the Origins of Medical Traditions in the Pearl City in the Foothills of the Carpathian Mountains».M.I. Dzeman. — K: Medknyga, 2024. — 148 p. ISBN 978-617-7994-06-9 **60**

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН М'ЯЗОВО- СУГЛОБОВОГО АПАРАТУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ІЗ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ

М.М. Рожко¹, Т.М. Дмитришин¹, Б.Л. Пелехан¹, Л.І. Пелехан¹,
М.В. Мельничук¹, Р.І. Вербовська¹, Г.С. Орнат¹, С.М. Рожко¹,
Т.Я. Дівнич¹, І.Р. Ярмошук¹, А.В. Пантус²

¹ Кафедра стоматології післядипломної освіти

² Кафедра хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. Особливості умов перебування на військовій службі знижує рівень стоматологічного здоров'я військовослужбовців. У свою чергу, постійний бойовий стрес, психологічні та фізичні навантаження негативно впливають на імунну систему, викликаючи загальну і місцеву імунодепресію, що призводить до розвитку стоматологічної патології, яка часто потребує видалення зубів.

Мета дослідження – оцінити рівень м'язово-суглобової дисфункції військовослужбовців із дефектами зубних рядів.

На базі кафедри стоматології післядипломної освіти ІФНМУ проведено клінічне обстеження 64 військовослужбовців-учасників бойових дій, які звернулися з метою ортопедичного лікування часткових дефектів зубних рядів у період першого півріччя 2024 року.

Для досягнення мети дослідження нами проведено клінічну оцінку м'язово-суглобових структур хворих за допомогою короткого Гамбурзького тесту.

Аналізуючи результати обстеження, у 12,5% хворих виявлено відсутність ознак м'язово-суглобової дисфункції (0-1 бал), у 32,8% – імовірність її наявності (2 бали), а в 54,7% – сформовану м'язово-суглобову дисфункцію (3-6 балів).

Слід зазначити, що при кожному м'язово-суглобовому стані домінуючим є критерій болісної пальпації жувальних м'язів. Водночас часто фіксувалася асинхронність оклюзійного звуку, що, імовірно, свідчить про дисбаланс виконання функції зубними рядами.

Висновки. Результатами обстеження встановлено, що в 54,7% хворих із дефектами зубних рядів зафіксовано сформовану м'язово-суглобову дисфункцію. Найчастіше позитивними критеріями розвитку процесу були болісна пальпація жувальних м'язів та асинхронність оклюзійного звуку. Для якісного ортопедичного лікування військовослужбовців із дефектами зубних рядів та сформованою м'язово-суглобовою дисфункцією необхідним є проведення комплексної інструментально-функціональної оцінки м'язово-суглобових структур.

Ключові слова: військовослужбовці, дефекти зубних рядів, Гамбурзький тест.



УДК: 616.314-
007+616.72+616.74+355.09
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.5

© М.М. Рожко, Т.М. Дмитришин,
Б.Л. Пелехан, Л.І. Пелехан,
М.В. Мельничук, Р.І. Вербовська,
Г.С. Орнат, С.М. Рожко, Т.Я. Дівнич,
І.Р. Ярмошук, А.В. Пантус

Functional state of the musculoskeletal apparatus of military servicemen with defects of the dental row

M.M. Rozhko¹, T.M. Dmytryshyn¹, B.L. Pelekhan¹, L.I. Pelekhan¹, M.V. Melnychuk¹, R.I. Verbovska¹, G.S. Ornat¹, S.M. Rozhko¹, T.Ya. Divnych¹, I.R. Yarmoshuk¹, A.V. Pantus²

¹ Department of Dentistry of Postgraduate

² Department of Surgical Dentistry Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. The peculiarities of military service conditions reduce the level of dental health of servicemen. In turn, constant combat stress, psychological and physical stress negatively affect the immune system, causing general and local immunosuppression, leading to the development of dental pathology, which often leads to the need for tooth extraction.

The purpose of the study: to assess the level of musculoskeletal dysfunction in servicemen with dentition defects.

At the Department of Dentistry of Postgraduate Education of the IFNMU, a clinical examination of 64 servicemen-participants in hostilities who applied for orthopedic treatment of partial dentition defects during the first half of 2024 was conducted.

To achieve the goal of the study, we conducted a clinical assessment of the musculoskeletal structures of patients using the short Hamburg test. Analyzing the results of the examination, in 12.5% of patients, the absence of signs of musculoskeletal dysfunction (0-1 point) was established. In 32.8% of patients, the probability (2 points) was recorded, and in 54.7% – the formed musculoskeletal dysfunction (3-6 points).

It should be noted that in each musculoskeletal condition, the dominant criterion is painful palpation of the masticatory muscles. At the same time, asynchrony of the occlusal sound was often recorded, which probably indicates an imbalance in the performance of function.

Conclusions. The results of the examination showed that in 54.7% of patients with dentition defects, formed musculoskeletal dysfunction was recorded. The most common positive criteria for the development of the process were painful palpation of the masticatory muscles and asynchrony of the occlusal sound. For high-quality orthopedic treatment of military personnel with dental defects and established musculoskeletal dysfunction, it is necessary to conduct a comprehensive instrumental and functional assessment of musculoskeletal structures.

Keywords: militaries, partial edentulousness, Hamburg test.

Основою боєздатності Збройних Сил України є стан здоров'я військовослужбовців, у тому числі й стан їхньої ротової порожнини [1].

Повномасштабні бойові дії мають негативний вплив не тільки на психологічне здоров'я людини, але й призводять до зростання рівня захворюваності та поширеності патології органів і систем організму, зокрема зубощелепної системи [2].

Особливості умов перебування на військовій службі знижують рівень стоматологічного здоров'я військовослужбовців [3]. У свою чергу, постійний бойовий стрес, психологічні та фізичні навантаження негативно впливають на імунну систему, викликаючи загальну і місцеву імунодепресію [4].

Фактори, що знижують імунітет, призводять до розвитку стоматологічної патології, яка часто потребує видалення зубів. Втрата навіть одного зуба веде до зубощелепних аномалій та деформацій, що за каскадним механізмом розвитку має вплив на стан елементів жувального апарату, зокрема суглобових і м'язових структур [5].

Загальновідомо, що зубощелепно-лицева система функціонує в результаті складних взаємодій кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп, жувальних м'язів, зубів,

скоронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС). Зв'язки між компонентами системи забезпечуються структурами тригемінального нерва з усіма його нейрогенними компонентами, які тісно пов'язані із центральними ядрами головного мозку [6]. Патологія суглобових структур посідає особливе місце серед стоматологічних захворювань у зв'язку зі складністю клінічної картини, що нерідко входить до компетенції лікарів різних спеціальностей – отоларингологів, невропатологів, психіатрів, ревматологів та інших, що зумовлює труднощі діагностики та лікування [7].

Мета дослідження – оцінити рівень м'язово-суглобової дисфункції військовослужбовців із дефектами зубних рядів.

Матеріали та методи

На базі кафедри стоматології післядипломної освіти ІФНМУ проведено клінічне обстеження 64 військовослужбовців-учасників бойових дій, які звернулися з метою ортопедичного лікування часткових дефектів зубних рядів у період першого півріччя 2024 року.

Обстежено 87,5% осіб чоловічої статі (n=56) та 12,5% осіб жіночої статі (n=8). Середній вік обстежуваних становив 42,4 року.

Для досягнення мети дослідження нами проведено клінічну оцінку м'язово-суглобових структур хворих за допомогою короткого Гамбурзького тесту.

Клінічне обстеження проводили згідно із загальними принципами Гельсінської декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження» (2000). Згідно з умовами декларації враховано етичні, юридичні та регулюючі норми і стандарти проведення досліджень на людях, котрі діють в їхніх країнах, а також відповідні міжнародні норми та стандарти. Обстеження проводилися за умови отримання поінформованої згоди (у письмовій формі).

Оцінка стану м'язово-суглобових структур проведено таким чином. Хворим запропоновано перелік запитань щодо оцінки рівня сформованості дисфункції (рис. 1). Згідно з умовами тесту було 6 запитань. Позитивна відповідь оцінювалася в 1 бал.

Рівень м'язово-суглобової дисфункції оцінювався за загальною кількістю балів. Підсумковий результат у 0-1 бал свідчив про відсутність м'язово-суглобової дисфункції; результат у 2 бали – про ймовірність дисфункції; 3-6 балів – про наявність м'язово-суглобової дисфункції.

Для порівняння та оцінки результатів обстеження нами проведено обстеження 12 соматично-здорових пацієнтів без дефектів зубних рядів і патологій тканин пародонта, що становили контрольну групу (середній вік – 21,6 року).

Результати та їх обговорення.

На рис. 2 представлено результати анкетування за коротким Гамбурзьким тестом осіб контрольної групи.

Як видно із рис. 2, у 100% обстежених осіб без дефектів зубних рядів зафіксовано функціонально-здоровий стан м'язово-суглобової системи. У 10 (83,3%) осіб контрольної групи встановлено 0 балів за результатами анкетування, у 2 (14,7%) осіб спостерігалася болючість при пальпації *m. masseter*. Проте відсутність інших ознак не дозволяло стверджувати про ймовірність чи сформованість м'язово-суглобової дисфункції.

На рис. 3 представлено результати обстеження хворих-військовослужбовців із дефектами зубних рядів.

Аналізуючи результати обстеження, у 12,5% хворих виявлено відсутність ознак м'язово-суглобової дисфункції (0-1 бал), у 32,8% – ймовірність її наявності (2 бали), а в 54,7% – сформовану м'язово-суглобову дисфункцію (3-6 балів).

Рисунок 1.

Анкета для визначення рівня м'язово-суглобової дисфункції

Гамбурзький тест обстеження м'язово-суглобової дисфункції

ПІБ _____

Позитивна відповідь «ТАК» - 1 бал.

1. Чи асиметричне відкривання рота?
2. Чи обмежене/занадто широке відкривання рота? (якщо «ТАК» - необхідно підкреслити)
3. Чи визначається внутрішньосуглобово шум?
4. Чи болісна пальпація м'язів? (*m. masseter, pars superficialis; m. temporalis, pars anterior*).
5. Чи спостерігається асинхронність оклюзійного звуку?
6. Чи травматична ексцентрична оклюзія?

Результат (необхідно підкреслити):

0-1 бал – функціонально здоровий.

2 бали – ймовірність дисфункції СНЩС.

3-6 бали – наявність сформованої м'язово-суглобової дисфункції.

Дата обстеження _____ Обстеження провів _____

Рисунок 2.

Результати короткого Гамбурзького тесту осіб контрольної групи

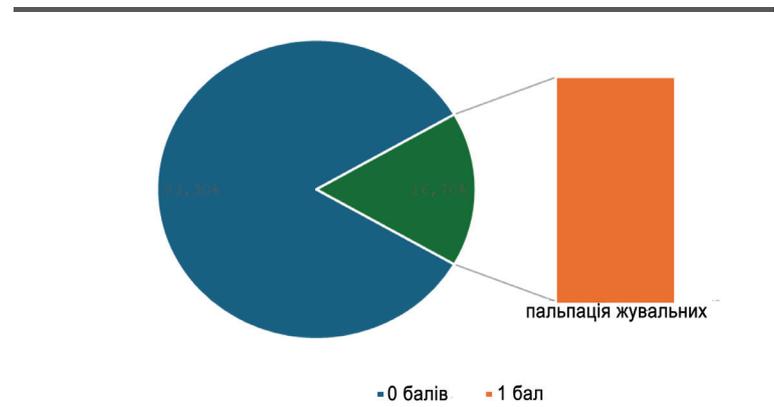


Рисунок 3.

Результати короткого Гамбурзького тесту хворих із дефектами зубних рядів

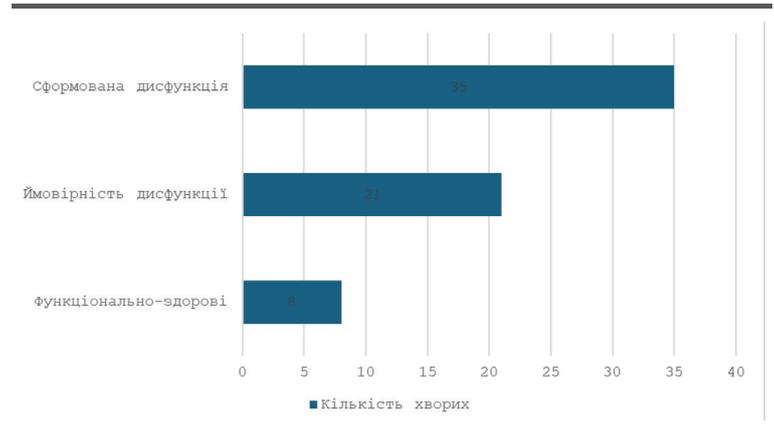
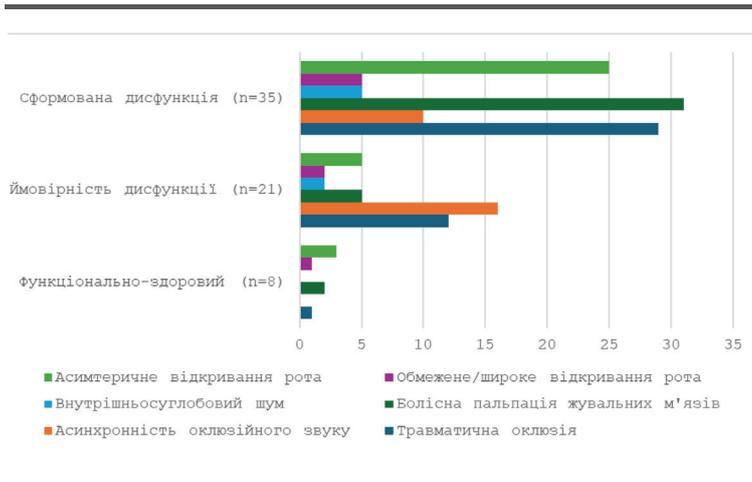


Рисунок 4.
Частота спостереження критеріїв короткого Гамбурзького тесту



Наступним етапом аналізу результатів обстеження була оцінка частоти критеріїв короткого Гамбурзького тесту (рис. 4).

Аналізуючи графіки на рисунку 4, слід зазначити, що при кожному м'язово-суглобовому стані домінуючим є критерій болісної пальпації жувальних м'язів. Водночас часто фіксувалася асинхронність оклюзійного звуку, що, імовірно, свідчить про дисбаланс виконання функції зубними рядами.

Висновки

1. На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

2. Результатами обстеження встановлено, що в 54,7% хворих із дефектами зубних рядів зафіксовано сформовану м'язово-суглобову дисфункцію.
3. Найчастіше позитивним критеріями розвитку процесу були болісна пальпація жувальних м'язів та асинхронність оклюзійного звуку.
4. Для якісного ортопедичного лікування військовослужбовців із дефектами зубних рядів та сформованою м'язово-суглобовою дисфункцією необхідним є проведення комплексної інструментально-функціональної оцінки м'язово-суглобових структур.
5. Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проведення досліджень щодо виявлення рівнів відновлення функціональних станів військовослужбовців після проведеного ортопедичного лікування дефектів зубних рядів із м'язово-суглобовою дисфункцією.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є проведення досліджень щодо виявлення рівнів відновлення функціональних станів військовослужбовців після проведеного ортопедичного лікування дефектів зубних рядів із м'язово-суглобовою дисфункцією.

Список використаної літератури

1. Білан В.О., Бандрівський Ю.Л. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у військовослужбовців ЗСУ в залежності від віку та терміну перебування в зоні бойових дій. *Intermedical journal*. 2024;1:10-5.
2. Попович З. Екологія та стоматологічне здоров'я населення України: причинно-наслідковий зв'язок. *Сучасна стоматологія*. 2022;1-2: 42-6.
3. Пузирич С.В., Ізвеків В.В. Бойовий стрес та його наслідки для військовослужбовців. *Психологія національної безпеки та безпеки життєдіяльності*. 2023;34 (75):205-9. doi: 10.32782/2709-3093/2023.1/33.
4. Lyshchyshyn MZ, Kovalenko VV. Status and prospects of development of military dentistry in Ukraine. *Medicni perspektivi*. 2020;1:9-17. doi:10.26641/2307-0404.2020.1.200392.
5. Дорошенко О.М., Біда В.І., Волосовець Т.М. Стоматологічна реабілітація дорослих пацієнтів із втратою зубів та обструктивним апное сну (огляд літератури). *Actual Dentistry*. 2024;1:51.
6. Хомяк К., Костюк Т., Проценко Н. Персоналізоване лікування пацієнтів з дисфункцією скронево-нижньощелепних суглобів на фоні посттравматичного стресового розладу. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2023;4:7-12.
7. Безкорвайна Л.П., Жегулович З.Є. Окремі аспекти етіології, поширеності та діагностики дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба. *Medical Science of Ukraine*. 2019;1:111.

Для цитування: Рожко ММ, Дмитришин ТМ, Пелехан БЛ, Пелехан ЛІ, Мельничук МВ, Вербовська РІ, Орнат ГС, Рожко СМ, Дівнич ТЯ, Ярмошук ІР, Пантус АВ. Функціональний стан м'язово-суглобового апарату військовослужбовців із дефектами зубних рядів // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2024;1(5):5-9. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.5.

Адреса для листування: Пелехан Богдан Любомирович, bprekhan@ifnmu.edu.ua; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна. Відомості про авторів: Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО ІФНМУ.

ORCID ID: 0000-0002-6876-2533. Дмитришин Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0002-0698-3656. Пелехан Богдан Любомирович, д-р філософії, асистент кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0002-1201-0383. Пелехан Любомир Іванович, канд. мед. наук, доцент кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0003-3038-137X. Мельничук Микола Васильович, канд. мед. наук, доцент кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0001-8381-4939. Вербовська Роксолана Іванівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0003-1781-7909. Орнат Галина Степанівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології

ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0002-2923-2011. Рожко Святослав Миколайович, доктор філософії, асистент кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0009-0006-6338-8227. Дівнич Тетяна Ярославівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0003-2549-867X. Ярмошук Ірина Романівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0003-2636-8770. Пантус Андрій Володимирович, д-р мед. наук, професор кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ. ORCID ID: 0000-0002-5245-8836.

Особистий внесок: Рожко М.М. – аналіз проблеми, критичний огляд; Дмитришин Т.М. – критичний огляд; Пелехан Б.Л. – проведення досліджень; Пелехан Л.І. – написання статті; Мельничук М.В. – огляд літератури; Вербовська Р.І. – аналіз результатів; Орнат Г.С. – концепція роботи та дизайн; Рожко С.М. – затвердження статті; Дівнич Т.Я. – аналіз результатів попередніх досліджень; Ярмошук І.Р. – підбір хворих; Пантус А.В. – аналіз результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.08.2024 р.; прийнята на друкування 13.08.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Rozhko MM, Dmytryshyn TM, Pelekhan BL, Pelekhan LI, Melnychuk MV, Verbovska RI, Ornat GS, Rozhko SM, Divnych TYa, Yarmoshuk IR, Pantus AV. Functional state of the musculoskeletal apparatus of military servicemen with defects of the dental row // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2024;1(5):5-9. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.5.

Correspondence address: Pelekhan Bohdan Lyubomyrovych, bpelekhan@ifnmu.edu.ua; Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Halytska St., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Author information: Rozhko Mykola Mykhailovych; Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0002-6876-2533. Dmytryshyn Tetyana Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU,

ORCID ID: 0000-0002-0698-3656. Pelekhan Bohdan Lyubomyrovych, Philosophy Doctor, Assistant Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0002-1201-0383. Pelekhan Lyubomyr Ivanovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0003-3038-137X. Melnychuk Mykola Vasylevich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0001-8381-4939. Verbovska Roksolana Ivanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0003-1781-7909. Ornat Halyna Stepanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0002-2923-2011. Rozhko Svyatoslav Mykolayovych, Philosophy Doctor, Assistant Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0009-0006-6338-8227. Divnych Tetyana Yaroslavivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0003-2549-867X. Yarmoshuk Iryna Romanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dentistry of the Postgraduate Education of IFNMMU, ORCID ID: 0000-0003-2636-8770. Pantus Andriy Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Dentistry, IFNMMU, ORCID ID: 0000-0002-5245-8836.

Personal contribution: Rozhko MM – problem analysis, critical review; Dmytryshyn TM – critical review; Pelekhan BL – research; Pelekhan LI – writing the article; Melnychuk MV – literature review; Verbovska RI – analysis of the results; Ornat GS – concept of the work and design; Rozhko SM – approval of the article; Divnych TYa – analysis of the results of previous studies; Yarmoshuk IR – selection of patients; Pantus AV – analysis of the results.

Financing: The article was prepared within the framework of self-financing.

Declaration of ethics: The authors declared the absence of a conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 06.08.2024; accepted 13.08.2024; published 30.12.2024.

АНАЛІЗ МЕТОДИК ТА ТЕХНОЛОГІЙ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ УСУНЕННЯ ДЕФЕКТІВ КІСТОК ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА (огляд літератури)

А.О. Челій, М.М. Рожко, А.В. Пантус, Л.І. Пелехан, Р.І. Вербовська

Кафедра хірургічної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. У публікації наведено аналіз наукових джерел щодо спрямованої кісткової регенерації дефектів лицевого скелета. Зазначено переваги та недоліки загальновідомих принципів кісткової регенерації.

Ключові слова: кісткова регенерація, автотрансплантація, кісткова тканина.

Analysis of methods and approaches for the elimination of defects of the bones of the facial skeleton (literature review)

A.O. Chelii, M.M. Rozhko, A.V. Pantus, L.I. Pele Khan, R.I. Verbovska

Department of surgical Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. The publication provides an analysis of scientific sources regarding directed bone regeneration of defects in the facial skeleton. The advantages and disadvantages of well-known principles of bone regeneration are indicated.

Keywords: bone regeneration, autotransplantation, bone tissue.



УДК: 616-071+616.314-007+616.716

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.10

© А.О. Челій, М.М. Рожко, А.В. Пантус,
Л.І. Пелехан, Р.І. Вербовська

На сьогодні основним напрямком регенеративної медицини та реконструктивних технологій у щелепно-лицевій ділянці є застосування як аутологічних тканин, так і створення синтетичних кістково-пластичних матеріалів. Вказані матеріали повинні бути як біосумісними, а саме не викликати токсичних реакцій з боку реципієнта, не призводити до появи так званих атипових клітин, не викликати імунну відповідь в організмі, так і мати низку специфічних функцій, тобто утворювати своєрідний каркас для побудови тканин і розкладатись в організмі, заміщаючись на власні тканини [1-7]. Одним із таких матеріалів є аутологічний матеріал, який має як остеокондуктивний, так і остеоіндуктивний потенціал [8-13].

Мета дослідження. Провести аналіз наукової літератури та виявити переваги й недоліки сучасних методів кісткової регенерації щелеп.

Матеріали та методи.

У процесі роботи було опрацьовано матеріали вітчизняних і зарубіжних авторів за останні 10 років з теми спрямованої кісткової регенерації щелеп.

Результати аналізу наукової літератури

На сьогодні аутологічний матеріал визнаний своєрідним «золотим стандартом» трансплантології і має як позитивні, так і негативні сторони. Якщо позитивною стороною вказаного підходу є відсутність імунної відповіді організму, то негативний аспект аутологічних тканин має низку суттєвих недоліків.

Так, негативними сторонами використання аутологічних тканин є невідповідність форми автотрансплантата розмірам і конфігурації дефекту, відсутність адекватного кровопостачання та ризик інфікування, що збільшує ймовірність руйнування матеріалу всередині організму. Це, у свою чергу, може призвести до необґрунтованої додаткової інвалідизації, пов'язаної із забором аутологічних тканин. Найбільш вагомими негативними сторонами аутологічного підходу є невідповідність форми та розмірів тканини ділянці, що реконструюється. Відповідно до цього виокремлено два основних аутологічних підходи: створення децелюляризованого матриксу з аутологічних тканин та тканинна інженерія. При першому підході автотрансплантат підлягає спеціальній обробці, при якій залишається остеокондуктивна властивість, що забезпечується кальцифікованим матриксом. Аутологічний матеріал, який імплантується в зону дефекту, виступає в ролі каркаса для проростання тканин та капілярів із ділянок, що оточують імплант, і підтримує процеси ремоделювання новоутвореної тканини, зокрема

остеобластичну й остеокластичну активність клітин, поступово заміщаючись новоутвореною кісткою [14-19].

Другий так званий остеоіндуктивний ефект алотрансплантата може бути досягнутий за рахунок збагачення його факторами росту, специфічними білками або клітинами. Як показав аналіз літературних даних, на сьогодні найбільший акцент серед матеріалів біологічного походження робиться на використанні стовбурових клітин у поєднанні з кістково-пластичними матеріалами або друкованими скафолдами в реконструктивних технологіях [8, 15, 20].

Так, зокрема, В.Ф. Куцевляком, В.І. Куцевляком, О.А. Омельченком, А.С. Забірником та І.В. Цигановою вивчено особливості динаміки регенерації кісткових дефектів нижньої щелепи при введенні стовбурових клітин, вилучених із жирової тканини, у поєднанні з колапаном. Авторами встановлено, що спрямована регенерація кісткових дефектів нижньої щелепи в експериментальних тварин із введенням 500 тисяч стовбурових клітин жирової тканини має найсприятливіший перебіг порівняно із введенням 100 тисяч і 1 мільйона таких самих стовбурових клітин [8].

Низка авторів, зокрема Маланчук В.О., Галатенко Н.А., Каплуненко В.Г., Швидченко В.С., Яценко Д.В. та інші, вивчали характеристику мезенхімальних стовбурових клітин, їх багатолінійну диференціацію та тривимірну міграцію в природних кісткових мінеральних і трикальційфосфатних каркасах («Сучасні підходи до усунення кісткових дефектів щелеп біополімерними нановмісними композитами». Матеріали II з'їзду Укр. асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів. 2011; 421-4). Так, зокрема, вказані мезенхімальні культури культивували та диференціювали в бік остеогенних, адипогенних і хондрогенних ліній у двовимірних культурах і на природному кістковому мінералі бичачого походження та каркасах β -трикальційфосфату. Авторми доведено, що вказані культури стовбурових клітин можна передбачувано культивувати у 2- і 3-вимірних умовах, вони мають багатофункціональність і, таким чином, є потенційними кандидатами для підходів тканинної інженерії в щелепно-лицевих реконструкціях [15].

Інший підхід був продемонстрований авторами Ye Q., Chen K., Wu H., He Y., Nong M., Li C., Liang T., який базувався на поєднанні полі-L-лізину, що зазвичай використовується через його гарну в'язкість із демінералізованою кістковою матрицею для селективного утримання клітин. Тобто полі-L-лізин використовувався для покриття поверхні та проміжків демінералізованої кістки з метою формування нового типу збагаченої матриці, що ефективно покращує збагачення кісткового мозку стовбуровими клітинами й посилює їх остеогенну здатність [20].

Існують методики поєднання колагену або остеопластичних матеріалів на основі трикальційфосфату або гідроксиапатиту як природного, так і синтетичного походження в поєднанні з PRF, який отримують методом центрифугування крові, взятої з вени. До складу самої PRF входить фібриновий гель, що складається з фібринового матриксу в поєднанні з глікозаміногліканами, підвищеною концентрацією лейкоцитів та тромбоцитів, які екскретують фактори росту: PDGF (фактор, який синтезується тромбоцитами), TGF- β (бета-трансформуючий фактор росту), VEGF (фактор росту ендотелію судин), EGF (епітеліальний фактор росту), IGF (інсуліноподібний фактор росту). Вказаний вид автологічного матеріалу застосовується як у вигляді мембрани, так і у вигляді каркаса, який поміщають у ділянку дефекту кісткової тканини [9-11, 14].

Так, зокрема, цікавими є результати досліджень Kim B.J., Kwon T.K., Baek H.S., Hwang D.S., Kim C.H., Chung I.K., Jeong J.S., Shin S.H., автори яких оцінювали матрикс, багатий тромбоцитами та фібрином (PRF), змішаний із трикальційфосфатом і рекомбінантним морфогенним білком 2 людської кістки (rhBMP-2), щодо їхнього потенціалу для посилення регенерації кісткової тканини при синусліфті [14].

Інші науковці використовували, окрім стовбурових клітин, отримані попередники остеобластів, тромбоцитів, які синтезують фактори росту для формування кісткової тканини. Вказана методика передбачала отримання мезенхімальних стовбурових клітин, гемопоетичних стовбурових клітин із подальшим їх культивуванням на живильних середовищах протягом 1-1,5 місяця, з наступною їх інтеграцією в губчастий кістковий матрикс. Аналіз результатів показав досить швидкі ознаки остеогенезу через 1,5-2 місяці після операції. Вказаний результат зумовлений наявністю кісткового матриксу в зоні дефекту як матриці для побудови тканин у поєднанні з клітинами із високим потенціалом до регенерації [16, 20].

При конструюванні біосумісних матеріалів потрібно застосовувати так званий біоміметичний підхід. Якщо розглядати на гістологічному рівні, то кісткова тканина є природним композитом із двома важливими для неї фізичними властивостями – твердістю та еластичністю. Твердість забезпечується за рахунок кристалів гідроксиапатиту, а еластичність завдяки колагеновим волокнам [18, 21, 22]. Окрім вищезазначених фізичних властивостей, матеріали, що розробляються, повинні включатися в метаболічний процес кісткової тканини двома шляхами – остеокондуктивним та остеоіндуктивним. Остеокондуктивний ефект полягає у створенні пасивного матриксу, який виконує роль своєрідного містка для проростання кісткової тканини від периферії до центру, забезпечуючи при цьому чітку тривимірну організацію

кісткових структур. Інший остеоіндуктивний ефект полягає в стимулюванні поділу та диференціації клітин в остеобласти як у зоні контакту матеріалу, так і в його центрі [17, 19].

Так, чимало авторів [10] приділяють увагу застосуванню гідроксиапатитної кераміки (біокераміки) в репаративному остеогенезі. Існує також досвід застосування пористих кісткових блоків, просочених кров'ю пацієнта, комбінації гідроксиапатиту та трикальційфосфату. Такий тип біокераміки можна застосовувати для контурної пластики коміркової частини щелепи та заповнення дефектів кісток [19]. Однією з умов позитивних результатів є ідеальна адаптація таких блоків під контури дефекту. Серед негативних результатів відмічається проростання сполучної тканини, наявність запальних процесів у місці імплантації.

Так, описані вище експериментальні дослідження впливу поєднання колагенової підложки із стовбуровими клітинами показали наявність репаративних процесів у кістковій тканині між фрагментами матеріалу. На гістопрепаратах також не відмічалось наявності сполучної тканини між гранулами матеріалу, що свідчить про виражений остеокондуктивний ефект матеріалу в поєднанні з остеоіндуктивним ефектом стовбурових клітин [8]. Тобто вказаний остеопластичний матеріал виконував роль пасивного біоміметичного каркаса, з одного боку, а з іншого – як локальна система доставки клітин. Поширеність остеопластичних матеріалів на основі β -трикальційфосфату дуже велика [6, 7, 14, 15, 18, 21-25]. Проте чимало авторів відзначали в таких матеріалах відсутність їхніх каркасних властивостей. Під час досліджень були виявлені факти сповільненої резорбції в таких матеріалах, а в частині випадків це поєднувалось із формуванням ділянки з хронічним запаленням. L. Canullo та співавт. [25] провели дослідження із застосуванням препарату на основі гідроксиапатиту NanoBone. Аналіз структури кісткової тканини в ділянці імплантації вказаного матеріалу показав, що через три місяці виявлено $38,26 \pm 8,07\%$ збереження матеріалу від його першочергового об'єму. Відсоток губчастої речовини в біоптаті становив $29,23 \pm 5,18\%$, кортикальний шар – $32,51 \pm 4,96\%$, тобто приріст кісткової тканини становив $20,64 \pm 2,96\%$, з яких власна кістка пацієнта – $11,87 \pm 3,27\%$.

Існують також і інші матеріали з іншими співвідношенням у них різних складових компонентів. До таких матеріалів належить Індост. Вказаний матеріал складається з колагену, неколагенових білків, кісткової тканини тваринного походження, синтетичного гідроксиапатиту та трикальційфосфату, що входили до складу матеріалу у співвідношенні 50/50. Аналіз вказаного матеріалу в поєднанні з культурами мезенхімальних клітин виявив відсутність його стабільності у водному середовищі. Аналіз кістково-пластичних

біоматеріалів показав певний взаємозв'язок між орієнтацією білкових структур на адгезію клітин до поверхні матеріалу [26]. Також певний вплив чинить і характер електричного заряду підложки, вологість у поєднанні з певним рельєфом поверхні самого матеріалу.

Найбільш активно останніми роками ведуться розробки щодо використання біополімерів та полісахаридів як матеріалів для створення пористих матриксів [2-4, 19, 21, 23, 24-30]. Серед таких матеріалів, що є пріоритетними для створення каркасів, можна виділити синтетичні полі-L-лактид і полілактид-гліколід, а також матеріали природного походження, такі як целюлоза, альгінат, гіалуронова кислота, хондроїтинсульфат, колаген та хітозан. Якщо аналізувати структуру та властивості полімерів, то можна зазначити, що вони мають як позитивні, так і негативні сторони. До позитивних властивостей належать гідрофільність, клітинна адгезія, відсутність токсичності для клітин, до негативних властивостей – низька механічна міцність та нестабільна структура в поєднанні з можливими алергічними реакціями, які можуть виникати при реакції на колаген.

На сьогодні одним із перспективних матеріалів, який використовується в біотехнологіях, є хітозан, що отримують унаслідок N-деацетилювання хітину. Вказаний матеріал є біосумісним та нетоксичним і в організмі людини руйнується лізосомами з утворенням глікозаміногліканів. Хітозан має антимікробні, антиоксидантні властивості і в консистенції гелів може транспортувати в організм людини антибіотики, білки та ферменти. Вищевказані властивості хітозану знайшли своє застосування в хірургії у вигляді кальційфосфатних, кальційсульфатних та лактатгліколатних композитів [29, 30].

Проводились також низку наукових досліджень щодо вивчення поєднання хітозану з колагеновими поліпептидами та кальцитоніном [29]. Так, зокрема, на піддослідних тваринах вивчено поєднання хітозану, желатину та BMP-2 людини, що викликали експресію гена кальцитоніну, призводячи до остеоінтеграції імплантованого матеріалу.

Інші дослідження, проведені Teng S.H., Lee E.J., Wang P., Jun S.H., Han C.M., Kim H.E., показали потенціал композитів хітозан/гідроксиапатит

із градієнтом структури та концентрації ліків як контрольованої системи доставки ліків. Так, авторами був виготовлений пористий композитний каркас на основі хітозану, гідроксиапатиту з тетрацикліном гідрохлоридом. Тест на вивільнення препарату *in vitro* продемонстрував, що пористий шар без препарату на зовнішній поверхні каркаса значно зменшив початковий сплеск вивільнення препарату та подовжив період вивільнення. Нарешті, послідовний і щільний композитний шар хітозан/гідроксиапатит забезпечив каркасу тривалий час вивільнення препарату без будь-якого початкового викиду препарату. Ці знахідки підтвердили високу ефективність гібридних скаффолдів у регулюванні вивільнення ліків, а отже, їх здатність служити тимчасовим носієм ліків у регенерації тканин. Ці функціональні каркаси також мають потенційне застосування для доставки деяких біоактивних молекул, таких як фактори росту [30]. Вказані дослідження наводять на доцільність використання матеріалів із контрольованою доставкою ліків. На нашу думку, антимікробний ефект буде найбільш ефективним при лікуванні інфікованих радікулярних кіст щелепно-лицевої ділянки [13].

Висновок

Отже, аналіз описаних вище методик показав певну перевагу автологічного матеріалу за критеріями біосумісності та остеоіндуктивності. Проте вказана перевага завжди поєднувалась із негативними сторонами такого підходу, а саме факт додаткової та не завжди виправданої травматизації при заборі автологічного матеріалу в поєднанні із невідповідністю форми матеріалу до конфігурації рецепієнтного ложа. Недоліки та переваги застосування автологічних тканин привели до розвитку інших біоміметичних підходів, які базуються на створенні пасивних біосумісних синтетичних каркасів у поєднанні з автологічним матеріалом. На нашу думку, вказаний підхід поєднує два основних чинники, що є необхідними для повноцінного відновлення кісткової тканини, а саме механічну стабільність та контроль над формою, структурою й біодеградацією, у поєднанні з індуктивними компонентами для стимуляції регенерації тканин.

Список використаної літератури

1. Гаврильців С.Т., Вовк Ю.В. Клініко-рентгенологічна оцінка перебігу репаративного остеогенезу в післякістозних дефектах щелеп, виповнених різними остеопластичними матеріалами. *Клінічна Стоматологія*. 2020;(4):25-32.
2. Галатенко Н.А., Маланчук В.О., Каплуненко В.Г., Кулеш Д.В., Швидченко В.С. Застосування полімерних композитів з пролонгованою біологічною дією для заповнення кісткових дефектів в експерименті. *Матеріали IV з'їзду Укр. асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів, присвяч. досягненням видат. щелепно-лицевих хірургів*. 2015;180-6.
3. Макеєв В.Ф., Черлак М.О. Застосування полімерних остеопластичних матеріалів у стоматології. *Український стоматологічний альманах*. 2013;(1):116-119.
4. Маланчук В.О., Галатенко Н.А., Каплуненко В.Г., Швидченко В.С., Яценко Д.В. Сучасні підходи до усунення кісткових дефектів щелеп біополімерними нановмісними композитами. *Матеріали II з'їзду Укр. асоц. черепно-щелепно-лицевих хірургів*. 2011;421-4.

5. Нагірний Я.П., Ощипко Р.В., Пясецька Л.В. Дослідження мікрофлори лунки після атипового видалення нижніх третіх молярів при застосуванні остеопластичного матеріалу «Колапол КП-3 ЛМ». ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського». ISSN 2311-9624. Клінічна стоматологія. 2016;(1):42-46.
6. Солоджук Ю.І., Рожко М.М., Денисенко О.Г., Бойчук О.Г., Бойчук-Товста О.Г. Використання остеопластичних матеріалів тваринного походження при атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи (огляд літератури). *Scientific and practical journal*. 2024;2(1):96-102.
7. Шимон В.М., Меклеш Ю.Ю., Литвак В.В., Шерегій А.А. Морфологічні особливості трикальційфосфату, його використання для заповнення кісткових порожнин. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2017;3(4):37-38.
8. Куцевляк В.Ф., Куцевляк В.І., Омельченко О.А., Забірник А.С., Циганова І.В. Спрямована регенерація кісткових дефектів альвеолярного відростка за використанням ствольних клітин жирової тканини на коллапановій підкладці у експериментальних тварин. *Інновації в стоматології*. 2021;(3):21-25.
9. Філіпський А.В., Горицька К.В., Готь М.М. Віддалені результати застосування збагаченого тромбоцитами фібрину при заміщенні великих посткістозних порожнин на нижній щелепі. *Новини стоматології*. 2014;4:8-13.
10. Шевченко С.М. Динаміка гематологічних показників, макроморфологічна і рентгенологічна картини репаративного остеогенезу в кролів за використання тромбодитарних концентратів та гідроксиапатитної кераміки. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2020;(1):153-164.
11. Anitua E, Prado R, Troya M, Zalduendo M, de la Fuente M, Pino A, Muruzabal F, Orive G. Implementation of a more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. *Platelets*. 2016;27(5):459-66. doi: 10.3109/09537104.2016.1143921.
12. Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ, Rodríguez-Caballero A, Llamas-Carreras JM, Gutiérrez-Pérez JL. Treatment of a large maxillary cyst with marsupialization, decompression, surgical endodontic therapy and enucleation. *J Can Dent Assoc*. 2011;(77):87.
13. Tseng SK, Tsai YL, Li UM, Jeng JH. Radicular cyst with actinomycotic infection in an upper anterior tooth. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(10):808-13. doi: 10.1016/S0929-6646(09)60409-5. PMID: 19864202.
14. Kim BJ, Kwon TK, Baek HS, Hwang DS, Kim CH, Chung IK, Jeong JS, Shin SH. A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;113(5):583-92. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.04.029.
15. Lohberger B, Payer M, Rinner B, Bartmann C, Stadelmeyer E, Traunwieser E, DeVaney T, Jakse N, Leithner A, Windhager R. Human intraoral harvested mesenchymal stem cells: characterization, multilineage differentiation analysis, and 3-dimensional migration of natural bone mineral and tricalcium phosphate scaffolds. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(10):2309-15. doi: 10.1016/j.joms.2011.06.216.
16. Li Z, Hou T, Deng M, Luo F, Wu X, Xing J, Chang Z, Xu J. The osteogenic efficacy of goat bone marrow-enriched self-assembly peptide/demineralized bone matrix in vitro and in vivo. *Tissue Eng Part A*. 2015;21(7-8):1398-408. doi: 10.1089/ten.TEA.2014.0294.
17. Oginuma T, Sato S, Udagawa A, Saito Y, Arai Y, Ito K. Autogenous bone with or without hydroxyapatite bone substitute augmentation in rat calvarium within a plastic cap. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(5):107-13. doi: 10.1016/j.oooo.2011.08.004.
18. Uckan S, Deniz K, Dayangac E, Araz K, Ozdemir BH. Early implant survival in posterior maxilla with or without beta-tricalcium phosphate sinus floor graft. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010;68(7):1642-5. doi: 10.1016/j.joms.2009.08.028.
19. Zecha PJ, Schortinghuis J, van der Wal JE, Nagursky H, van den Broek KC, Sauerbier S, Vissink A, Raghoobar GM. Applicability of equine hydroxyapatite collagen (eHAC) bone blocks for lateral augmentation of the alveolar crest. A histological and histomorphometric analysis in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011;40(5):533-42. doi: 10.1016/j.ijom.2011.01.007.
20. Ye Q, Chen K, Huang W, He Y, Nong M, Li C, Liang T. Osteogenic ability of bone marrow stem cells intraoperatively enriched by a novel matrix. *Exp Ther Med*. 2015;9(1):25-32. doi: 10.3892/etm.2014.2067.
21. Luiz PH de Freitas, Kojima T, Amizuka N, Saito C et al. Achieving bone augmentation with hydroxyapatite and thermoplastic polylactic acid plating: a histological study in rats. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2011;40(10):1096.
22. Stiller M, Rack A, Zabler S, Goebbels J, Dalügge O, Jonscher S, Knabe C. Quantification of bone tissue regeneration employing beta-tricalcium phosphate by three-dimensional non-invasive synchrotron micro-tomography—a comparative examination with histomorphometry. *Bone*. 2009;44(4):619-28. doi: 10.1016/j.bone.2008.10.049.
23. Черпак М.О. Експериментальне вивчення репаративного остеогенезу у кісткових дефектах, заповнених кальцій-фосфатними матеріалами та полімерним композитним біоматеріалом. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018;3(14):58-62.
24. Черпак М.О. Особливості зв'язування компонентів у структурі остеопластичного композиту на основі синтетичних фосфатів кальцію та полілактиду. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014;2(2):213-216.
25. Canullo L, Dellavia C, Heinemann F. Maxillary sinus floor augmentation using a nano-crystalline hydroxyapatite silica gel: case series and 3-month preliminary histological results. *Ann Anat*. 2012;194(2):174-8. doi: 10.1016/j.aanat.2011.04.007.
26. Elbert DL, Hubbell JA. Surface treatments of polymers for biocompatibility. *Annu. Rev. Mater. Sci*. 1996;26:365-394.
27. Черпак М.О. Мінерал-полімерні остеопластичні композити у стоматології. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології в сучасній стоматології», Івано-Франківськ*. 2016;85-86.
28. Inanç B, Eser Elçin A, Koç A, Baloş K, Parlar A, Murat Elçin Y. Encapsulation and osteoinduction of human periodontal ligament fibroblasts in chitosan-hydroxyapatite microspheres. *J Biomed Mater Res A*. 2007;82(4):917-26. doi: 10.1002/jbm.a.31213.
29. Li T, Shi XW, Du YM, Tang YF. Quaternized chitosan/alginate nanoparticles for protein delivery. *J Biomed Mater Res A*. 2007;83(2):383-90. doi: 10.1002/jbm.a.31322. PMID: 17450586.
30. Teng SH, Lee EJ, Wang P, Jun SH, Han CM, Kim HE. Functionally gradient chitosan/hydroxyapatite composite scaffolds for controlled drug release. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009;90(1):275-82. doi:10.1002/jbm.b.31283. PMID: 19086057.

Для цитування: Челій АО, Рожко ММ, Пантус АВ, Пелехан ЛІ, Вербовська РІ. Аналіз методик та технологій, які використовуються для усунення дефектів кісток лицевого скелета (огляд літератури) // *Терапевтика/імені професора М.М. Березницького*. 2024;1(5):10-15. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.10.

Адреса для листування: Челій Антон Олександрович, cheliyantong@gmail.com; ІФМУ, 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька 2.

Відомості про авторів: Челій Антон Олександрович, аспірант кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ. ORCID: 0009-0006-4718-8508. Рожко Микола Михайлович, чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф., заслужений діяч науки і техніки України,

лауреат державної премії України. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Пантус Андрій Володимирович, д-р мед. наук, професор кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-5245-8836. Пелехан Любомир Іванович, директор навчально-наукового інституту післядипломної освіти, канд. мед. наук, доцент. ORCID: 0000-0003-3038-137X. Вербовська Роксолана Іванівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри післядипломної освіти ІФНМУ. ORCID: 0000-0003-1781-7909

Особистий внесок: Челій А.О. – концепція публікації з питань аналізу методик та підходів щодо усунення дефектів кісток лицевого скелета; аналіз літературних джерел. Рожко М.М. – участь у редакції.

Пантус А.В. – добірка публікацій із хірургічної стоматології, участь у редагуванні. Пелехан Л.І. – участь у редагуванні. Вербовська Р.І. – участь у редагуванні.

Фінансування: Державне, виконується на замовлення МОЗ України «Сучасні технології відновлення кісткової тканини щелеп при хронічних запальних процесах у мирний та воєнний час». Державний реєстраційний номер: 0124U001872

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 02.09.2024 р.; прийнята на друкування 09.09.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Chelii AO, Rozhko MM, Pantus AV, Pelekhan LI, Verbovska RI. Analysis of methods and technologies used to eliminate defects of the bones of the facial skeleton (literature review) // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2024;1(5):10-15. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.10.

Address for correspondence: Chelii Anton Oleksandrovysh, cheliianton@gmail.com; IFMU, 76018, Ivano-Frankivsk, st. Halytska, 2.

Information about the authors: Chelii Anton Oleksandrovysh, graduate student of the Department of Surgical Dentistry of IFNMU. ORCID: 0009-0006-4718-8508. Rozhko Mykola Mykhailovych, Member-correspondent of the National Academy of Sciences of Ukraine, doctor of medical sciences,

professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, laureate of the State Prize of Ukraine. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Pantus Andriy Volodymyrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Dentistry of IFNSU. ORCID: 0000-0002-5245-8836. Pelekhan Lubomyr Ivanovych, director of the Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Candidate of Medical Sciences, Associate professor. ORCID: 0000-0003-3038-137X. Verbovska Roksolana Ivanivna, Doctor of Medicine, Ph. D., Associate Professor of the Department of Postgraduate Education of IFNMU. ORCID: 0000-0003-1781-7909.

Personal contribution: Chelii AO – the concept of the publication on the analysis of methods and approaches for the elimination of bone defects of the facial skeleton. Analysis of literary sources. Rozhko MM – participation in editing. Pantus AV – a selection of publications on surgical stomatology. Participation in editing. Pelekhan LI – participation in editing. Verbovska RI – participation in editing.

Financing: State, carried out on the order of the Ministry of Health of Ukraine «Modern technologies for the restoration of bone tissue of the jaws in chronic inflammatory processes in peacetime and wartime». State registration number: 0124U001872.

Declaration of Ethics: The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 02.09.2024; accepted 09.09.2024; published 30.12.2024.

АНАЛІЗ ЕТІОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ СИНДРОМУ ХРОНІЧНОГО КАШЛЮ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ

С.А. Бичкова¹, С.С. Таранухін², І.Г. Петухова²

¹ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ

²Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ

Резюме. Мета роботи – визначення провідних причин синдрому хронічного кашлю у військовослужбовців під час бойових дій.

Матеріал і методи. Для вирішення поставленої мети було обстежено 72 хворих чоловічої статі, які звернулися за консультацією до пульмонолога з приводу хронічного кашлю. Середній вік пацієнтів становив $(42,6 \pm 2,5)$ року, усі хворі перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в клініках Національного військово-медичного клінічного госпіталю «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України. Усі хворі були розподілені на три групи: 1-шу групу становили 29 пацієнтів, у яких причиною кашлю була бронхообструктивна патологія (при подальшому детальному обстеженні було встановлено діагноз бронхіальної астми або хронічного обструктивного захворювання легень), до 2-ї групи увійшли 24 хворих, у яких причиною кашлю була гастроєзофагеальна рефлексна хвороба, а 3-ю групу становили 19 хворих із синдромом постназального затікання.

Результати та обговорення. У військовослужбовців із бронхообструктивним синдромом перші симптоми кашлю з'явилися після перебування в зоні бойових дій, унаслідок контакту із продуктами згорання палива або при перебуванні в приміщеннях із вологим холодним повітрям. При проведенні дослідження показників зовнішнього дихання було виявлено зворотність бронхіальної обструкції у 12 (41,4%) пацієнтів, що підтверджувало діагноз БА. Водночас у 7 (29,2%) хворих застосовувалася провокаційна проба для верифікації діагнозу. Обстежені із другої групи, крім нападів сухого кашлю, висували скарги на осиплість голосу в 10 (41,7%) пацієнтів, відчуття переповнення в шлунку – у 15 (62,5%) осіб. При проведенні ендоскопічного обстеження у 23 осіб було виявлено ерозивну форму ГЕРХ тип В, С (LA). У хворих 3-ї групи синдром кашлю виникав на тлі ознак постназального затікання, при цьому відчуття постійного переповнення слизу в носоглотці турбувало 100% осіб. Особливо слід зазначити, що в 6 (20,7%) пацієнтів із першої групи з основним діагнозом БА були виявлені ознаки ГЕРХ.



УДК: 616.24-008.41-079.4-085-053.2
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.16

© С.А. Бичкова, С.С. Таранухін,
І.Г. Петухова

Висновки. Синдром хронічного кашлю часто трапляється в загальноотерапевтичній практиці. Основними його причинами майже в рівних співвідношеннях є бронхолегенева патологія із бронхообструктивним синдромом (40,3% випадків), патологія шлунково-кишкового тракту (ГЕРХ) (33,3% випадків) та синдром постназального затікання (26,4% випадків). Провідними причинами синдрому хронічного кашлю у хворих із патологією бронхолегеневої системи є БА та ХОЗЛ. У 20,7% пацієнтів із БА було виявлено ГЕРХ, що свідчить про поліетіологічну природу синдрому кашлю.

Ключові слова: синдром кашлю, етіологічні чинники, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, синдром постназального затікання, військово-службовці.

Analysis of aetiological factors of chronic cough syndrome in military personnel during during hostilities

S.A. Bychkova¹, S.S. Taranukhin², I.G. Petukhova²

¹Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» Taras Shevchenko University of Kyiv

²National Military Medical Clinical Center «HVKG», Kyiv

Abstract. The article presents the main clinical manifestations of caught syndrome in military personnel during hostilities.

The purpose of the work was to determine the leading causes of chronic cough syndrome in military personnel during hostilities.

Material and methods. In order to solve the set goal, 72 male patients who consulted a pulmonologist regarding chronic cough were examined. The average age of the patients was (42.6±2.5) years, all patients were undergoing examination and inpatient treatment in the clinics of the National Military Medical Clinical Hospital «Main Military Clinical Hospital» of the Ministry of Defense of Ukraine. All patients were divided into three groups: the 1st group consisted of 29 patients whose cough was caused by broncho-obstructive pathology (upon further detailed examination, a diagnosis of bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease was established), the 2nd group included 24 patients whose cough was caused by gastroesophageal reflux disease, and the 3rd group consisted of 19 patients with postnasal drip syndrome.

Results and discussion. In military personnel with broncho-obstructive diseases, the first symptoms of cough syndrome appeared after being in a combat zone, as a result of contact with fuel combustion products, or when staying in rooms with moist, cold air. When conducting a study of external breathing indicators, the reversibility of bronchial obstruction was found in 12 patients (41.4%), which confirmed the diagnosis of BA. At the same time, in 7 patients (29.2%) a provocative test was used to verify the diagnosis. Examinees from the second group, in addition to attacks of dry cough, complained of hoarseness of voice in 10 patients (41.7%), a feeling of fullness in the stomach – in 15 people (62.5%). During endoscopic examination, erosive form of GERD type B, C (LA) was detected in 23 people. In patients of group 3, the cough syndrome occurred against the background of signs of postnasal congestion, while the feeling of constant overflow of mucus in the nasopharynx bothered 100% of people. It should be especially noted that 6 patients (20.7%) from the first group with a primary diagnosis of BA had GERD symptoms.

Conclusions. Chronic cough syndrome is often found in general therapeutic practice, its main causes in almost equal proportions are broncho-pulmonary pathology with broncho-obstructive syndrome (in 40.3% of cases), gastrointestinal tract pathology (GERD) (in 33.3% of cases) and postnasal drip syndrome (26.4% of cases). The leading causes of chronic cough syndrome in patients with bronchopulmonary pathology are BA and COPD. GERD was detected in 20.7% of patients with BA, which indicates the polyetiological nature of the cough syndrome.

Keywords: cough syndrome, etiological factors, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, post nasal drip syndrome, military personnel.

Кашель – один із найбільш частих синдромів у клінічній практиці терапевта, який є мультидисциплінарною проблемою, оскільки з нею зіштовхуються лікарі багатьох професій. Виділяють гострий кашель, тривалість якого становить до 3 тижнів, та хронічний кашель, що триває понад 3 тижні. Гострий кашель є симптомом гострого респіраторного захворювання, а хронічний – зумовлений різноманітною соматичною патологією [1].

Основними діагностичними орієнтирами за наявності синдрому кашлю є: тривалість кашлю (до 3 міс. чи понад 3 міс.); професійні чи побутові шкідливі чинники, зокрема паління; попередня інфекція верхніх дихальних шляхів; ознаки алергії (харчова, медикаментозна); риніт; печія, відрижка; захворювання серця; позалеженеві злоскісні новоутворення; захворювання серця; прийом окремих медикаментів (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), β -адреноблокатори) [2].

Дослідження причин хронічного кашлю показало, що в 54,47% хворих виявлено синдром постназального затікання (СПЗ), у 28,12% – гастроєзофагальний рефлекс (ГЕР), у 7,36% – хронічний бронхіт, у 31,24% – бронхіальну гіперреактивність, в 11,82% – інші причини кашлю. У частини пацієнтів встановити причину кашлю не вдалося (у 0,92% випадків). При цьому у 24,49% обстежених були наявні дві причини кашлю, а в 3,15% – три причини. Згідно з даними літератури, у пацієнтів усіх вікових груп, які не палять, не приймають інгібітори АПФ, не мають змін у легенях при рентгенологічному дослідженні легень, хронічний кашель у 93,6% випадків розвивається на тлі трьох захворювань: СПЗ, бронхіальної астми (БА), ГЕРХ [3, 4].

В основі СПЗ лежить наявність секрету, який стікає в гортанну частину глотки, механічно стимулює аферентну частину дуги кашльового рефлексу і викликає появу кашлю. Верифікація даного діагнозу базується на даних анамнезу (коли пацієнт описує характерне відчуття наявності секрету на задній стінці глотки), даних об'єктивного обстеження та результатах лабораторних тестів [5].

БА (кашльовий варіант) є однією з найбільш поширених причин хронічного кашлю. Для верифікації даного захворювання використовують бронхопровокаційні тести, які виявляють бронхіальну гіперреактивність. Слід зауважити, що при такому варіанті БА кашель може бути єдиним проявом захворювання, який слід розцінювати як аналог нападу задишки, а його суттєве зменшення під впливом протиастичної терапії є додатковим підтвердженням діагнозу [6].

ГЕРХ є третьою за частотою причиною кашлю, механізм розвитку якого полягає у вагусопосередкованому езофагальному і трахеобронхіальному рефлексі. У 2/3 пацієнтів із цим станом

може бути відсутньою інша гастроінтестинальна симптоматика, хоча ці пацієнти можуть скаржитися на печію після прийому їжі. Підвищена кислотність у нижньому відділі стравоходу є передумовою для появи хронічного кашлю, а найбільш чутливим та специфічним тестом є 24-годинна стравохідна рН-метрія [3, 4]. У даному випадку важливо провести оцінку тривалості, частоти епізодів рефлюксу, а також встановити взаємозв'язок з епізодами кашлю.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) практично завжди проявляється продуктивним кашлем, однак, за даними літератури, виявляється як причина хронічного кашлю при первинному зверненні осіб не більше ніж у 5% [7].

Кашель унаслідок прийому інгібіторів АПФ є дозозалежною побічною дією, яка притаманна всьому класу препаратів. Кашель у даному випадку з'являється після декількох годин, днів або навіть тижнів після прийому препаратів, носить непродуктивний характер і проявляється в переважній більшості випадків відчуттям першіння або подразнення в горлі. Цю причину кашлю слід розглядати як імовірну в кожного пацієнта, який скаржиться на хронічний кашель на тлі прийому даного класу препаратів.

Такі серйозні причини хронічного кашлю, як рак легень і бронхоектази, потребують для верифікації не лише клінічних та анамнестичних даних, а й підтвердження сучасними методами візуалізації (мультиспіральна комп'ютерна томографія).

Мета роботи – визначення провідних причин синдрому хронічного кашлю у військовослужбовців у період бойових дій.

Матеріал і методи

Для вирішення поставленої мети було обстежено 72 хворих чоловічої статі, які звернулися за консультацією до пульмонолога з приводу хронічного кашлю. Середній вік пацієнтів становив $(42,6 \pm 2,5)$ року, усі хворі перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в клініках Національного військово-медичного клінічного госпіталю «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України.

Усі хворі були розподілені на три групи: 1-шу групу становили 29 пацієнтів, у яких причиною кашлю була бронхообструктивна патологія (при подальшому детальному обстеженні було встановлено діагноз бронхіальної астми або хронічного обструктивного захворювання легень), до 2-ї групи увійшли 24 хворих, у яких причиною кашлю була гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, а 3-тю групу становили 19 хворих із синдромом постназального затікання.

Верифікацію синдрому кашлю проводили відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу

первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих» [5].

Критеріями включення в дослідження були: наявність синдрому кашлю, вік понад 18 років, підписання поінформованої згоди на участь у дослідженні.

Діагноз БА встановлювали відповідно до Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Бронхіальна астма» (2019) [6], ХОЗЛ – Адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Хронічне обструктивне захворювання легень» [7]. Діагноз ГЕРХ та СПЗ був верифікований при спеціальному обстеженні у відповідного лікаря-спеціаліста.

Оцінку основних клінічних симптомів проводили за допомогою бальної шкали І.В. Суворкіна (2005) [8]:

- кашель: 0 – немає, 1 – слабкий (незначне покашлювання зранку), 2 – помірний (покашлювання зранку та протягом дня), 3 – сильний;
- кількість мокрот: 0 – немає, 1 – до 5 мл/добу, 2 – до 15 мл/добу, 3 – до 30 мл/добу, 4 – понад 30 мл/добу.

Усі хворі на ХОЗЛ проходили тест оцінки перебігу хвороби (COPD Assessment Test, CAT) [7]. Оцінку інтенсивності задишки проводили за модифікованою шкалою задишки Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC), згідно з якою:

0 балів – задишка тільки при дуже інтенсивному навантаженні;

1 – задишка при швидкій ході, невеликому підйомі;

2 – задишка примушує йти повільніше, ніж люди того самого віку;

3 – задишка вимагає зупинитися при ході через кожні 100 м;

4 – задишка не дозволяє вийти за межі дому або з'являється при переодяганні.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP Excel, а також за допомогою стандартної версії Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0. Дані представлені у вигляді середніх ($M \pm m$), відносних величин (n, %). Для оцінки достовірності відмінності застосовувалися критерій Стьюдента для залежних і незалежних вибірок, для відносних – критерій Хі-квадрат Пірсона (χ^2).

Результати та обговорення

При первинному обстеженні було оцінено основні клінічні симптоми у хворих. Клінічну характеристику обстежених хворих подано в таблиці.

Слід зазначити, що пацієнти 1-ї групи в анамнезі мали такі діагнози, як «обструктивний

Таблиця.

Клінічна характеристики хворих із синдромом кашлю ($M \pm m$)

Клінічні ознаки	1-ша група (n=29)	2-га група (n=24)	3-тя група (n=19)	p*
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,5±1,5	32,3±1,8	26,8±2,8	p ₁₋₂ <0,05
Індекс куріння, пачко/років	26,8±4,9	19,4±2,5	20,7±1,9	p ₁₋₂ <0,05
Гострий початок захворювання, n (%)	12 (41,4%)	19 (79,2%)	11 (57,9%)	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Мокрота, бали	2,9±0,1	1,2±0,1	3,2±0,2	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Характер мокрот:				
слизовий, n (%)	11 (37,9%)	21 (87,5%)	7 (36,8%)	p ₁₋₂ <0,05
слизово-гнійний, n (%)	16 (55,2%)	–	11 (57,9%)	p ₂₋₃ <0,05
гнійний, n (%)	2 (6,9%)	–	1 (5,3%)	
mMRC, бали	1,2±0,3	–	–	
CAT, бали	12,5±1,1	–	–	
Жорстке дихання, n (%)	22 (75,9%)	4 (16,7%)	3 (15,8%)	p ₁₋₂ <0,05 p ₂₋₃ <0,05
Розсіяні сухі хрипи, n (%)	26 (89,6%)	–	–	
Відчуття печії, n (%)	5 (17,2%)	23 (95,8%)	–	
Відчуття регургітації їжею, n (%)	2 (6,9%)	21 (87,5%)	5 (26,3%)	
Відчуття постійного переповнення слизу в носоглотці, n (%)	–	1 (4,2%)	19 (100%)	

бронхіт», «хронічний бронхіт» унаслідок того, що всі обстежені були курцями із тривалим стажем паління та великим показником пачко-років. По медичну допомогу не зверталися. Перші симптоми з'явилися після перебування в зоні бойових дій, унаслідок контакту із продуктами згорання палива або при перебуванні в приміщеннях із вологим холодним повітрям. Для зняття гострих симптомів кашлю використовували сальбутамол по 2 вдихи. При проведенні дослідження показників зовнішнього дихання було виявлено зворотність бронхіальної обструкції у 12 (41,4%) пацієнтів, що підтверджувало діагноз БА. Водночас у 7 (29,2%) хворих застосовувалася провокаційна проба для верифікації діагнозу.

Обстежені із другої групи, крім нападів сухого кашлю, висували скарги на осиплість голосу в 10 (41,7%) пацієнтів, відчуття переповнення в шлунку – у 15 (62,5%) осіб. При проведенні ендоскопічного обстеження у 23 осіб було виявлено ерозивну форму ГЕРХ тип В, С (LA).

У хворих 3-ї групи синдром кашлю виникав на тлі ознак постназального затікання, причому відчуття постійного переповнення слизу в носоглотці турбувало 100% осіб.

Виявлено суттєві відмінності в кількості та характері мокроти. Більшу кількість виділеної мокроти виявляли в пацієнтів 1-ї та 3-ї групи

порівняно з 2-ю групою, однак характер мокроти розрізнявся. Якщо в 1-й групі спостерігали слизову та слизово-гнійну мокроту, то в 3-й групі переважна більшість (62,5%) пацієнтів мала слизово-гнійний характер мокротиння. У хворих 2-ї групи мала місце слизова мокрота в незначній кількості.

Особливо слід зазначити, що в 6 (20,7%) пацієнтів із першої групи з основним діагнозом БА були виявлені ознаки ГЕРХ, що свідчить про поліетіологічний характер синдрому кашлю.

Висновки

1. Синдром хронічного кашлю часто трапляється в загальнотерапевтичній практиці. Основними його причинами майже в рівних співвідношеннях є бронхолегенева патологія із бронхообструктивним синдромом (40,3% випадків), патологія шлунково-кишкового тракту (ГЕРХ) (33,3% випадків) та синдром постназального затікання (26,4% випадків).
2. Провідними причинами синдрому хронічного кашлю у хворих із патологією бронхолегеневої системи є БА та ХОЗЛ. У 20,7% пацієнтів із БА було виявлено ГЕРХ, що свідчить про поліетіологічну природу синдрому кашлю.

Список використаної літератури

1. Song WJ, Chang YS, Faruqi S, Kim JY, Kang MG, Kim S. The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and metaanalysis. *Eur Respir J.* 2015;(45):1479–1481. doi: 10.1183/09031936.00218714.
2. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicpinigaitis P, Domingo Ribas C. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J.* 2020;55 doi: 10.1183/13993003.01136-2019
3. Spanevello A, Veghè B, Visca D, Fabbri LM, Papi A. Chronic cough in adults. *Eur J Intern Med.* 2020. doi: 10.1016/j.ejim.2020.03.018. online
4. Хіміон Л.В., Яценко О.Б. Ефективне і безпечне лікування сухого кашлю – актуальна проблема загальнолікарської практики. *Сімейна медицина.* 2015;1:130-133.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих». Наказ МОЗ України від 8 червня 2015 р. № 327. *Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія.* 2016;3:38-45.
6. Адаптована клінічна настанова заснована на доказах «Бронхіальна астма». Київ, НАМН України. 2019. 113 с. <https://library.gov.ua/bronhialna-astma-adaptovana-klinichna-nastanova-zasnovana-na-dokazah/>
7. Адаптована клінічна настанова заснована на доказах «Хронічне обструктивне захворювання легень». Київ, НАМН України. 2019. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/19/pdf19-2/5.pdf>
8. Суворкина И.В. Эффективность применения фенспирида (зреспала) в лечении больных хроническим обструктивным заболеванием легких тяжелого течения. *Український пульмонологічний журнал.* 2005;3:28-31.

Для цитування: Бичкова СА, Таранухін СС, Петухова ІГ Аналіз етіологічних чинників синдрому хронічного кашлю у військовослужбовців під час бойових дій // *Терапевтика* / імені професора М.М. Бережницького. 2024;1(5):16-21. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.16.

Адреса для листування: Бичкова Світлана Анатоліївна, svetlana_bichkova@yahoo.com; кафедра внутрішньої медицини, ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, проспект Академіка Глушкова, 2, м. Київ, 03022, Україна, Київ, 01201, Україна.

Відомості про авторів: Бичкова Світлана Анатоліївна, канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-6181-1275. Таранухін

Сергій Сергійович, начальник клініки пульмонології з палатами для хіміотерапії НВМКЦ «ГВКГ», полковник медичної служби. ORCID: 0009-0001-2997-2888. Петухова Ірина Геннадіївна, старший ординатор клініки пульмонології з палатами для хіміотерапії НВМКЦ «ГВКГ», підполковник медичної служби. ORCID: 0000-0002-1072-6687.

Особистий внесок: Бичкова С.А. – аналіз літературних джерел, аналіз проблеми, написання статті. Таранухін С.С. – аналіз клінічних випадків, набір матеріалу. Петухова І.Г. – проведення статистичної обробки результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 03.09.2024 р.; прийнята на друкування 10.09.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Bychkova SA, Taranukhin SS, Petukhova IG. Analysis of aetiological factors of chronic cough syndrome in military personel during hostilities // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2024;1(5):16-21. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.16.

Address for correspondence: Svitlana Anatolyivna Bychkova, svetlana_bichkova@yahoo.com; Department of Internal Medicine, NSC «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2 Akademik Glushkov Avenue, Kyiv, 03022, Ukraine, Kyiv, 01201, Ukraine.

Information about the author: Bychkova Svitlana Anatolyivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, NSC «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko

National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-6181-1275. Taranukhin Serhii Serhiyovych, head of the pulmonology clinic with chemotherapy wards of the «HVKG» NMMCC, colonel of the medical service. ORCID: 0009-0001-2997-2888. Petukhova Iryna Gennadiivna, senior resident of the pulmonology clinic with chemotherapy wards of the NVMCC «HVKG», lieutenant colonel of the medical service. ORCID: 0000-0002-1072-6687.

Personal contribution:

Bychkova SA – analysis of literary sources, problem analysis, article writing. Taranukhin SS – analysis of clinical cases, collection of material. Petukhova IG – conducting statistical processing of the results.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declared no conflict of interest and financial obligations.

Article: Received 03.09.2024; accepted 10.09.2024; published 30.12.2024.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ІНСУЛІНЕМІЇ ТА СТУПЕНЯ ОЖИРІННЯ

О.І. Кочержат, М.М. Василечко, В.Є. Нейко, І.О. Гаман, Б.Р. Вацеба

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Останніми роками увагу науковців привернула можлива участь жирової тканини, зокрема маркерів її гормональної активності (лептин, адипонектин, фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- α), β_2 -рецептори інсуліну) у патогенетичних механізмах формування метаболічного синдрому (МС).

Мета роботи – оцінити активність прозапального цитокіна ФНП- α , рівня β_2 -рецепторів інсуліну, лептину та адипонектину у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) із МС залежно від типу інсулінемії і ступеня ожиріння.

Матеріал і методи. Обстежено 139 хворих на НАЖХП із МС. Залежно від рівня ендогенного інсуліну (ЕІ) у крові натще хворих розподілено на дві групи: 1-ша група – 59 хворих із нормальним рівнем ЕІ в крові (з нормальною масою тіла – 34, з ожирінням – 25); 2-га група – 80 хворих зі спонтанною гіперінсулінемією (ГІ) (з нормальною масою тіла – 32, з ожирінням – 48). Контрольна група – 20 практично здорових осіб.

Результати та обговорення. У всіх обстежених хворих виявили достовірне підвищення рівня β_2 -рецепторів інсуліну. У хворих зі спонтанною ГІ та ожирінням рівень β_2 -рецепторів інсуліну у 4,7 раза перевищив показник у здорових осіб ($p < 0,05$) і в 1,5 раза – показник у хворих з ожирінням та нормальним рівнем ЕІ ($p_2 < 0,05$).

У всіх хворих на НАЖХП із МС відмічено гіперлептинемію та гіпоадипонектинемію. У пацієнтів обох груп з ожирінням рівень лептину в 3,7 та 5,6 раза відповідно перевищував показник здорових осіб ($p < 0,05$). У хворих зі спонтанною ГІ та ожирінням – у 1,5 раза вище порівняно з хворими з нормальним ЕІ в крові й ожирінням ($p_1 < 0,05$). У всіх хворих спостерігалась гіпоадипонектинемія. Зокрема, у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп з ожирінням рівень адипонектину виявився зниженим на 7,0 та 47,0% відповідно



УДК: 616-036.1+616.36+616-008+577.175.72+613.25
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.22

© О.І. Кочержат, М.М. Василечко, В.Є. Нейко, І.О. Гаман, Б.Р. Вацеба

порівняно зі здоровими ($p < 0,05$); у хворих 2-ї групи з ожирінням – на 43,0% порівняно з показником у хворих 1-ї групи ($p_2 < 0,05$).

Рівень ФНП- α був достовірно підвищеним у хворих обох груп. Так, у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи з ожирінням даний показник на 12,0 та 37,0% перевищив рівень у здорових ($p < 0,05$), а у хворих 2-ї групи з ожирінням показник ФНП- α на 22,0% перевищив рівень у 1-ї групі ($p_2 < 0,05$).

Висновки. Важливу роль у розвитку й прогресуванні НАЖХП у хворих із МС відіграє ПІ, інсулінорезистентність (ІР), гіперлептинемія та гіпоадипонектинемія. Підвищення рівня ФНП- α в крові призводить до активації цитокінового каскаду запальної реакції та наростання тяжкості ІР у хворих на НАЖХП із МС.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія.

Features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome depending on the type of insulinemia and degree of obesity

O.I. Kocherzhat, M.M. Vasylechko, V.E. Neiko, I.O. Hama, B.R. Vatsaba

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. In recent years, the attention of scientists has been drawn to the potential involvement of adipose tissue, particularly markers of its hormonal activity (leptin, adiponectin, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and insulin β_2 -receptors), in the pathogenetic mechanisms of metabolic syndrome (MS).

Purpose: to evaluate the activity of proinflammatory cytokine TNF- α , levels of insulin β_2 -receptors, leptin and adiponectin in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with MS depending on the type of insulinemia and the degree of obesity.

Material and methods. Were examined 139 patients with NAFLD and with MS. Depending on the fasting endogenous insulin (EI) level in the blood of the patients is divided into two groups: group 1 – 59 patients with normal levels of EI in the blood (34 patients with normal body weight and 25 patients with obesity); group 2 – 80 patients with spontaneous hyperinsulinemia (HI) (32 patients with normal body weight and 48 patients with obesity). Control group – 20 healthy people.

Results and Discussion. A significant increase in the level of β_2 -insulin receptors was observed in all examined patients. In patients with spontaneous HI and obesity, the level of β_2 -insulin receptors was 4.7 times higher than in healthy subjects ($p < 0.05$) and 1.5 times higher than in patients with obesity and normal EI ($p_2 < 0.05$).

Hyperleptinemia and hypoadiponectinemia were observed in all patients with NAFLD and MS. In obese patients from both groups, leptin levels were 3.7 and 5.6 times higher, respectively, compared to healthy controls ($p < 0.05$). In patients with spontaneous hyperinsulinemia and obesity, leptin levels were 1.5 times higher than in those with normal blood EI and obesity ($p_1 < 0.05$). Hypoadiponectinemia was present in all patients. Specifically, in obese patients from groups 1 and 2, adiponectin levels were decreased by 7.0% and 47.0%, respectively, compared to healthy controls ($p < 0.05$). In patients from group 2 with obesity, adiponectin levels were 43% lower than in those from group 1 ($p_2 < 0.05$).

The level of TNF- α was significantly elevated in patients from both groups. In obese patients from groups 1 and 2, this marker was 12% and 37% higher than in the control group, respectively ($p < 0.05$). Furthermore, in obese patients from group 2, TNF- α levels were 22% higher than in group 1 ($p_2 < 0.05$).

Conclusions. Insulin hypersecretion (IH), insulin resistance (IR), hyperleptinemia, and hypoadiponectinemia play a significant role in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with metabolic syndrome (MS). The increase in TNF- α levels in the blood leads to the activation of the cytokine cascade of the inflammatory response and exacerbates the severity of IR in patients with NAFLD and MS.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, arterial hypertension, insulin resistance, hyperinsulinemia.

На сьогодні ожиріння розглядається як важлива медико-соціальна проблема суспільства, що особливо привертає до себе увагу через значне поширення його серед населення. Варто підкреслити, що майже в 50% випадків ожиріння призводить до розвитку серйозних ускладнень, які об'єднуються в поняття «метаболічний синдром», що включає абдомінальне ожиріння, дисліпідемію, порушення толерантності до глюкози та артеріальну гіпертензію (АГ) [1, 2]. Дедалі більше дослідників звертають увагу на тісний взаємозв'язок між ожирінням, асоційованою з ним ІР, АГ, дисліпідемією та розвитком НАЖХП. Так, НАЖХП є найпоширенішим хронічним захворюванням печінки в промислово розвинутих країнах, і його поширеність залежить від досліджуваної популяції та методу діагностики. Щорічна захворюваність у світі коливається від 28 до 1000 в західних країнах [2].

Існує тісний взаємозв'язок між НАЖХП та МС і його компонентами. НАЖХП спостерігається в ~ 50% людей з ожирінням, у >95% хворих на патологічне ожиріння, у ~ 69% пацієнтів із гіперліпідемією, у ~ 39% пацієнтів з АГ і в ~ 42% пацієнтів із МС, але також у ~ 7% пацієнтів із нормальною масою тіла. За оцінками, НАЖХП вражає 1 мільярд людей у всьому світі і стає основною причиною цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми та смерті від захворювань печінки [3].

Інсулінорезистентність – самостійний фактор, здатний визначити розвиток і прогресування НАЖХП, яка трапляється в пацієнтів із різними ступенями ожиріння, а отже, надходження вільних жирних кислот у печінку. А це сприяє розвитку й прогресуванню ІР у печінці [3].

Таким чином, прозапальний цитокін ФНП- α , β_2 -рецептори інсуліну, цитокіни лептин та адипонектин відіграють взаємопов'язану роль у механізмі розвитку НАЖХП. Проте патогенетичні механізми взаємозв'язків β_2 -рецепторів інсуліну, ФНП- α , лептину, адипонектину, ІР та ожиріння залишаються не до кінця вивченими [4].

Тому проблема вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу НАЖХП із МС на тлі ІР та ожиріння є актуальною проблемою внутрішньої медицини.

Мета роботи – оцінити активність прозапального цитокіна ФНП- α , рівня β_2 -рецепторів інсуліну, лептину та адипонектину у хворих на НАЖХП із МС залежно від типу інсулінозмії і ступеня ожиріння.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 139 хворих на НАЖХП із МС (68 чоловіків, 71 жінка) віком (68 \pm 2) роки. Залежно від рівня ЕІ в крові хворих було розподілено на дві групи. До 1-ї групи з нормальним рівнем ЕІ в крові увійшло 34 хворих із нормальною масою

тіла (ІМТ=18-24,9 кг/м²) та 25 хворих з ожирінням І-ІІІ ступеня (ІМТ>30,0 кг/м²). До 2-ї групи зі спонтанною ГІ увійшло 32 хворих із нормальною масою тіла та 48 хворих з ожирінням І-ІІІ ступеня. Контрольну групу становили 20 здорових осіб.

Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 826 від 06.11.2014 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: неалкогольний стеатогепатит» [3], Адаптованої клінічної настанови «Неалкогольна жирова хвороба печінки» [4], Рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) [5]. Діагноз МС встановлювали за критеріями The National Cholesterol Education Program (NCEP) [6], на основі наявності будь-яких трьох або більше із таких критеріїв: 1) наявність абдомінального ожиріння за величиною обводу талії (ОТ) >102 см у чоловіків, >88 см у жінок; 2) рівень тригліцеридів у сироватці крові \geq 1,7 ммоль/л; 3) рівень АТ \geq 130/85 мм рт. ст.; 4) рівень ліпопротеїдів високої щільності <1,04 ммоль/л у чоловіків, <1,29 ммоль/л у жінок; 5) рівень глюкози в сироватці крові \geq 6,1 ммоль/л.

Критеріями виключення із дослідження були наявність тяжких хронічних захворювань легень, нирок, цукровий діабет, інфаркт міокарда менше ніж за 6 місяців до початку дослідження, серцева недостатність ІІБ-ІІІ стадій, ФК ІІІ-ІV (NYHA), захворювання системи крові, системні захворювання сполучної тканини.

Усім хворим проведено загальноклінічне фізикальне обстеження (скарги, анамнез хвороби та життя, аналіз об'єктивного статусу), визначення антропометричних показників (зріст, маса тіла, ОТ, ІМТ).

Визначали рівень прозапального цитокіна ФНП- α , β_2 -рецепторів інсуліну, лептину та адипонектину імуноферментним методом на аналізаторі PR2100 (Sanofi diagnostic Pasteur, France) з використанням наборів фірми Human Sex-depend test, тести Elisa, Німеччина.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica 10.0 (StatSoft, США). Розраховували основні статистичні параметри: середнє арифметичне (М) та його середню похибку ($\pm m$), коефіцієнт достовірності (р). Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона – r.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено чіткі клінічні, лабораторні й інструментальні характеристики МС у хворих на НАЖХП залежно від рівня ЕІ в крові та ІМТ. Для

хворих на НАЖХП із МС були властиві найвищі показники ІМТ, ОТ та функціонального стану печінки.

Артеріальний тиск у всіх обстежених хворих коливався в межах (158,13±10,00/79,22±5,02) мм рт. ст.

Оцінюючи основні гуморальні показники у хворих на НАЖХП із МС (табл.), встановлено, що рівень EI в крові у хворих 1-ї групи з нормальною масою тіла коливався в межах контролю ($p>0,05$), у хворих з ожирінням у 1,5 раза перевищив показник у здорових ($p<0,05$). У пацієнтів 2-ї групи з нормальною масою тіла та ожирінням показник достовірно перевищив значення в здорових осіб у 2,5 та 5,6 раза відповідно ($p<0,05$). Зокрема, у хворих із ГІ та ожирінням він був у 3,6 раза вищим порівняно з пацієнтами 1-ї групи з ожирінням ($p_2<0,05$) і в 5,3 раза вищим порівняно з пацієнтами 1-ї групи з нормальною масою тіла ($p_1<0,05$), що свідчить про вираженість ІР в умовах натще й відображає відповідь β -клітин підшлункової залози на енергетичний стрес.

Встановлено значне підвищення рівня β_2 -рецепторів інсуліну у хворих обох груп. У хворих 1-ї групи з нормальною масою тіла та ожирінням рівень β_2 -рецепторів інсуліну був у 2 та 3 рази відповідно вищий, ніж у здорових осіб ($p<0,05$).

У хворих 2-ї групи з нормальною масою тіла та ожирінням цей показник майже в 4 та 4,7 раза відповідно перевищує контроль ($p<0,05$). Зокрема, рівень β_2 -рецепторів інсуліну у хворих 2-ї групи з ожирінням на 56,0% перевищує показник хворих 1-ї групи з ожирінням ($p_2<0,05$). Приріст рівня β_2 -рецепторів інсуліну свідчить про підвищення ступеня ІР у хворих на НАЖХП із МС.

Лептин є одним із головних імуноендоекринних регуляторів, основним сигналом для гіпоталамуса. У контексті патогенезу МС важливим є те, що гіперлептинемія завжди супроводжується МС. У всіх обстежених хворих рівень лептину виявився достовірно підвищеним порівняно з контролем: у 1-ї групі з нормальною масою тіла та ожирінням – у 3 та 3,7 раза відповідно ($p<0,05$); у 2-ї групі з нормальною масою тіла та ожирінням – у 5 та 5,6 раза відповідно ($p<0,05$). У хворих 2-ї групи з ожирінням у 1,5 раза перевищив показник 1-ї групи з ожирінням ($p_2<0,05$).

Зокрема, у хворих 2-ї групи з ожирінням наявна селективна центральна резистентність до лептину, а його периферична дія зберігається у вигляді гіперлептинемії і може навіть посилюватися. Нами виявлено зв'язок між концентрацією лептину в крові та рівнем EI у хворих на НАЖХП з ожирінням. Лептин стимулює симпатoadреналову систему, при МС призводить до АГ.

Хронічна гіперінсулінемія викликає гіперлептинемію, лептин може виступати в ролі сигналу ліпоцитів острівковим β -клітинам про недостатність чутливості жирової тканини до інсуліну. У

хворих на НАЖХП із МС рівень лептину корелює зі ступенем ризику серцево-судинних захворювань і тісно пов'язаний із кількістю абдомінального жиру.

При аналізі показників адипонектину виявлено гіпоадипонектинемію у хворих обох груп. Цей показник знижувався в міру збільшення ІМТ. У хворих 2-ї групи з нормальною масою тіла рівень адипонектину був на 43,0% нижчий від показника хворих 1-ї групи з нормальною масою тіла ($p_1<0,05$). У хворих 2-ї групи з ожирінням він був на 74,0% нижчий від показника хворих 1-ї групи з ожирінням ($p_2<0,05$). Сьогодні адипонектин є головним претендентом на роль «захисника організму» від розвитку МС. У ліпоцитах вісцерального (але не підшкірного) жиру його продукція в міру росту ІМТ значно знижується.

Враховуючи, що одним з основних компонентів патогенезу АГ, НАЖХП із МС є мікрозапалення судин, нами проведено дослідження ключової ланки цитокінового каскаду запальної реакції – рівня ФНП- α залежно від концентрації EI в крові та ІМТ.

Встановлено достовірне підвищення рівня ФНП- α у хворих обох груп. Рівень ФНП- α зростав у міру збільшення ІМТ. Так, у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи з ожирінням цей показник перевищив рівень у здорових осіб на 12,0 і 37,0% ($p<0,05$),

Таблиця.

Основні гуморальні показники у хворих на НАЖХП із МС залежно від рівня EI та ІМТ (Мт)

Показник	Здорові особи (n=20)	Хворі на НАЖХП із МС			
		1-ша група (n=59)		2-га група (n=80)	
		Нормальна маса тіла (n=34)	Ожиріння (n=25)	Нормальна маса тіла (n=32)	Ожиріння (n=48)
EI в крові, мкОд/мл	10,60±2,40	11,22±1,14 ($p>0,05$)	16,30±2,12 ($p<0,05$)	26,21±3,23 ($p<0,05$) ($p_1<0,05$)	59,11±2,5 ($p<0,05$) ($p_2<0,05$)
β_2 -рецептори інсуліну, нг/мл	4,53±1,63	9,23±1,11 $p<0,05$	13,65±1,12 $p<0,05$	17,37±1,11 $p<0,05$ $p_1<0,05$	21,34±2,57 $p<0,05$ $p_2<0,05$
Лептин, нг/мл	21,08±7,48	64,43±2,01 $p<0,05$	78,55±2,14 $p<0,05$	104,43±3,22 $p<0,05$ $p_1<0,05$	118,21±3,12 $p<0,05$ $p_2<0,05$
Адипонектин, мкг/мл	1,22±0,22	1,17±0,13 $p<0,05$	1,13±0,13 $p<0,05$	0,82 ± 0,11 $p<0,05$ $p_1<0,05$	0,65±0,13 $p<0,05$ $p_2<0,05$
ФНП- α , пг/мл	21,73±0,45	22,42±2,11 $p>0,05$	24,42±2,12 $p<0,05$	27,44±2,17 $p<0,05$ $p_1<0,05$	29,75±2,12 $p<0,05$ $p_2<0,05$

Примітки: p – достовірність різниці порівняно з показником здорових осіб; p_1 – достовірність різниці порівняно з показниками хворих 1-ї групи з нормальною масою тіла; p_2 – достовірність різниці порівняно з показниками хворих 2-ї групи з ожирінням.

а в пацієнтів з ожирінням (2-га група) – на 22,0% ($p_2 < 0,05$) відповідно. Отже, у хворих на НАЖХП із МС інтенсивність мікрозапалення за показником ФНП-а в крові збільшується в міру наростання тяжкості ІР та ожиріння.

Для хворих на НАЖХП із МС, спонтанною ГІ та ожирінням I-III ступенів характерною є специфічна патогенетична ланка, що проявляється розвитком ІР і порушенням співвідношення інсулін/β-рецептор інсуліну.

Висновок

Важливу роль у розвитку й прогресуванні НАЖХП у хворих із МС відіграє ГІ, ІР, гіперлептинемія та гіпоадипонектинемія. Підвищення рівня ФНП-а в крові призводить до активації цитокінового каскаду запальної реакції та наростання тяжкості ІР у хворих на НАЖХП із МС.

Список використаної літератури

1. Paik JM, Golabi P, Deavila L et al. Causes of death in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): data from national vital statistics system (NVSS). *Journal of Hepatology*. 2020;73:S109.
2. Petta S, Hagström H, Geier A et al. Europe's largest meta-analysis on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis (F3-F4). *Journal of Hepatology*. 2020;79(Suppl. 1).
3. Younossi Z, Yilmaz Y, El Kassas M et al. Significant knowledge gap about non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in real-world practices: a global survey of hepatologists, gastroenterologists, endocrinologists and primary care physicians. *Journal of Hepatology*. 2020;73:S440.
4. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33):3021-104.
5. Boulouta A, Kanaloupitis S, Issaris V et al. Metabolic profiling of patients with non-alcoholic fatty liver disease. A single center experience. *United European Gastroenterology Journal*. 2020;8(85):8-142.
6. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2001;285(19):2486-2497.

Для цитування: Kocherzhat OI, Vasylechko MM, Neiko VYe, Haman IO, Vatsaba BR. Особливості перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих із метаболічним синдромом залежно від типу інсулінемії та ступеня ожиріння // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2024;1(5):22-26. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.22.

Адреса для листування: Kocherzhat Oksana Igorivna, oksana.kocherzhat@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Kocherzhat Oksana Igorivna, канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0003-4568-586X. Vasylechko Mariana Mykhailivna, stoyka_m@ukr.net; канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0001-9640-471X. Neiko Vasyl Yevhenovych, vnejko@ifnmu.edu.ua; д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0002-6033-2387. Haman Iryna Olehivna, gamanira@gmail.com; канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0003-1101-5294. Vatsaba Bohdana Romanivna, bogdana.vatsaba@gmail.com; асистентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0002-5794-8754.

Особистий внесок: Kocherzhat O.I. – проведено досліджень, аналіз результатів, написання статті. Vasylechko M.M. – аналіз проблеми, критичний огляд. Neiko V.Ye. – концепція роботи та дизайн, затвердження статті. Haman I.O. – аналіз результатів. Vatsaba B.P. – огляд літератури.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 05.09.2024 р.; прийнята на друкування 14.09.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Kocherzhat OI, Vasylechko MM, Neiko VYe, Haman IO, Vatsaba BR. Features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome depending on the type of insulinemia and degree of obesity // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi*. 2024;1(5):22-26. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.22.

Correspondence address: Kocherzhat Oksana Ihorivna, oksana.kocherzhat@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Halytska St., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Kocherzhat Oksana Ihorivna, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0003-4568-586X. Vasylechko Mariana Mykhailivna, stoyka_m@ukr.net; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0001-9640-471X. Neiko Vasyl Yevhenovych, vnejko@ifnmu.edu.ua; Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0002-6033-2387. Haman Iryna Olehivna, gamanira@gmail.com; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0003-1101-5294. Vatsaba Bohdana Romanivna, bogdana.vatsaba@gmail.com; Assistant of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0002-5794-8754.

Personal contribution: Kocherzhat OI – conducted research, analyzed results, wrote the article; Vasylechko MM – analyzed the issue, provided critical review; Neiko VYe – developed the concept and design of the work, approved the article; Haman IO – analyzed results; Vatsaba BR – conducted literature review.

Funding: The article was prepared through self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflicts of interest or financial obligations.

Article: Received 05.09.2024; accepted 14.09.2024; published 30.12.2024.

CARDIAC ABNORMALITIES AND ELECTROCARDIOLOGICAL PHENOMENA OF LYME CARDITIS – AN INTERESTING TRIP TO THIRD-DEGREE HEART BLOCK AND BACK (a clinical case report)

Andriy Vytrykhovskyy^{1,2}, Mykhaylo Fedorchenko^{1,2}, Nataliia Kiritsa¹, Mykola Stovban³

¹CNO «Ivano-Frankivsk regional cardiological center» IFSS,

²Ivano-Frankivsk national medical university,

³Vasyl Stefanyk Precarpathian National University

Abstract. We present the case Lyme disease of a young male patient who presented only an electrical conduction disorder of myocardium. The result is something that physicians call «heart block», which can vary in degree and change rapidly. Our case illustrates the importance of early recognition and anticipation of progressive cardiac conduction abnormalities in patients presenting with Lyme disease.

Keywords: Lyme disease, carditis, heart block.

Електрокардіологічні феномени та аномалії при кардиті хвороби Лайма – небезітересна подорож від атріовентрикулярної блокади третього ступеня і назад (клінічний випадок)

А.І. Витриховський А.І.^{1,2}, М. Федорченко^{1,2}, Н. Кіріца¹, М. Стівбан³

КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» ІФОР, Україна

² Івано-Франківський національний медичний університет

³ Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника

Резюме. Нами представлено випадок хвороби Лайма в молодого пацієнта, який клінічно мав лише порушення електричної провідності міокарда. Результатом є те, що лікарі називають «блокадою серця», яка може бути різного ступеня та швидко змінюватися, від брадисistolії до тахісistolії, і навпаки, відповідно це кардинально змінює тактику терапії. Наш випадок ілюструє важливість раннього розпізнавання, моніторингу та передбачення прогресуючих порушень серцевої провідності в пацієнтів із хворобою Лайма.

Ключові слова: хвороба Лайма, кардит, атріовентрикулярна блокада.



УДК: 616.12-073.7+616.995.42

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.27

© Andriy Vytrykhovskyy,
Mykhaylo Fedorchenko,
Nataliia Kiritsa, Mykola Stovban

Lyme disease [LD] is the most common tick-borne disease in the United States and Europe [1]. LD is transmitted by the *Ixodes* tick (*scapularis* and *pacificus* in North America, *persulcatus* in Asia, and *ricinus* in Europe). The disease is mostly commonly caused by *Borrelia burgdorferi* in North America and by *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi*, and *Borrelia garinii* in Europe and Asia [2]. LD can evolve into a multisystemic disease and its clinical presentation can vary widely [3]. Lyme carditis [LC] occurs when LD bacteria enter the tissues of the heart [4]. This can interfere with the normal movement of electrical signals from the heart's upper to lower chambers, a process that coordinates the beating of the heart [5]. LC can cause light-headedness, fainting, shortness of breath, heart palpitations, or chest pain [6]. Patients with LC usually have other symptoms such as fever and body aches, and they may have more specific symptoms of LD, such as the erythema migrans rash [7]. Between 1985 and 2019, eleven cases of fatal LC were reported worldwide [8].

Case report

We present the case of a twenty-two-year-old male with no significant diseases in his medical history, who presented to the Emergency Department during summer reporting a one-day history of syncope. There was no contact with any chemical agents and any complaints on the cardiovascular system. Patient had no congenital heart or brain

defects. From the anamnesis of life, it is known that during last week he was grazing a cow on the lawn, but he did not mention any insect bites. The only complaints were short-termed loss of consciousness and the pain in his left shoulder that `tied him up` because he slept all night on the grass two weeks before. During examination, the skin was normal in color, without any damage, hematomas and erythemas. Objectively – significant bradycardia (electrocardiogram showing Mobitz Type 2 AV block with episodes of complete AV block), heart rate at 24 beats per minute, and hyperthermia of 38 degrees Celsius that lasted for 4 hours and disappeared on its own (Figure 1, 2). The patient stayed in the cardiology clinic for 4 days and the temperature varied from 36.6 to 37.0 degrees Celsius. Blood pressure was 110/80 mmHg, respiratory rate of 15 breaths per minute. Chest radiograph and laboratory tests, including cardiac enzymes (Troponin I – 0.01 ng/ml (reference < 0.05)), (COVID-19 RNA – negative), were unrevealing. The possibility of cardiac ischemia as an etiology of heart block was less likely as he had no cardiac risk factors, nor did he have chest pain or suggestive EKG findings; his cardiac troponin was normal. Only one laboratory test – NT-proBNT – 900 (reference < 116 pg/ml) was positive. Patient's echocardiogram revealed no structural abnormalities. Cardiac imaging revealing no abnormal findings. Transthoracic echocardiography showing normal end-diastolic and end-systolic chamber dimensions with normal left ventricular ejection fraction (57%) in long-axis

Fig. 1.
Electrocardio-monitoring showing Mobitz Type 2 AV block

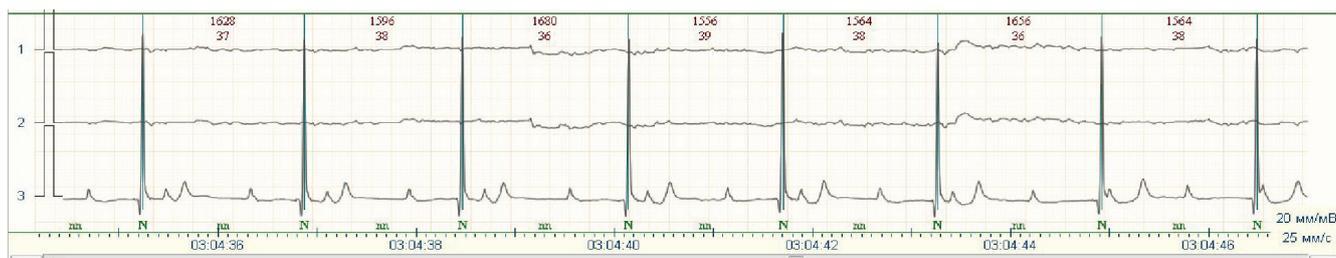
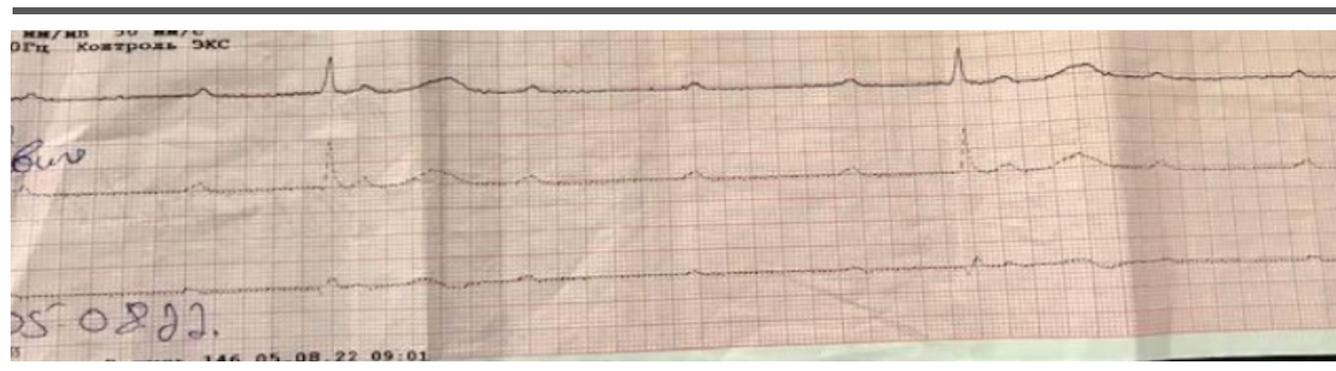


Fig. 2.
Electrocardiogram showing Mobitz Type 3 AV block



four-chamber view. He was diagnosed with Lyme disease, based on the presence of *Borrelia* antibodies demonstrated by enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot findings (*Borrelia burgorferi* IgG – 9,08 (reference > 1,1 is positive), *Borrelia burgorferi* IgM – 2,89 (reference > 1,1 is positive) – were positive). The patient received

inotropic agents (0.5% dopamine solution, dose – 0,35 mg/kg/min) and the heart rate increased from 24 to 122 with infusion on the background, electrocardiogram showing Mobitz Type 3 (atrioventricular) AV block with nodal rhythm with a heart rate of 118 per minute (Figure 3,4). During clinical test – as soon as the dopamine infusion

Fig. 3.

Electrocardiogram showing Mobitz Type 3 AV block, nodal rhythm with a heart rate of 118 per minute

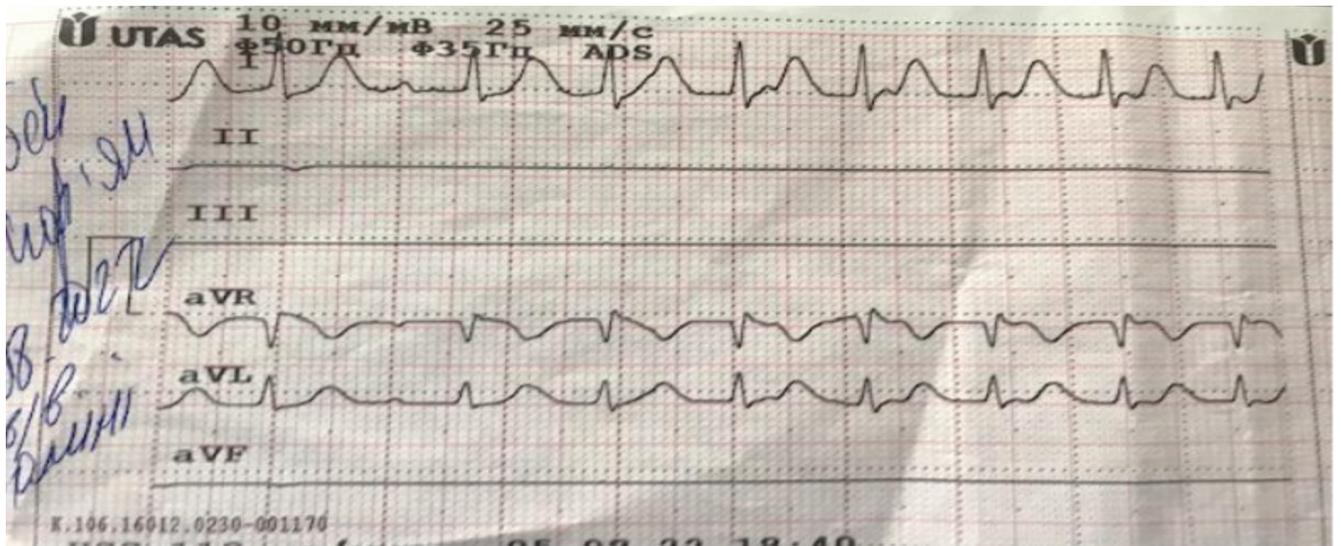


Fig. 4.

Electrocardiogram showing Mobitz Type 3 AV block, nodal rhythm with a heart rate of 109 per minute

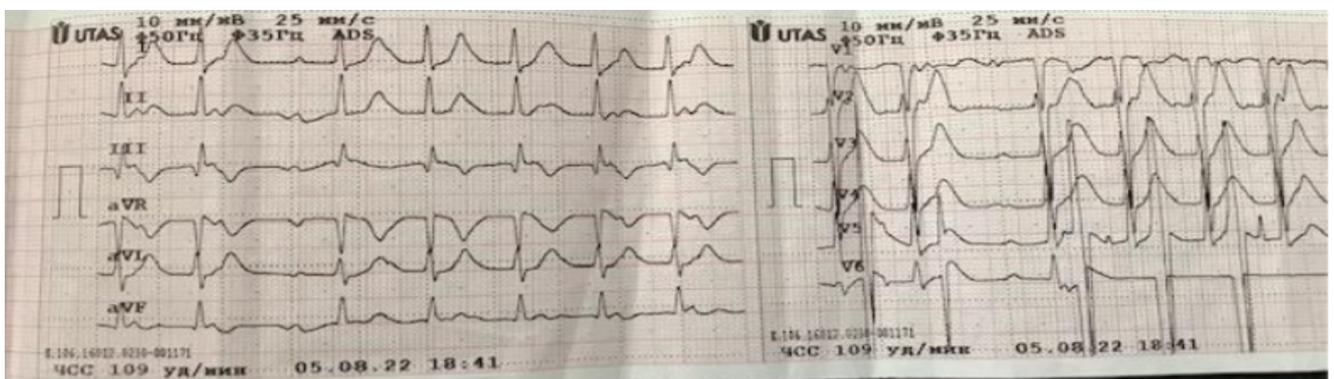


Fig. 5.

Electrocardiogram showing Mobitz Type 3 AV block, nodal rhythm

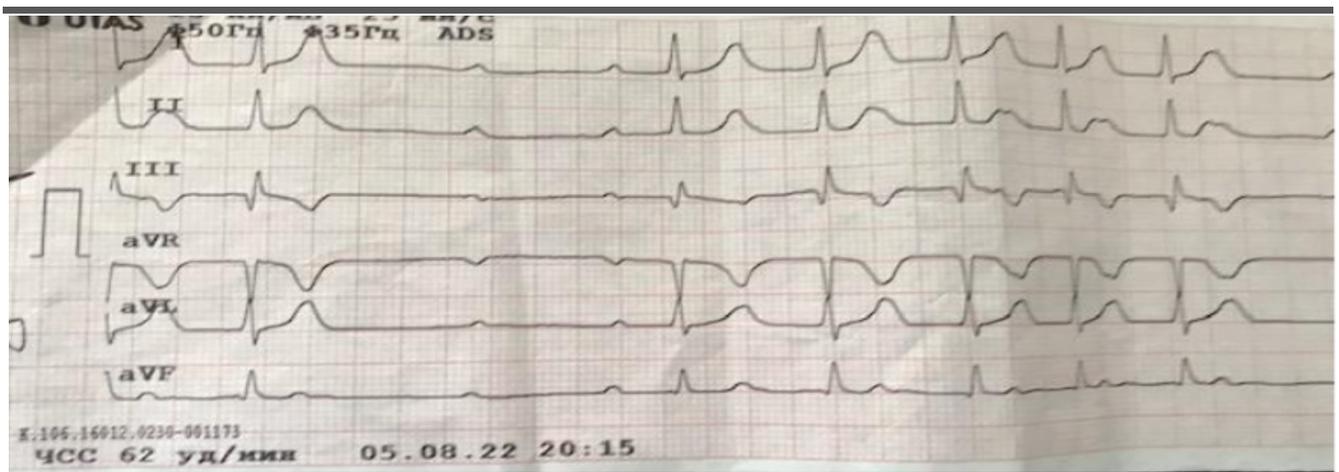


Fig. 6.
Electrocardiogram showing Mobitz Type 3 AV block, nodal rhythm

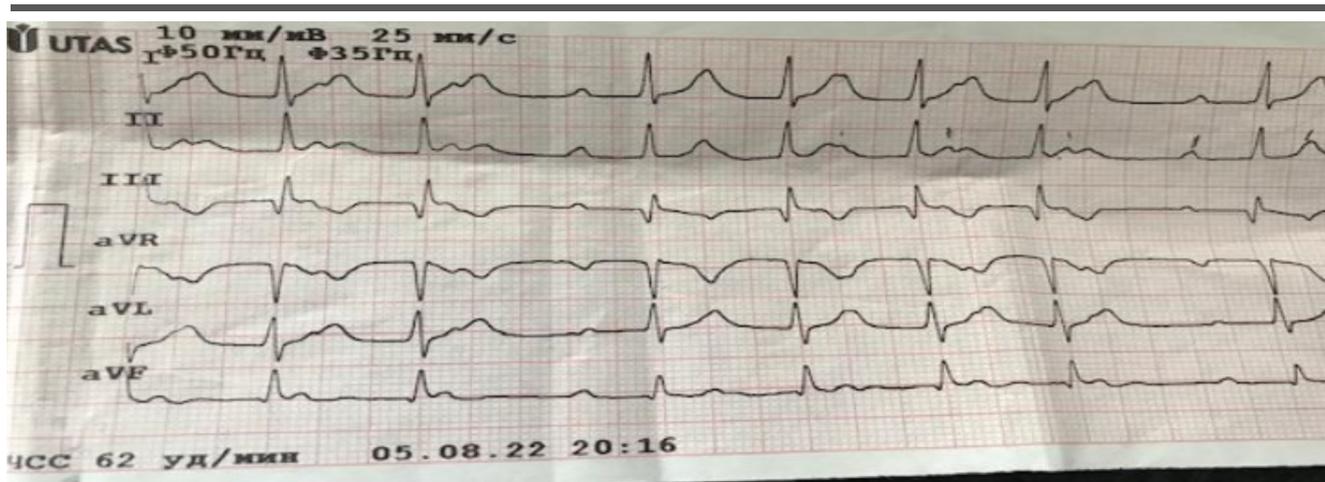
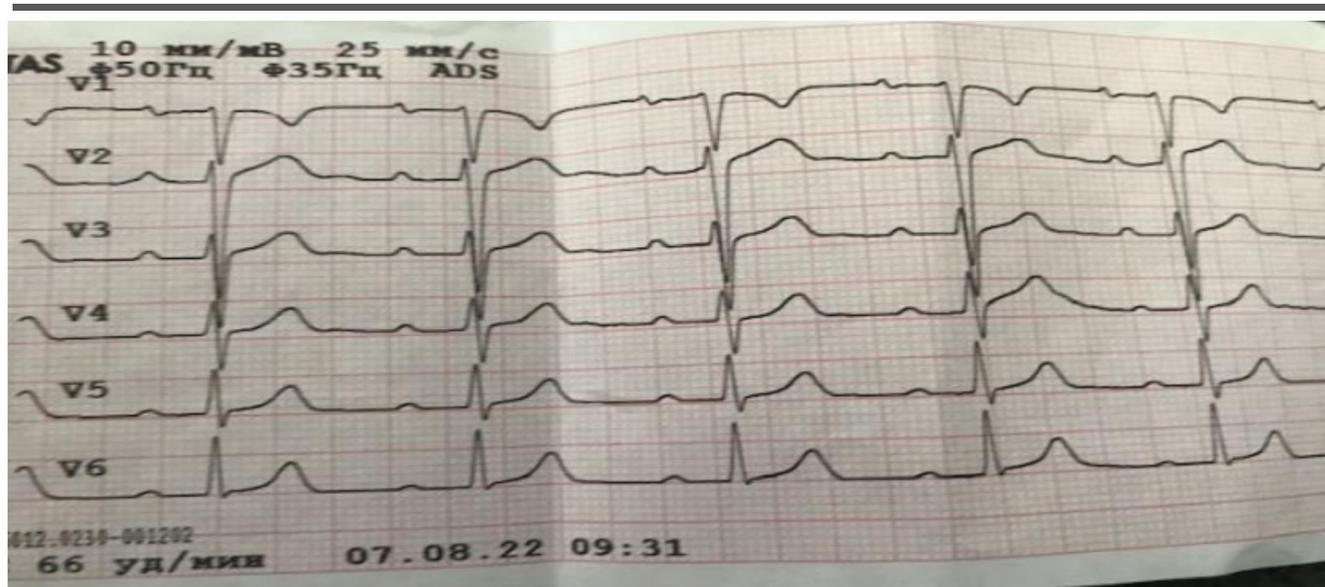


Fig. 7.
Electrocardiogram showing Mobitz Type 1 AV block



was stopped, within 20 seconds the heart rate dropped to 51 beats per minute, electrocardiogram showing Mobitz Type 3 AV block and nodal rhythm (Figure 5). The peculiarity was that the frequency of heart contractions increased due to the work of the artioventricular node, while the frequency of contractions of the atria remained low. The monitor recorded – AV dissociation of the III degree, nodal rhythm with a heart rate of 118-127 per minute (Figure 6). AV conduction was restored on the 3rd day after the onset of the disease. An initial electrocardiogram showed a first-degree AV block with a PR interval of 220 milliseconds. And on the 4th day – PR interval was less than 200 milliseconds (Figure 7). The patient was discharged from the hospital in four days after admission to complete a 21-day course of daily intravenous ceftriaxone

therapy. One month later when the patient was examined in an outpatient cardiology clinic for follow-up, he was asymptomatic and his electrocardiogram showed a normal sinus rhythm.

Discussion

Lyme carditis is an uncommon presentation of early disseminated Lyme disease and occurs during the early disseminated phase of this condition. Steere et al. were the first to publish a case series on this clinical entity in 1980 [9]. Although LC can manifest as myocarditis, pericarditis, and/or left ventricular dysfunction, its most common presentation is an electrical conduction disorder [10]. The most common symptoms of LC include chest pain, palpitation, dizziness, and shortness of

breath. Rarely, syncope and sudden cardiac death have also been reported [8, 13, 14]. In the case series by Steere et al., PR interval >300 milliseconds was associated with progression of AV block [9]. In LC, the conduction abnormality is commonly supra-Hisian, typically in the AV node. There have been rare reports of an infra-Hisian involvement indicated by QRS widening. Some other rare conduction abnormalities reported include QT prolongation, alternating bundle branch block, and ventricular and supraventricular tachyarrhythmias [11]. By far the most common conduction disorder involves the AV node, causing various AV blocks from first degree to complete heart block [12]. In a review of over 100 cases, van der Linde reported that approximately 12% of cases presented with first-degree AV block, 16% as second-degree AV block, and 49% as third-degree heart block. The rest of the cohort (23%) did not have any conduction abnormalities. The worsening of the degree of AV block may occur within minutes as demonstrated in our case. In the review by van der Linde, 35% of the cohort had required temporary pacing, and only 5.7% required a permanent pacemaker of which only one patient remained pacer dependent. LC is a reversible disorder and in the vast majority of cases a permanent pacemaker is not required. In a systematic review of LC associated third-degree heart block permanent pacemaker was required in only two (4.4%) out of forty-five cases [13]. It

is believed that, at the early disseminated stage of LD, the spirochete spreads hematogenously to the targeted organ systems. Spirochetes have been isolated in the heart tissue from patients with myocarditis and pancarditis at autopsy. It is suspected that the immunological inflammatory response to the spirochete in the cardiac layer and electrical system explains the AV conduction disorders [14]. Experimentally it has also been shown that, through immunologic mimicry, IgM antibodies against the spirochetes may cross-react with heart tissues causing inflammatory response [15]. A previous report demonstrated a late gadolinium enhancement consistent with focal myocarditis in the atrioventricular region of a patient with LC [16, 17, 18]. Our case highlights how rapidly the conduction disorder in LC can fluctuate; thus it is very important that patients carrying this diagnosis are admitted to the telemetry unit.

Conclusion

Our case highlights the importance of considering LD as an etiology of acute AV nodal conduction disorders in patients who present with cardiac symptoms. This case highlights the importance of taking a good travel history and emphasizes the importance of appropriate and timely therapy to prevent unnecessary interventions such as permanent pacemaker insertion.

Список використаної літератури

1. Naik M, Kim D, O'Brien F, Axel L, Srichai MB. Images in cardiovascular medicine. Lyme carditis. *Circulation*. 2008;118(18):1881-1884. DOI: 10.14740/jmc3529.
2. Fish AE, Pride YB, Pinto DS. Lyme carditis. *Infect Dis Clin North Am*. 2008 Jun;22(2):275-88. DOI: 10.1016/j.idc.2007.12.008
3. Forrester JD, Mead P. Third-degree heart block associated with lyme carditis: review of published cases. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;59(7):996-1000. DOI: 10.1093/cid/ciu411
4. Afari ME, Marmoush F, Rehman MU, et al. Lyme carditis: an interesting trip to third-degree heart block and back. *Case Rep Cardiol*. 2016;54541-60. PMID: PMC5116334. DOI: 10.1155/2016/5454160
5. Bourji KI, Newsome T, Meyerhoff J. Rapid complete atrioventricular heart block reversal due to Lyme carditis. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2018;8(4):241-243. DOI: 10.1080/20009666.2018.1503918
6. Cunha BA, Elyasi M, Singh P, Jimada I. Lyme carditis with isolated left bundle branch block and myocarditis successfully treated with oral doxycycline. *IDCases*. 2018;11:48-50. PMID: PMC5760251. DOI: 10.1016/j.idcr.2017.12.006
7. Kannagara DW, Sidra S, Pritiben P. First case report of inducible heart block in Lyme disease and an update of Lyme carditis. *BMC Infect Dis*. 2019 May 16;19(1):428. PMID: PMC6524294. DOI: 10.1186/s12879-019-4025-0
8. Muehlenbachs A, Bollweg BC, Schulz TJ, et al. Cardiac Tropism of *Borrelia burgdorferi*: An Autopsy Study of Sudden Cardiac Death Associated with Lyme Carditis. *Am J Pathol*. 2016 May;186(5):1195-205. PMID: 26968341. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.12.027
9. Steer AC, Malawista SE, Newman JM. Antibiotic therapy in Lyme disease. *Ann Intern Med*. 1980 Jul;93(1):1-8. PMID: 31096922. PMID: PMC6524294. DOI: 10.1186/s12879-019-4025-0
10. Kashou AH, Braitheh N, Kashou HE. Reversible atrioventricular block and the importance of close follow-up: two cases of Lyme carditis. *J Cardiol Cases*. 2018 Feb 13;17(5):171-174. PMID: 30279884. PMID: PMC6149643. DOI: 10.1016/j.jccase.2018.01.001
11. Fuster LS, Gul EE, Baranchuk A. Electrocardiographic progression of acute Lyme disease. *Am J Emerg Med*. 2017 Jul;35(7):1040.e5-1040.e6. PMID: 28279540. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.02.052
12. Wan D, Blakely C, Branscombe P, Suarez-Fuster L, Glover B, Baranchuk A. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol*. 2018 May 1;121(9):1102-1104.
13. van der Linde MR. Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases, Supplement*. 1991;22(7). PMID: 29598856. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.01.026
14. Forrester JD, Meiman J, Mullins J, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: update on Lyme carditis, groups at high risk, and frequency of associated sudden cardiac death—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Oct 31; 63(43):982-3. PMID: 25356607. PMID: PMC5779475
15. Kennel PJ, Parasram M, Lu D, Zisa D, Chung S, Freedman S, Knorr K, Donahoe T, Markowitz SM, Halazun HA. Case of Lyme Carditis Presenting with Atrial Fibrillation. *Case Rep Cardiol*. 2018;2018:5265-5298. PMID: 30245891. PMID: PMC6139209. DOI: 10.1155/2018/526529

16. Yeung C, Baranchuk A. *Diagnosis and treatment of Lyme carditis: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2019; 73:717-26. PMID: 30765038. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.035*
17. Vytrykhovskiy A., Nesterak R., Sovtus V. *The risk of life-threatening arrhythmias and sudden death forecast scale. European Heart Journal. European Journal of Preventive Cardiology, Volume 31, Issue Supplement_1, June 2014, zwaee175.009, DOI: 10.1093/eurjpc/zwaee175.009*
18. Oleg Libruk O., Vakaljuk I., Warenysia E, Vytrykhovskiy A. *Bradycardic variant of sudden cardiac death in patient with left ventricle aneurysm. Cor et Vasa. – October 2017; Volume 59 Issue 59.- e457-e459. DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.12.007*

Для цитування: Витриховський А, Федорченко М, Кірица Н, Стовбан М. Електрокардіологічні феномени та аномалії при кардиті хвороби Лайма – небезітересна подорож від атріовентрикулярної блокади третього ступеня і назад (клінічний випадок) // Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2024;1(5):27-32. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.27.

Адреса для листування: Витриховський Андрій Ігорович, vytryhovskiy@yahoo.com; Івано-Франківський клінічний кардіологічний центр, вул. Мазепи, 114, Івано-Франківськ, Україна.

Відомості про авторів: Витриховський Андрій Ігорович, професор, доктор медичних наук, заслужений лікар України, професор кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини факультету післядипломної освіти, завідувач інфарктного відділення з палатами інтенсивної терапії КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» ІФОР, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6279-0130>. Федорченко Михайло, доктор філософії з медицини, асистент кафедри терапії, сімейної та екстреної медицини факультету післядипломної освіти, лікар інфарктного відділення з палатами інтенсивної терапії КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» ІФОР, Україна. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9564-791X>. Кірица Наталія, лікар інфарктного відділення з палатами інтенсивної терапії КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» ІФОР, Україна. Стовбан Микола, доктор мед. наук, професор кафедри терапії, реабілітації та морфології Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6576-7494>.

Особистий внесок: Витриховський Андрій – концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, складання статті, критичний огляд, остаточне затвердження роботи. Федорченко Михайло – збір даних, складання статті. Стовбан Микола – збір даних. Кірица Наталія – збір даних, складання статті.

Фінансування: не було.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 07.08.2024 р.; прийнята на друкування 13.08.2024 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Vytrykhovskiy A, Fedorchenko M, Kiritsa N, Stovban M. Cardiac abnormalities and electrocardiological phenomena of lyme carditis – an interesting trip to third-degree heart block and back (a clinical case report) // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2024;1(5):27-32. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.27.

Correspondence address: Vytrykhovskiy Andriy Igorovych, vytryhovskiy@yahoo.com;

Information about the authors: Vytrykhovskiy AI, Professor, MD, Ph.D Med. DSci, Honored Doctor of Ukraine, member of ESC. Prof of Department of Therapy, Family and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education Ivano-Frankivsk National Medical University, Cardiologist of higher attestation category, Cardiologist of higher attestation category, head of the myocardial infarction department with intensive care wards Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Clinic, Ukraine. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6279-0130> Fedorchenko MV, MD, PhD, Assistant of the Department of Therapy, Family Medicine and Emergency, Faculty of Postgraduate Education Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9564-791X>. Kiritsa NM, Cardiologist of higher attestation category Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Clinic, Ukraine. Stovban MP., Professor, Med. DSci, Vasyl Stefanyk Precarpathian National University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6576-7494>

Personal contribution: Vytrykhovskiy Andriy – conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article, critical review, final approval of work. Fedorchenko Mykhaylo – acquisition of data, drafting the article. Stovban Mykola – acquisition of data. Kiritsa Natalia – acquisition of data, drafting the article.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency, commercial or not-profit sectors.

Declaration of Ethics: I declare on behalf of all authors that the research was conducted according to the Declaration of Helsinki.

Article: Received 07.08.2024; accepted 13.08.2024; published 30.12.2024.

ГАРЯЧКА НЕЗ'ЯСОВАНОГО ГЕНЕЗУ (клінічний випадок)

І.В. Тимків, Т.З. Земан-Габур, І.С. Тимків, О.З. Венгрович, Р.В. Куцик, М.В. Близнюк

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Гарячка нез'ясованого генезу була і залишається одним із діагностичних викликів для лікаря. У класичному варіанті з щоденною гіпертермією вище 38 °C цей синдром зазвичай не є дуже частою патологією, але такий клінічний випадок надзвичайно мобілізує лікаря, він стає схожим на детектива. До центру клінічної медицини університетської клініки ІФНМУ звернувся пацієнт, який страждав від гарячки понад 38 °C упродовж 4 місяців. Специфічних скарг не було: тільки підвищення температури, загальна слабкість та відсутність апетиту в такі періоди. У динаміці був період нормалізації температури після застосування β -лактамного антибіотика, призначеного щодо ймовірного загострення бронхіту. Надалі спостерігалась стійка гарячка, щоденне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Амбулаторно та стаціонарно проводились численні дослідження, знахідки в яких не звужували, а розширювали діапазон пошуку. Пошук проводився в таких напрямках: онкопошук, специфічне ураження легень (туберкульоз), дифузні захворювання сполучної тканини, локальні та генералізовані інфекції. Не маючи ще відповідей на багато запитань (генез вузлових утворів у легенях, медіастинальна лімфоаденопатія, системні захворювання сполучної тканини), на певному етапі ми сконцентрувались на мінімальних об'єктивних, анамнестичних, лабораторно-інструментальних ознаках інфекції сечовивідної системи (загострення хронічного епідидиміту та хронічного простатиту). Призначена емпірична терапія вже з другої доби утримувала температуру субфебрильною, а з 4-ї доби застосування цефотаксиму підвищення температури більше не відмічалось. Наш клінічний випадок підтвердив відому думку, що «нетиповий перебіг типового захворювання трапляється частіше, ніж типовий перебіг рідкісної хвороби».

Ключові слова: гарячка нез'ясованого генезу, інфекції сечовивідної системи, клінічний випадок.

FEVER OF UNEXPLAINED GENESIS (CLINICAL CASE)

I.V. Tymkiv, T.Z. Zeman-Gabur, I.S. Tymkiv, O.Z. Vengrovych, R.V. Kutsyk, M.V. Blyznyuk
Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. Fever of unexplained genesis was and remains one of the diagnostic challenges for the doctor. In the classic version with daily hyperthermia above 38 °C, this syndrome, of course, is not a very frequent pathology, but such a clinical case extremely mobilizes the doctor, he becomes like a detective. A patient who suffered from fever over 38 °C for 4 months turned to the center of clinical medicine at the IFNMU University Hospital. There were no special complaints: only fever, general weakness and lack of appetite in such periods. In dynamics, a period of normalization of temperature was observed after the use of a β -lactam antibiotic prescribed for a probable exacerbation of bronchitis. Subsequently persistent fever, daily use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were observed. Outpatient



УДК: 616-071+616.92

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.33

© І.В. Тимків, Т.З. Земан-Габур,
І.С. Тимків, О.З. Венгрович,
Р.В. Куцик, М.В. Близнюк

and inpatient studies were conducted, the conclusions in which were not narrowed, but expanded the range of search. The search was carried out in the following areas: oncology, specific lung damage (tuberculosis), diffuse connective tissue diseases, local and generalized infections. Without answers to many questions (genesis of nodular formations in the lungs, mediastinal lymphadenopathy, systemic connective tissue diseases), at a certain stage we focused on minimal objective, anamnestic, laboratory and instrumental signs of urinary system infection (exacerbation of chronic epididymitis and chronic prostatitis). The prescribed empirical therapy from the second day kept the temperature subfebrile, and from the 4th day of the use of cefotaxime, the temperature increase was no longer noted. Our clinical case confirmed the well-known view that «the atypical course of a typical disease is more common than the typical course of a rare disease».

Keywords: fever of unexplained genesis, urinary system infections, clinical case.

Згідно з настановою DUODECIM «Тривала лихоманка у дорослих (Febris e causa ignota)», R50.9 – це лихоманка тривалістю більше 3 тижнів із періодичним підйомом температури вище 38 °C, причини якої не вдається виявити під час рутинного обстеження [1].

За даними літератури, існує 4 групи захворювань, що спричиняють тривалу гарячку [2-3]:

- інфекції (25-50% випадків);
- системні захворювання сполучної тканини (10-20%) – системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, гігантоклітинний артрит, ревматична поліміалгія;
- новоутвори (5-35%) – гемобластози (найчастіше – лімфома), нирково-клітинна карцинома, карцинома яєчників, міксома передсердь, гепатоцелюлярна карцинома та метастатичні карциноми;
- інші захворювання (15-25%) – реакція на ліки, тромбоз глибоких вен, рецидивуюча легенева емболія, саркоїдоз, запальні захворювання кишечника.

Також слід відмітити, що близько в 10% випадків генез гарячки так і не встановлюють.

До «червоних» прапорців, які додатково повинні насторожити лікаря за наявності у хворого тривалої лихоманки, належать: повторні озноби, профузне нічне підвищене потовиділення, виражена міалгія (може бути ознакою сепсису), сильний біль у горлі та/чи дисфагія, порушення свідомості, постійне блювання, висипання, етіологію якого пояснити неможливо, жовтяниця, тахіпноє, значна втрата маси тіла, виражена слабкість та неможливість самообслуговування [4]. Ці симптоми підвищують імовірність важких, прогностично несприятливих захворювань.

Опис клінічного випадку. Хворий Т., 74 роки, надійшов до Центру клінічної медицини університетської клініки ІФНМУ в листопаді 2023 року зі скаргами на щоденну гарячку вище 38 °C (як правило, у другій половині дня), загальну слабкість, схуднення до 5 кг. Підвищена температура ефективно знижувалась до нормальних або субфебрильних (37,0-37,2 °C) цифр на тлі прийому

НПЗП (парацетамолу 200-500 мг або ібупрофену 200-400 мг). Загальну слабкість пацієнт відмічав на тлі гарячки, у період нормальної температури почувався відносно задовільно. Зниження маси тіла пацієнт пояснював відсутністю апетиту в ті періоди доби, коли була гарячка.

З анамнезу було відомо, що вперше епізод підвищення температури відмічено в липні 2023 року (4 місяці тому). Хворий на тлі фізичної перевтоми та, не виключено, переохолодження помітив гарячку 38,0 °C і звернувся на 4-6-й день хвороби до сімейного лікаря. Відповідно до одержаних результатів обстеження було встановлено загострення хронічного бронхіту. На тлі призначеного лікування, у тому числі антибіотикотерапії (аугментин 875/125 мг *per os* 2 рази на добу 7 днів), стан покращився. Після лікування температура утримувалась нормальною ще 2 тижні. Надалі спостерігалось поступове підвищення до субфебрильних цифр, і до вересня 2023 року вже була стійка щоденна гарячка >38 °C.

При об'єктивному обстеженні – хворий астеничної тілобудови, індекс маси тіла 20,3 кг/м². Шкіра нормальної вологості, звичайно кольору, тургор нормальний, набряки відсутні. Слизові оболонки блідо-рожеві. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Варикозно розширені вени на обох нижніх кінцівках. Грудна клітка при огляді, пальпації – без патологічних змін. Голосове тремтіння звичайної інтенсивності, перкуторно – ясний легеневий звук. Аускультативно – везикулярне дихання. Патологічні дихальні шуми відсутні. Межі серцевої тупості відповідають нормі. Тони серця ритмічні, звучні. ЧСС – 72 за хвилину. Частота пульсу – 72 за хвилину. АТ 110/70 мм рт. ст. Живіт звичайної конфігурації, бере участь в акті дихання, при перкусії тимпанічний звук. При поверхневій та глибокій пальпації болючості не виявлено. Печінка – по краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Болючості, деформації щодо опорно-рухового апарату не виявлено.

Хворий надійшов за скеруванням сімейного лікаря після проведення рутинного діагностичного пошуку. Наводимо результати цих досліджень у хронологічному порядку.

Ренгенографія органів грудної клітки (30.08.23). Пневмофіброз. Хронічний бронхіт.

Загальний аналіз крові (20.10.23). Гемоглобін – 133 г/л, еритроцити – $4,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $5,2 \times 10^9$ /л, паличко-ядерні нейтрофіли – 4%, сегментно-ядерні нейтрофіли – 65%, еозинофіли – 3%, лімфоцити – 26%, моноцити – 2%, ШОЕ – 7 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (20.10.23): загальний білок – 70 г/л, загальний білірубін – 16,3 ммоль/л, прямий білірубін – 4,39 ммоль/л, АлАТ – 29 Од, АсАТ – 35 Од, сечовина – 7,3 ммоль/л, креатинін – 124 мкмоль/л, амілаза – 20,0 Од/л, глюкоза крові – 4,1 ммоль/л.

УЗД ОЧП (31.10.23). Хронічний холецистит. Хронічний панкреатит. Непрямі ознаки холангіту. Мікронефролітіаз. Структурні зміни обох нирок.

УЗД простати та сечового міхура (02.11.23). Хронічний простатит.

УЗД яєчок (03.11.23). Кісти обох придатків. Ознаки перенесеного запального процесу придатка лівого яєчка. Варикоцеле лівого яєчка. Гідроцеле правого яєчка. Пахова кила справа?

УЗД ЩЗ (03.11.23). Ознаки тиреоїдиту (АІТ?) Гіпертрофовані фолікули обох часток. Вузловий зоб правої частки ЩЗ. ТІРАДС ІІ.

Консультація хірурга (03.11.23). Лівобічна невправима пахова грижа.

ФГС (08.11.23). Множинні дрібні ерозії шлунка та цибулини ДПК (імовірно медикаментозної етіології). Еритематозно-набрякова гастропатія. Вогнищевий бульбіт.

ФКС (10.11.23). Доліхосигма. Слизова товстого кишечника без патології.

Консультація інфекціоніста (01.11.23). Гостру інфекційну патологію не виявлено. НВs-антиген – не виявлено, анти HCV-антитіла сумарні – не виявлено, антитіла до ВІЛ – не виявлено.

Дослідження тиреоїдного статусу (15.11.23). Тиреотропний гормон – 3,35 МО/мл (0,9-4,2 МО/мл), антитіла до тиреопероксидази – 922,6 МО/мл (норма 0-35 МО/мл).

Простатспецифічний антиген загальний – 0,28 (норма: 0-4), простатспецифічний антиген вільний – 0,12 (норма: 0-0,42), (15.11.23).

Консультація ЛОР-лікаря (15.11.23). Двобічна приглухуватість ІІ ст. Викривлення носової перетинки.

В університетській клініці було повторно проведено загальноклінічні лабораторні тести, а також такі діагностичні дослідження:

Загальний аналіз крові (17.11.23). Гемоглобін – 113 г/л, еритроцити – $3,28 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $9,08 \times 10^9$ /л, паличко-ядерні нейтрофіли – 3%, сегментно-ядерні нейтрофіли – 64%, лімфоцити – 25%, моноцити – 8%, ШОЕ – 25 мм/год.

Реакція мікропреципітації негативна (17.11.23).

Загальний аналіз сечі (17.11.23). Сеча прозора, жовта, питома вага – 1010, рН 5,5, білок – не виявлено, глюкозу – не виявлено, лейкоцити – 20-13-16 у полі зору, епітелій – 4-2 в полі зору, еритроцити – 0-1 у полі зору, циліндри – не виявлено.

Ревматоїдний фактор – 5,15 МО/мл (норма: менше 14 МО/мл), С-реактивний білок – 50,35 мг/мл (норма: менше 5 мг/мл), ANA – 0,54 (норма: менше 1,0), (23.11.23).

Біохімічне дослідження крові (23.11.23). Загальний білок – 66 г/л, альбуміни – 38,3 г/л, загальний білірубін – 17,4 ммоль/л, прямий білірубін – 5,3 ммоль/л, АлАТ – 9,2 Од, АсАТ – 16,4 Од, сечовина – 7,69 ммоль/л, креатинін – 131 мкмоль/л, амілаза – 59 Од/л, лужна фосфатаза – 72,20 Од/л, глюкоза крові – 6,43 ммоль/л.

Посів крові на стерильність (23.11.23) – проведено забір крові на висоті гарячки та скеровано в лабораторію кафедри мікробіології, вірусології та імунології ІФНМУ (завідувач кафедри професор Роман Куцик).

ЕКГ (17.11.23). Ритм синусовий, правильний, частота серцевих скорочень – 85/хв; біоелектрична активність міокарда збережена. Електрична вісь серця без відхилень.

Комп'ютерна томографія органів грудної клітки, черевної порожнини та малого таза (20.11.23). Вузлові утвори в обох легенях потребують КТ-контролю (S3-S4 зліва, S4 справа – вузлики діаметром до 10 мм). Медіастинальна лімфаденопатія з більшою ймовірністю реактивного генезу. Емфізема легень. Кісти печінки. Вузлова гіперплазія надниркових залоз. Кісти нирок. Частково тромбована веретеноподібна аневризма інфраренального відділу черевної аорти. Лівобічна неускладнена пахова кила.

ЕхоКС (23.11.23). Дегенеративний кальциноз основ стулок аортального клапана. Помірний стеноз та недостатність аортального клапана. Структурні зміни мітрального клапана. Недостатність мітрального клапана. Діастолічна дисфункція ЛШ І тип. Систолічна функція міокарда збережена. Даних за легеневу гіпертензію не виявлено. Дилатація черевного відділу аорти. Лівобічна невправима пахова грижа.

Консультація ендокринолога (23.11.23). Автоімунний тиреоїдит. Еутиреоз.

Консультація уролога (24.11.23). Гіперплазія простати. Хронічний бактеріальний простатит, активна фаза запалення. Хронічний правобічний епідидиміт, активна фаза запалення. Кісти правого та лівого придатка яєчка. Правобічне гідроцеле. Лівобічне варикоцеле. Пахово-каліткова кила зліва.

Хворому було встановлено такий клінічний діагноз:

Гарячка нез'ясованого генезу. НПЗП-індукована ерозивна гастропатія зі збереженою

секреторною функцією. Туберкульоз легень? Вторинне ураження легень? Медіастинальна лімфоаденопатія. Хронічний бактеріальний простатит, активна фаза запалення. Хронічний правобічний епідидиміт, активна фаза запалення. Кісти правого та лівого придатків яєчок. Правобічне гідроцеле. Лівобічне варикоцеле. Мікронефролітіаз. Хронічний холецистит, неактивна фаза. Хронічний панкреатит, неактивна фаза. Автоімунний тиреоїдит, еутиреоз. Веретеноподібна аневризма інфраренального відділу червоної аорти (частково тромбована). Анемія легкого ступеня.

Відповідно до попередніх результатів обстеження проводилось у таких напрямках: онкопошук, специфічне ураження легень (туберкульоз), дифузні захворювання сполучної тканини, локальні та генералізовані інфекції.

Після огляду уролога та рекомендацій щодо лікування 24.11.2023 було розпочато антибіотикотерапію. При виборі антибіотика керувались попередніми клінічними даними про ефективність аугментину (у липні 2023 року, на початку захворювання) та протоколом лікування інфекцій сечових шляхів. Було обрано β -лактамний антибіотик, цефалоспорин III покоління цефотаксим (група А преавторизації) внутрішньовенно, у добовій дозі 2,0 г.

Також продовжувався діагностичний пошук, який, однак, не встановив нових вагомих причин гарячки.

Консультація гематолога (28.11.23). Анемія легкого ступеня.

Ревматологічний пакет на дифузні захворювання сполучної тканини: результат негативний (29.11.23; лабораторія «Ескулаб»).

Консультація ревматолога (29.11.23). На момент огляду даних за ревматологічну патологію немає.

Консультація дерматолога (01.12.23). Вікові зміни шкіри. Себорейні кератоми. Даних за наявність новоутворів шкіри немає.

Щодо діагностики туберкульозу, то GeneXpert-тест за період лікування в університетській клініці не проведено, оскільки був відсутній кашель. Для проведення фібробронхоскопії (ФБС) та взяття на дослідження промивних вод пацієнт був скерований у КНП «Івано-Франківський обласний фтизіопульмонологічний центр» 02.12.2023, але на той момент вже була позитивна клінічна динаміка щодо гарячки і від проведення ФБС було вирішено відмовитись.

Необхідно відзначити, що доволі тривале амбулаторне обстеження пацієнта було зумовлено (попри всі його переваги) реформою первинної ланки, унаслідок чого скринінгові лабораторні та інструментальні дослідження різних систем і органів, консультації лікарів-спеціалістів були проведені через 3-5 тижнів після звернення та складання плану обстеження. Лімітованість

коштів пацієнта не дозволяла звертатись у приватні лікувальні заклади та швидше провести необхідні дослідження. Також матеріальний фактор впливав і на швидкість проведення деяких обстежень (за межами нашого закладу) вже і під час лікування в клініці ІФНМУ.

Висновки

Таким чином, за мінімальними ознаками (незначний лейкоцитоз та лейкоцитурія, дані анамнезу щодо запалення придатка правого яєчка в минулому, дискомфорт при дослідженні простати ректально, мінімальні візуальні зміни правого яєчка, УЗ-ознаки хронічного епідидиміту та хронічного простатиту) було запідозрено інфекцію сечостатевої сфери (загострення хронічного епідидиміту, хронічного простатиту) і за відсутності інших переконливих гіпотез гіпертермії було призначено емпіричну антибіотикотерапію. Вже на 2-гу добу застосування цефотаксиму підйому температури вище 38 °C не було, з 4-ї доби вона утримувалась нормальною увесь період спостереження.

Подальший результат посіву крові на гемокультуру – наявність α -гемолітичного стрептокока з високою чутливістю тільки до двох середників – цефотаксиму (++++) та кларитроміцину (++++) – підтвердив правильність вибору антибіотика. Очевидно, що мала місце транзиторна бактеріємія, тому за тривалий час хвороби не розвинувся бактеріальний ендокардит чи абсцедуючі ураження органів. Для хворого виявилось справжнім везінням, що середній за тривалістю та дозою курс моноантибіотикотерапії був одразу ефективним.

Помилка, яка були допущена на обох етапах обстеження (і амбулаторного, і стаціонарного) – не проведено посів сечі на стерильність, що входить у протокол обстеження при гарячці. На амбулаторному етапі таке дослідження рутинно не проведено, оскільки були відсутні скарги і відмічались нормальні параметри клінічного аналізу сечі. У стаціонарі ми більше сконцентрувались на необхідності бактеріологічного дослідження крові.

Невирішеними залишились питання ураження червоного відділу аорти, вузлові утвори в легенях. Ми спілкувались із пацієнтом в динаміці – через 3 та 6 місяців. Гарячки більше не відмічалось, почувався добре, скарги відсутні. Рекомендовані дообстеження та консультації пацієнт не виконав, мотивуючи це добрим самопочуттям і матеріальним фактором.

Цей клінічний випадок підтвердив остаточну настанову в рекомендаціях щодо пошуку причини генезу гарячки: «Нетиповий перебіг типового захворювання трапляється частіше, ніж типовий перебіг рідкісної хвороби».

Список використаної літератури

1. *DUODECIM. Настанова 00002. Тривала лихоманка у дорослих* <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/2934>
2. Fusco FM, Pisapia R, Nardiello S, Cicala SD, Gaeta GB, Brancaccio G. Fever of unknown origin (FUO): which are the factors influencing the final diagnosis? A 2005-2015 systematic review. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):653. Published 2019 Jul 22. DOI:10.1186/s12879-019-4285-8
3. Haidar G, Singh N. Fever of Unknown Origin. *N Engl J Med* 2022;386:463-477. Published February 2, 2022. DOI: 10.1056/NEJMra2111003
4. Козловська А. Лихоманка неясного генезу: діагностичний алгоритм від А до Я. *Укр. мед. часопис*, 2019, 18 липня [Електронна публікація]. <https://api.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2019/07/Fever.pdf>

Для цитування: Тимків ІВ, Земан-Габур ТЗ, Тимків ІС, Венгрович ОЗ, Куцик РВ, Близнюк МВ. Гарячка нез'ясованого генезу (клінічний випадок) // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2024;1(5):33-37. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.33.

Адреса для листування: Тимків Ірина Володимирівна, itymkiv@ifnmu.edu.ua; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Тимків Ірина Володимирівна, itymkiv@ifnmu.edu.ua; канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора М.М. Бережницького. ORCID ID: 0000-0002-1759-4576. Земан-Габур Тетяна Зіновіївна, tzeman@ifnmu.edu.ua; асистентка кафедри хірургії післядипломної освіти та урології. ORCID ID: 0009-0000-2320-3204. Тимків Ігор Степанович, igortymkiv@ifnmu.edu.ua; канд. мед. наук, доцент кафедри акушерства та гінекології імені професора І.Д. Ланового. ORCID ID: 0000-0001-5229-2760. Венгрович Оксана Зіновіївна, ovenhrovych@ifnmu.edu.ua; канд. мед. наук, доцентка кафедри загальної практики – сімейної медицини та реабілітації. ORCID ID: 0009-0009-9129-9709. Куцик Роман Володимирович, rkutsyk@ifnmu.edu.ua; доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології. ORCID ID: 0000-0001-9408-9074. Близнюк Марія Володимирівна, mblyzniuk@ifnmu.edu.ua; канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора М.М. Бережницького. ORCID ID: 0000-0002-0612-785X.

Особистий внесок: Тимків І.В. – проведення аналізу клінічного випадку, написання статті; Земан-Габур Т.З. – інтерпретація результатів обстежень; Тимків І.С. – огляд літератури; Венгрович О.З. – концепція роботи та дизайн, затвердження статті; Куцик Р.В. – інтерпретація результатів бактеріологічного дослідження; Близнюк М.В. – аналіз проблеми, висновки.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.11.2023 р.; прийнята на друкування 13.11.2023 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Tymkiv IV, Zeman-Gabur TZ, Tymkiv IS, Vengrovych OZ, Kutsyk RV, Blyzniuk MV. Fever of unexplained genesis (clinical case) // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi*. 2024;1(5):33-37. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.33

Correspondence address: Tymkiv Iryna Volodymyrivna, itymkiv@ifnmu.edu.ua; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska St., 2; Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Author information: Tymkiv Iryna Volodymyrivna, itymkiv@ifnmu.edu.ua; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor M.M. Berezhnyskyi. ORCID ID: 0000-0002-1759-4576. Zeman-Gabur Tetyana Zinoviivna, tzeman@ifnmu.edu.ua; Assistant Professor of Surgery Postgraduate Education and Urology. ORCID ID: 0009-0000-2320-3204. Tymkiv Igor Stepanovych, igortymkiv@ifnmu.edu.ua; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Professor Lanovyi. ORCID ID: 0000-0001-5229-2760. Vengrovych Oksana Zinoviivna, ovenhrovych@ifnmu.edu.ua; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of General Practice – Family Medicine and Rehabilitation. ORCID ID: 0009-0009-9129-9709. Kutsyk Roman Volodymyrovych, rkutsyk@ifnmu.edu.ua; Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. ORCID ID: 0000-0001-9408-9074. Blyzniuk Mariya Volodymyrivna, mblyzniuk@ifnmu.edu.ua; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor M.M. Berezhnyskyi. ORCID ID: 0000-0002-0612-785X.

Personal contribution: Tymkiv IV – conducted a clinical case analysis, wrote an article; Zeman-Gabur TZ – interpretation of survey results; Tymkiv IS – conducted literature review; Vengrovych OZ – developed the concept and design of the work, approved the article; Kutsyk RV – interpretation of bacteriological examination results; Blyzniuk MV – problem analysis, conclusions.

Funding: The article was prepared through self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflicts of interest or financial obligations.

Article: Received 06.11.2024; accepted 13.11.2024; published 30.12.2024.

КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АМБРОКСОЛУ. ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Є.В. Супрун

ТОВ «Фармасел»

Резюме. У статті наведено аналіз використання інгаляційного та перорального амброксолу в лікуванні захворювань респіраторного тракту в дітей і дорослих. На прикладі численних досліджень показано ефективність амброксолу, його безпеку та унікальність дії. У статті розглядаються багатогранні фармакологічні властивості амброксолу, а також його потенціал як універсального терапевтичного засобу, що може бути використаний лікарями різних спеціальностей.

Ключові слова: амброксол, Лазолекс, поліетиленова ампула, інгаляція, перорально, гострі респіраторні захворювання, пневмонія, бронхіт.

Clinical use of ambroxol. Review of foreign literature

E.V. Suprun

Abstract. The article provides an analysis of the use of inhalation and oral ambroxol in the treatment of respiratory tract diseases in children and adults. The effectiveness of ambroxol, its safety and uniqueness of action are shown using numerous studies as an example. The article reveals the multifaceted pharmacological properties of ambroxol, its potential as a universal therapeutic agent for use by doctors of various specialties.

Keywords: ambroxol, lasoleks polyethylene ampoule, inhalation, orally, acute respiratory diseases, pneumonia, bronchitis.



УДК: 615.03+616.24

DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.38

© Є.В. Супрун

Інфекції дихальних шляхів є глобальною та постійною проблемою сучасної медицини. У 2019 році Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала дослідження Global Burden of Disease, у якому стверджується, що інфекції нижніх дихальних шляхів є однією з головних причин інфекційних захворювань, спричиняючи появу приблизно 105 мільйонів інвалідів [1, 2].

Кашель і харкання є найчастішими клінічними проявами в дітей та дорослих із респіраторними інфекціями. Це один із найпоширеніших симптомів захворювань дихальної системи та основна причина звернення по медичну допомогу [3, 4]. Основним патологічним механізмом виділення мокротиння є гіперсекреція слизу дихальних шляхів і обструкція очищення слизу. Під час

гострої інфекції епітелій дихальних шляхів пошкоджується, клітини запалення вивільнюються, і організм виробляє велику кількість секреторних цитокинів, які впливають на секреторні клітини. Ці дії призводять до проліферації залоз дихальних шляхів і келихоподібних клітин, а також до збільшення вироблення слизу та секреції. Гіперсекреція слизу призводить до затримки слизу в дихальних шляхах і симптомів кашлю та мокротиння [5-7].

Система мукоциліарного кліренсу є основним вродженим захисним механізмом легень. Вона опосередковується діями епітеліальних клітин дихальних шляхів і підслизових залоз, відіграє вирішальну роль у системі захисту через секрецію рідин, електролітів, протимікробних та проти-запальних білків і слизу на поверхні дихальних шляхів. Зміни в навколишньому середовищі, ліки або захворювання можуть призвести до надмірного утворення слизу та дисфункції війок, що, у свою чергу, зменшує швидкість мукоциліарного кліренсу й посилює накопичення слизу. Дисфункція системи мукоциліарного кліренсу часто виникає при гострих та хронічних респіраторних захворюваннях [8]. Відхаркувальні препарати можуть покращити ефективність кашлю при очищенні від секрету дихальних шляхів [4]. На сьогодні протикашльові засоби є не тільки найбільш призначеними лікарськими засобами, а й найдоступнішими. Але при призначенні лікарського засобу необхідно враховувати не лише його ефективність, а й безпеку, можливість поєднання з іншими препаратами. Це особливо важливо під час лікування дорослих, а також дітей.

Одним із таких ефективних препаратів є амброксол. Наразі існує безліч лікарських форм амброксолу: внутрішньовенні, інгаляційні, питні або у вигляді таблеток. Діюча речовина амброксолу гідрохлорид є заміщеним бензиламіном, метаболітом бромгексину. Відрізняється від бромгексину відсутністю метильної групи та наявністю гідроксильної групи. Ці структурні відмінності роблять амброксол здатним виявляти додаткові ефекти порівняно з бромгексином, включаючи протизапальні та місцеві анестетичні властивості. Крім того, амброксол чинить протівірусну та антибактеріальну дію [10-11].

Доведено, що амброксол має секретолітичний та секретомоторний ефект у лікуванні бронхіального тракту. Препарат посилює видалення слизу шляхом зниження в'язкості та активації циліарного епітелію. Крім того, у різних доклінічних випробуваннях було продемонстровано антиоксидантні ефекти амброксолу [9].

Антиоксидантні властивості амброксолу включають поглинання вільних радикалів і захист від перекисного окислення ліпідів. Амброксол продемонстрував захисну дію проти перекисного окислення ліпідів, спричиненого активними

формами кисню, у різних легеневиx захворюваннях людини та на моделях тварин [12-13].

У моделях гострого запалення амброксол ефективно зменшував вивільнення ліпідного медіатора лейкотрієну В4 та знижував рівні прозапальних факторів, фактора некрозу пухлини альфа (TNF- α), інтерферону-гамма та декількох інтерлейкінів (IL), таких як IL-6 [14-15].

Дослідження, проведені *in vitro* й на тваринах, продемонстрували, що амброксол ефективно пригнічує біоплівки, утворені бактеріями та грибами [16-17]. Амброксол продемонстрував ефективність проти низки мікроорганізмів, включаючи коагулазонегативні стафілококи (CONS), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Clostridioides difficile* і *Candida albicans* [17-18]. Супутнє застосування амброксолу та антибіотиків сприяє вищій концентрації антибіотиків у бронхолегеневому секреті та мокротинні [9].

Місцевий анестетичний ефект амброксолу значно сильніший, ніж у лідокаїну, завдяки його антагоністичній дії на численні натрієві та кальцієві потенціалзалежні іонні канали в ноцицептивних волокнах [19].

Сьогодні на ринку України з'явився препарат Лазолекс (компанії NikorPharm) із діючою речовиною амброксолу гідрохлорид. Унікальність цього препарату полягає тому, що його можна використовувати як у вигляді інгаляцій, так і у формі для прийому всередину, як для дорослих, так і дітей. Це дозволяє підібрати індивідуальне дозування препарату, враховуючи вік, тяжкість захворювання та супутню патологію. Так, особливістю інгаляційної форми є можливість використовувати амброксол (Лазолекс) не тільки в стаціонарі, але й рекомендувати амбулаторно, що особливо важливо для дітей раннього віку. Причому для інгаляцій підходить будь-який сучасний небулайзер, окрім парового. Цей метод є нетравматичним, фізіологічним, має гарний клінічний ефект. **ІНГАЛЯЦІЙНА ДОСТАВКА ЛІКІВ** створює високу концентрацію амброксолу безпосередньо в місці ураження, дозволяє зменшити дозу й тривалість застосування, знизити до мінімуму системні впливи [25].

Показання до призначення: секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу [9].

Ефективність інгаляційного використання амброксолу доведена в низці досліджень.

Так, було проведено багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження в 19 центрах Китаю. До нього були залучені госпіталізовані дорослі пацієнти зі слизисто-гнійним харкотинням та утрудненим відхаркуванням. Пацієнти були

рандомізовані у співвідношенні 1:1 для отримання інгаляції розчину амброксолу гідрохлориду 3 мл (22,5 мг) + 0,9% натрію хлориду 3 мл або 0,9% натрію хлориду 6 мл двічі на день протягом 5 днів з інтервалом понад 6 годин. Оцінено придатність 316 пацієнтів, з яких 138 пацієнтів отримували інгаляційний амброксол і 134 пацієнти – плацебо. Результати дослідження свідчать про те, що пацієнти, які отримували інгаляційний амброксол, мали значно більше зниження оцінки властивостей мокротиння порівняно з пацієнтами, які отримували інгаляційне плацебо. Порівняно з плацебо, інгаляційний амброксол також суттєво зменшив об'єм виділення мокротиння за 24 години (різниця: -0,18; 95% ДІ: від -0,34 до -0,03; $p=0,0166$) [20].

Так само проводилось дослідження оптимального шляху введення амброксолу при лікуванні респіраторних захворювань у дітей. Сто двадцять дітей із респіраторними захворюваннями в педіатричному відділенні були поділені на дві групи. Перша група отримувала амброксол внутрішньовенно (7,5 мг + 50 мл 5% розчину глюкози двічі на добу); друга група – інгаляції амброксолу (7,5 мг протягом 15 хв кожного разу двічі на добу). Лікування отримували 7 днів. Висновок: амброксол ефективний у лікуванні дитячих респіраторних захворювань, і клінічна ефективність інгаляційного розпилення краща, ніж внутрішньовенне краплинне введення. Рівень $p(O_2)$ був значно вищим у дітей, які отримували інгаляційний амброксол [21].

Було проведено цікаве дослідження, в якому оцінювалася ефективність інгаляційного та внутрішньовенного амброксолу. Результати продемонстрували, що амброксол при інгаляційному введенні пригнічує експресію MUC5AC, знижує рівень глікозаміногліканів, покращує функцію мукоциліарного кліренсу та сприяє виведенню мокротиння, що свідчить про те, що амброксол посилює відхаркування мокротиння шляхом зменшення його в'язкості. Секретолітичний і протизапальний ефект інгаляційного амброксолу в дозі 7,5 мг/мл був порівнянний з амброксом у дозі 20 мг/мл внутрішньовенно та дексаметазоном у дозі 0,5 мг/кг внутрішньовенно. Ці результати демонструють сприятливий ефект амброксолу в інгаляційній терапії запальних захворювань дихальних шляхів [28].

Ефективність перорального використання амброксолу також підтверджена низкою досліджень.

У відкритому багатоцентровому дослідженні Huizar Lara et al. [22] пероральний розчин амброксолу застосовували в дозах 30-45 мг/добу (дітям 6-12 років) і 22,5 мг/добу (дітям 2-5 років) протягом 7 днів із бронхолітиками або антибіотиками чи без них. Це дослідження включало 74 дитини з гострими та хронічними

інфекціями дихальних шляхів, зокрема з бронхіальною астмою, бронхітом, бронхопневмонією та астматичним бронхітом. Ефективність оцінювали за характеристиками мокротиння, респіраторною функцією та рентгенографічними спостереженнями. Результати, отримані за цими параметрами, були оцінені як «відмінні», «добрі» та «незадовільні» у 83,7, 15 та 1,3% дітей відповідно після лікування амброксом [22-23].

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні Principi et al. [24] оцінили ефективність перорального амброксолу як допоміжного засобу до лікування антибіотиками в 120 дітей віком від 1 місяця до 11 років із гострою бактеріальною пневмонією. Амброксол отримували 60 дітей протягом 7-10 днів; діти віком від 1 місяця до 2 років, 2-5 років і >5 років отримували відповідно 2,0, 1,7 і 1,5 мг/кг. Оцінка ефективності включала добову лихоманку, кашель, задишку, патологічні аускультативні ознаки та найвищу температуру. Починаючи з 3-го дня кашель зменшувався значно швидше в дітей, які отримували амброксол, порівняно з плацебо ($p<0,05$), а з 4-го дня патологічні аускультативні ознаки значно покращувалися при лікуванні амброксом порівняно з плацебо ($p<0,05$). Рентгенологічні результати лікування були нормалізовані в 79% дітей, які отримували амброксол, порівняно з лише 53% у групі плацебо ($p<0,01$) [23-24]. Ремісія кашлю, патологічних ознак із боку органів грудної клітки, а також покращення рентгенологічної картини легень у дітей, які отримували амброксол, відбувалися значно швидше, ніж у тих, хто отримував лише антибіотик [23-24].

Цікаві результати надали японські науковці щодо використання амброксолу з метою профілактики гострих респіраторних захворювань. П'ятдесят чотири пацієнти були випадковим чином розподілені на три групи: група ребаміпіду (немукоактивний препарат) (300 мг/добу), група карбоцистеїну (1500 мг/добу) і група амброксолу (45 мг/добу). Дослідження було поділено на 2 семестри: перше півріччя (літній сезон) і друге півріччя (зимовий сезон). Основною метою цього дослідження було оцінити ефективність мукоактивних препаратів у зниженні частоти захворювань верхніх дихальних шляхів. Згідно з даними статистичного аналізу, амброксол був найбільш ефективним у профілактиці гострих захворювань дихальних шляхів [31].

Ефективність і безпека амброксолу гідрохлориду в лікуванні секреторного середнього отиту

Секреторний середній отит — негнійне запальне захворювання середнього вуха, яке трапляється в дітей і дорослих і дуже поширене в оториноларингології. Був проведений метааналіз десяти досліджень, які показали, що при

секреторному середньому отиті додавання амброксолу гідрохлориду покращує терапевтичний ефект, знижує барабанний тиск після лікування та поліпшує поріг чистого тону (слуху) без збільшення побічних реакцій. Амброксол має гарний ефект розчинення слизу, що може ефективно зменшити в'язкість секретії середнього вуха, сприяти його розчиненню та прискоренню відходження випоту середнього вуха [26-27].

Застосування амброксолу гідрохлориду в поєднанні з фібробронхоскопією в пацієнтів похилого віку з тяжкою пневмонією було досліджено в метааналізі. У нього було включено загалом 13 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 1317 пацієнтів літнього віку (559 випадків у групі амброксолу гідрохлорид + фібробронхоскопія та 658 випадків у групі фібробронхоскопії) з пневмонією. Під час метааналізу були зроблені такі висновки: високі дози амброксолу гідрохлориду (≥ 120 мг/добу) в поєднанні з волоконно-оптичною бронхоскопією сприяють покращенню газових показників крові пацієнта та зниженню смертності в пацієнтів літнього віку з важкою пневмонією [29].

Важливо відзначити, що амброксол можна застосовувати у великих дозах у лежачих хворих у післяопераційному періоді. Проводилось дослідження за участю 61 пацієнта з гострим ушкодженням шийного відділу спинного мозку (ГШМ), які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії. Хворі були розділені на дві групи: одна група отримувала внутрішньовенний амброксол у дозі 990 мг/добу протягом 5 днів поспіль після операції; інша група не отримувала амброксол, слугувала контролем. Оцінювали результати газового аналізу артеріальної крові на 3-тю і 5-ту добу після операційного періоду та наявність легеневих ускладнень протягом 5 днів після операції. У групі, яка отримувала високі дози амброксолу, спостерігалася нижча частота післяопераційної пневмонії та гіпоксемії протягом 5 днів після операції. На 3-й і 5-й дні індекс оксигенації в групі високої дози амброксолу ($291,02 \pm 34,96$ і $301,28 \pm 37,69$) був достовірно вищим, ніж у контрольній групі ($230,08 \pm 26,25$ і

$253,82 \pm 26,26$). Застосування високих доз амброксолу слід розглядати як альтернативний та ефективний підхід до зменшення післяопераційних респіраторних ускладнень і покращення оксигенації в пацієнтів [30].

Як бачимо, амброксол (Лазолекс) має цілу низку унікальних клінічних можливостей.

Лазолекс випускається в поліетиленових ампулах, і це дає низку переваг у використанні препарату.

По-перше, поліетиленові ампули можна використовувати у вигляді небул у небулайзерах як у дітей, так і дорослих, що є зручним та ефективним методом лікування захворювань дихальних шляхів.

По-друге, інгаляції Лазолексу забезпечують швидку й цілеспрямовану дію амброксолу безпосередньо на слизову оболонку дихальних шляхів і сприяють більш швидкому полегшенню симптомів. Так само ампули прості у використанні, що дозволяє їх застосовувати в амбулаторних умовах у дітей та дорослих. Інгаляції допомагають зволжити слизову оболонку дихальних шляхів, що сприяє кращому відходженню мокротиння та зниженню дискомфорту.

Лазолекс (амброксол) можна комбінувати з іншими інгаляційними засобами, такими як бронхорозширювальні препарати, що підвищує ефективність лікування [9].

І дуже важливою перевагою Лазолексу в поліетиленових ампулах перед скляними ампулами та флаконами є можливість індивідуального дозування, зручність зберігання та простота використання.

Це дає змогу використовувати препарат у дітей та дорослих при гострих і хронічних захворюваннях бронхолегеневої системи (ГРВІ, гострий та хронічний бронхіт, пневмонія тощо) як високоефективний муколітик, що має антиоксидантні, анестетичні та протизапальні властивості, здатний у комбінації з антибіотиками підвищувати їхню концентрацію в бронхіальному секреті, забезпечує ефект при пероральному застосуванні в середньому через 30 хвилин, який триває 6-12 годин залежно від індивідуальної дози [9].

Список використаної літератури

- Mizgerd JP. Lung infection—a public health priority. *PLoS Med.* 2006;3(2):e76. doi: 10.1371/journal.pmed.0030076
- Global Health Estimates 2021: Disease burden by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2021. Geneva: World Health Organization. (2024. Available online at: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-health-estimates-leading-causes-of-dalys> (cited July 17, 2024).
- Hay AD, Heron J, Ness A. Study Team ALSPAC. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2005;22(4):367-74. doi: 10.1093/fampra/cmi035
- Lu Cheng. Ambroxol hydrochloride spray (Luo Runchang®) in the treatment of acute respiratory infectious diseases: a prospective, multicenter, open label, randomized controlled study. *Front. Pediatr.* 05 September 2024. Sec. Pediatric Infectious Diseases. 2024;12. | <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1380189>
- Martin MJ, Harrison TW. Causes of chronic productive cough: an approach to management. *Respir Med.* 2015;109(9):1105-13. doi: 10.1016/j.rmed.2015.05.020
- Nadel JA. Mucous hypersecretion and relationship to cough. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013;26(5):510-3. doi: 10.1016/j.pupt.2013.02.003
- Fahy JV, Dickey BF. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med.* 2010. 363(23):2233-47. doi: 10.1056/NEJMra0910061
- Di Wu. Role of mucociliary clearance system in respiratory diseases. 2023 Feb 28;48(2):275-284. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.220372

9. Інструкція для медичного застосування препарату Лазолекс. <http://www.drلز.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=B196E175D5FABA51C2258B9A004AEDD2>
10. Wahyuddin M, Mukhrriani, Vera O, Ika Puspita S, Rizka Humardewyanti A, Titik N. The use of an ambroxol solution to assess acute dermal irritation on rabbit skin. *Ad-Dawaa' J Pharm Sci.* 2023;5:69-79. 10.24252/djps.v6i1.38401
11. Sameer Y. Al-Abdi. The Potential of Ambroxol as a Panacea for Neonatal Diseases: A Scoping Review. August 27, 2024. DOI: 10.7759/cureus.67977
12. Paleari D, Rossi GA, Nicolini G, Olivieri D. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood. *Expert Opin Drug Discov.* 2011;6:1203-14. 10.1517/17460441.2011.629646
13. Stetinová V, Herout V, Kvetina J. In vitro and in vivo antioxidant activity of ambroxol. *Clin Exp Med.* 2004, 4:152-8. 10.1007/s10238-004-0050-3
14. Beeh KM, Beier J, Esperester A, Paul LD. Antiinflammatory properties of ambroxol. *Eur J Med Res.* 2008;13:557-62.
15. Jiang X, Zhang J, Kou B, et al. Ambroxol improves neuronal survival and reduces white matter damage through suppressing endoplasmic reticulum stress in microglia after intracerebral hemorrhage. *Biomed Res Int.* 2020;8131286. 10.1155/2020/8131286
16. Li F, Wang W, Hu L, Li L, Yu J. Effect of ambroxol on pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa* with biofilm formation in an endotracheal intubation rat model. *Chemotherapy.* 2011;57:173-80. 10.1159/000323622
17. Calefi PH, de Azevedo Queiroz I, Alcalde M, et al. Comparison of the physicochemical properties, antimicrobial action, and cytotoxicity of ambroxol hydrochloride, N-acetylcysteine, and calcium hydroxide pastes. *Eur Endod J.* 2022;7:217-22. 10.14744/ej.2022.30306
18. Rene HD, José MS, Isela SN, Claudio CR. Effects of ambroxol on *Candida albicans* growth and biofilm formation. *Mycoses.* 2014;57:228-32. 10.1111/myc.12147
19. Russo MA, Baron R, Dickenson AH, Kern KU, Santarelli DM. Ambroxol for neuropathic pain: hiding in plain sight? *Pain.* 2023;164:3-13. 10.1097/j.pain.0000000000002693
20. Zeguang Zheng. Evaluation of safety and efficacy of inhaled ambroxol in hospitalized adult patients with mucopurulent sputum and expectoration difficulty. *Front Med (Lausanne).* 2023 May 25;10:1182602. doi: 10.3389/fmed.2023.1182602
21. Zhenzhu FU, Zhuangchan MO, Ying PENG. Comparison of Therapeutic Efficacy of Different Administration Routes of Ambroxol in the Treatment of Pediatric Respiratory Disease. *China Pharmacy.* 2017;12:2807-2809.
22. Huizar Lara H, Ortega Guzman S, Quiroga Garza S. Ambroxol, a new bronchosecretolytic in paediatric bronchopulmonary conditions. Article in Spanish. *Invest Med Int.* 1985;11:83-90.
23. Ahmad Kantar. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. *Multidiscip Respir Med.* 2020 Mar 3;15(1):511. doi: 10.4081/mrm.2020.511
24. Principi N, Zavattini G, Daniotti S. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1986;6:369-72.
25. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3321/ingalyacijna-dostavka-likiv>
26. Xufeng Zhou. Efficacy and safety of ambroxol hydrochloride in the treatment of secretory otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med.* 2022 Feb;10(3):142. doi: 10.21037/atm-22-237
27. Passàli D, Zavattini G. Multicenter study on the treatment of secretory otitis media with ambroxol. Importance of a surface-tension-lowering substance. *Respiration.* 1987;51 (Suppl 1):52-9. 10.1159/000195275
28. Shui-juan Zhang. Ambroxol inhalation ameliorates LPS-induced airway inflammation and mucus secretion through the extracellular signal-regulated kinase 1/2 signaling pathway. *Eur J Pharmacol.* 2016 Mar 15;775:138-48. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.02.030. Epub 2016 Feb 10.
29. Tang, Haowei. The application of ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscopy in elderly patients with severe pneumonia meta-analysis and systematic review. *Medicine.* 2022;101(4):p e28535. DOI: 10.1097/MD.00000000000028535
30. Qiang Li. High-dose Ambroxol Reduces Pulmonary Complications in Patients with Acute Cervical Spinal Cord Injury After Surgery. 2012;16:267-272.
31. Nobata K. Ambroxol for the prevention of acute upper respiratory disease. ORIGINAL Published. 2006;6:79-83.

Корпоративна інформація
ТОВ «Фармасел»

ВИЗНАЧЕННЯ РОЛІ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

М.Я. Гуменюк, Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета роботи – оптимізація діагностики й лікування остеоартрозу (ОА) у поєднанні з абдомінальним ожирінням шляхом вивчення рівня маркерів запалення у хворих із поєднаною патологією на тлі комплексного лікування з додаванням до препаратів базової терапії (БТ) кверцетину та L-аргініну гідрохлориду.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 76 хворих на ОА в поєднанні з ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з 2011 по 2014 рік.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування пацієнти були розподілені на групи: I група – обстежувані отримували традиційну патогенетичну БТ; II група – пацієнтам до БТ було додано антиоксидантний препарат кверцетин (корвітин); III група приймала БТ із додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид (тівортін); IV групу лікували препаратом БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініном гідрохлоридом. Для оцінки цитокінового профілю визначали вміст фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) стандартизованим імуноферментним методом із використанням набору реагентів ELISA-TNF- α (DIACLONE, Франція).

Результати. Отримані результати підтвердили, що одним із найбільш вагомих негенетичних факторів ризику виникнення первинного ОА є надмірна маса тіла, яка зумовлює надмірне навантаження на суглоби.

При вивченні показників системного запалення нами виявлено зростання вмісту прозапальних цитокінів в усіх групах пацієнтів, однак найбільш високі показники були в пацієнтів із поєднаною патологією. За поєднаної патології концентрація прозапальних цитокінів була вірогідно вищою, ніж у хворих на ОА, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ФНП- α у 3,5 рази у хворих з ОА та абдомінальним ожирінням.

Враховуючи, що ендогенне запалення, маркером якого є ФНП- α , є важливою ланкою в патогенезі ОА із супутнім ожирінням, нами було вивчено вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на дані показники. Хоча в жодній із досліджуваних підгруп ФНП- α не досягнув нормального рівня, однак комплексне лікування з додаванням до БТ кверцетину та L-аргініну гідрохлориду значно покращило показники ($p < 0,001$).



УДК: 616-002+616.72-002+616-056.52
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.43

© М.Я. Гуменюк,
Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк

Висновки. При дослідженні протизапальних властивостей комплексного лікування (БТ, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид) нами виявлено позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП- α .

Ключові слова: остеоартроз, абдомінальне ожиріння, ФНП- α , кверцетин, L-аргініну гідрохлорид..

Determination of the role of systemic inflammation in osteoarthritis patients with obesity

M.Ia. Humeniuk, R.I. Yatsyshyn, N.V. Cherniuk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. The aim – optimization diagnosis and treatment of osteoarthritis (OA) in combination with abdominal obesity by examining the level of inflammatory markers in patients with comorbidity against the background of complex treatment with the addition of a basic drug therapy (BT) with quercetin and L-arginine hydrochloride.

Material and methods. The study involved 76 patients with OA combined with obesity who were hospitalized in the Rheumatology department of the Ivano-Frankivsk Regional Hospital from 2011 to 2013.

To study the effectiveness of proposed treatments, patients were divided into groups: I group – were surveyed in traditional pathogenetic therapy; Group II – patients to traditional pathogenetic therapy added antioxidant quercetin preparation (Corvutin); III Group took traditional pathogenetic therapy with the addition of the aminoacid L-arginine hydrochloride (tivortin); IV group received traditional pathogenetic therapy in combination with quercetin and L-arginine hydrochloride.

To assess the cytokine profile were tested for TNF- α standardized ELISA using a set of reagents ELISA-TNF- α (DIACLONE, France).

Results. The results confirmed that one of the most significant non-genetic risk factors of primary OA is excess body weight, which causes excessive stress on the joints.

In the study of indicators of systemic inflammation we found increase in proinflammatory cytokines content in all groups of patients, but rates were highest in patients with comorbidity. It should be noted that the comorbidity concentration of proinflammatory cytokines was significantly higher than in OA patients, which was confirmed by significant increase of TNF- α content 3.5 times in patients with OA and abdominal obesity.

Given that endogenous inflammatory marker which is TNF- α , an important link in the pathogenesis of OA with abdominal obesity, we studied the effect of quercetin and L-arginine hydrochloride in these figures. Although none of the subgroups studied TNF- α reached normal levels, but combined treatment with the addition to traditional therapy quercetin and L-arginine hydrochloride in patients with OA has a pronounced positive effect on cytokine status ($p < 0.001$).

Conclusions. In the study of anti-inflammatory properties of complex treatment (traditional pathogenetic therapy, quercetin, L-arginine hydrochloride), we found a positive effect of proposed therapy on the level of TNF- α .

Keywords: osteoarthritis, abdominal obesity, TNF- α , quercetin, L-arginine hydrochloride.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Провідними патогенетичними факторами при остеоартрозі (ОА) є дегенерація і деструкція суглобового хряща, що розвиваються внаслідок невідповідності між механічним навантаженням на суглобову поверхню хряща та його здатністю витримувати це навантаження [3]. З розпадом хряща фрагменти колагену і протеоглікани потрапляють у синовіальну рідину та ініціюють або підсилюють запальну реакцію в синовіальній тканині. Вони можуть також стимулювати вироблення запальних пептидів, індукувати автоімунну відповідь організму

і безпосередньо ушкоджувати хондроцити [7]. Запалення в суглобі асоціюється з рівнем цитокінів, які виявляють у синовіальній рідині хворих на ОА. Цитокіни, що стимулюють хондроцити, приводять до зростання синтезу метало- та серинових протеаз, гальмуючи при цьому синтез інгібіторів ензимів, і блокують синтез основних елементів матриксу – колагену та протеогліканів. У результаті відбувається збільшення активності протеаз, що в поєднанні з пригніченням синтезу хрящового матриксу веде до дегенерації хряща й прогресування ОА [8].

Велике значення мають цитокіни в генезі розвитку реактивного синовііту у хворих на ОА. При цьому важливу роль відіграють процеси, які регулюються фактором некрозу пухлини (ФНП- α) [1]. Відомо, що ФНП- α є активатором запалення тканинного пошкодження, стимулює синтез простагландинів, фактора активації тромбоцитів, супероксидних радикалів, металопротеїназ. Крім того, ФНП- α індукує синтез інших прозапальних цитокінів – інтерлейкінів (ІЛ) 1 β , -6, -8, стимулює проліферацію фібробластів та інгібує синтез колагену і протеогліканів, що свідчить про його хондродеструктивну дію [2].

Деструктивні цитокіни (ІЛ-1 β , ІЛ-17, ФНП- α) індукують збільшення вивільнення протеаз і пригнічують синтез протеогліканів та колагенів хондроцитами, тоді як регуляторні цитокіни (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13) зменшують продукцію ІЛ-1 β , збільшують синтез антагоніста рецептора ІЛ-1 β [10]. Деструкцію тканин суглобів при ОА нерідко визначає ІЛ-17, здатний мімікрувати властивості ФНП- α , який викликає розпад хряща й ерозії кістки. ІЛ-1 β в артикулярних тканинах, ушкоджуючи хондроцити і синовіоцити, спричиняє вивільнення мембранних фосфоліпідів, з яких за допомогою фосфоліпази А2 виділяється арахідонова кислота. Остання метаболізується ЦОГ-2 і 5-ліпооксигеназою в прозапальні простагландини та лейкотрієни [6].

ФНП- α переважно виробляється моноцитами, ендотеліальними та тучними клітинами. Цитотоксична дія ФНП- α має комплексну природу. Маючи здібність ініціювати апоптоз, ФНП- α викликає також генералізацію в клітинній мембрані активних форм кисню, супероксид-радикалів, а також оксиду азоту. Впливає на ендотелій, посилюючи експресію на ньому молекул адгезії, активує макрофаги, нейтрофільні гранулоцити і стимулює білки гострої фази запалення [4]. Рецептори до ФНП- α представлені практично у всіх ядерних клітинах людського організму, тому беруть участь у найрізноманітніших процесах. У запаленні одна із відповідальних для ФНП- α функцій – мобілізація клітин запалення. Потрапляючи в кровотік, ФНП- α через рецептори активує гени ендотеліоцитів, відповідальних за синтез «липких» молекул, які забезпечують прилипання до ендотелію в зоні запалення поліморфонуклеарних та мононуклеарних лейкоцитів, що циркулюють у крові, з наступною міграцією їх у вогнище запалення. Серед мононуклеарів моноцити, які стають у вогнищі запалення макрофагами і які в числі інших клітин створюють тут запальний інфільтрат, знову ж таки через рецепторний механізм активуються ФНП- α , посилюючи не тільки зазначені процеси, але й багато інших, необхідних для організації й контролю відповіді на ушкодження. Від того, коли, як, скільки і як довго ФНП- α братиме участь у процесі запалення, залежить його перебіг [9, 11].

Метою дослідження було оптимізувати діягностичку та лікування ОА в поєднанні з абдомінальним ожирінням шляхом вивчення рівня маркерів запалення у хворих із поєднаною патологією на тлі комплексного лікування з додаванням до препаратів базової терапії кверцетину та L-аргініну гідрохлориду.

Матеріал і методи дослідження

У роботі наведено результати клінічного, лабораторно-інструментального обстеження та лікування 76 хворих на ОА в поєднанні з абдомінальним ожирінням, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні з 2011 по 2013 рік. Верифікацію діагнозу проводили на підставі даних клінічних, лабораторних та інструментальних обстежень. Обстеження проводили тричі: при надходженні в стаціонар, на 10-й день лікування та після 30-го дня лікування.

Контрольну групу становили 20 осіб того самого віку, які в результаті проведення клінічних і додаткових досліджень були визнані практично здоровими, мали нормальні показники опорно-рухового апарату, індекс маси тіла (ІМТ) – 19-24 кг/м². Середній вік у групі практично здорових осіб становив (49,92±1,96) року.

Також паралельно обстежено групу хворих, до якої входило 15 пацієнтів з ОА без абдомінального ожиріння. Середній вік у цій групі становив (48,79±1,94) року.

Клінічну характеристику проведено після ґрунтового вивчення скарг, анамнезу хвороби і життя, даних об'єктивного обстеження, яке доповнювалось інструментальними методами аналізу функціонального стану опорно-рухового апарату, біохімічними та рентгенологічними дослідженнями.

Середня маса тіла становила (99,31±1,46) кг, середній індекс маси тіла – (33,80±0,34) кг/м², середній об'єм талії (ОТ) – (104,65±0,64) см, середній об'єм стегон (ОС) – (101,94±1,04) см, відношення ОТ/ОС у середньому становило (1,03±0,01).

Усі пацієнти з ОА, поєднаним з ожирінням, отримували БТ, до якої входять нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), хондропротектори, фізіотерапевтичне лікування.

У період лікування використовувались раціональний режим та дієтичне харчування.

З метою вивчення ефективності запропонованих способів лікування пацієнти були розподілені на групи: І група (n=19) – обстежувані перебували на традиційній патогенетичній БТ, яка включала призначення таких схем лікування: НПЗП – переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід 200 мг у 2 прийоми, мелоксикам 7,5-15 мг на 1 прийом, целекоксиб 100 мг у

2 прийоми), неселективні інгібітори ЦОГ (диклофенак 50 мг у 3 прийоми); хондропротектори – пероральний прийом хондроїтин сульфату 1000 мг/добу загально протягом 1 місяця; фізіотерапевтичне лікування (лазеротерапія, магнітотерапія) протягом 1 місяця. II група (n=19) – до БТ було додано антиоксидантний препарат кверцетин у дозі 50 мг, розведений у 50 мл ізотонічного розчину, в/в 1 раз на добу 5 днів (Корвітин виробництва Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод (БХФЗ) із переходом на пероральну його форму (таблетки Квертин виробництва БХФЗ) у дозі 40 мг 2 рази на добу до 1 місяця. III група (n=19) приймала БТ із додаванням амінокислоти L-аргініну гідрохлорид (розчин для інфузій Тівортін виробництва БХФЗ) у дозі 100 мл 1 раз на добу 5 днів із переходом на пероральну його форму у вигляді сиропу (сироп Тівортін виробництва БХФЗ) по 5 мл тричі на день протягом 1 місяця. IV групи (n=19) лікували препаратом БТ у комплексі з кверцетином та L-аргініном гідрохлоридом у запропонованих вище дозах.

Для оцінки цитокінового профілю визначали вміст ФНП-α за допомогою методу імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів ELISA-TNF-α (DIACLONE, Франція).

Включали визначення маси тіла, росту та ІМТ, ОТ, ОС. ОТ вимірювали на середині відстані між пупком та мечоподібним відростком, а ОС – на рівні вертлюгів стегнової кістки. З метою детальної оцінки виразності ожиріння вивчали показники відношення ОТ до ОС. Значення числа ОТ/ОС >0,85 у жінок і >0,9 у чоловіків, а також ОТ >94 см у чоловіків та 80 см у жінок трактували як абдомінальний тип ожиріння [5]. ІМТ розраховували як співвідношення маси тіла хворого (кг) до квадрата його росту (м).

Отримані результати оброблялися за допомогою програми STATISTICA 6,0 (StatSoftInc, США) та Microsoft Excel з обчисленням середньої величини M, середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої величини m, значення вірогідності (p), коефіцієнта кореляції Спірмена (r). При нормальному розподілі буде використовуватися t-критерій Стьюдента і парний критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Одним із найбільш вагомих негенетичних факторів ризику виникнення первинного ОА є надмірна маса тіла, яка зумовлює надмірне навантаження на суглоби. За даними епідеміологічних досліджень встановлено зростання захворюваності на ОА в осіб із високими показниками ІМТ. Ожиріння є ключовим фактором розвитку метаболічного синдрому та атеросклерозу, тому

нами досліджувались антропометричні показники в пацієнтів обстежуваних груп.

Дані антропометричних результатів дослідження наведено в таблиці. Так, у хворих досліджуваної групи ІМТ був вищим у 1,4 раза порівняно з практично здоровими особами та в 1,2 раза порівняно з групою пацієнтів, хворих на ОА без абдомінального ожиріння (p<0,05). Подібні зміни встановлені при визначенні об'єму талії, стегон та їх співвідношення. У хворих на ОА з ожирінням показник ОТ вірогідно був вищим в 1,2 раза, ніж у практично здорових, та в 1,14 раза порівняно з пацієнтами тільки з ОА (p<0,05). Подібні зміни виявлені при визначенні індексу ОТ/ОС в обстежених пацієнтів з ОА, асоційованим з ожирінням, що підтверджувалось вірогідно вищими показниками в 1,3 раза порівняно з практично здоровими особами та пацієнтами з ОА (p<0,05).

Таблиця.

Антропометричні дані обстежених хворих на ОА в поєднанні з абдомінальним ожирінням

Показник	Здорові	ОА (n=15)	Абдомінальне ожиріння + ОА (n=76)
ІМТ, кг/м ²	22,4±2,1	24,6±1,8	31,5±2,0 * **
ОТ, см	82,4±6,2	88,5±4,8	109,4±2,1 * **
ОС, см	100,4±5,9	102,9±6,1	100,1±4,3
ОТ/ОС	0,82±0,08	0,86±0,05	1,11±0,09 * **

Примітки:

- * – p<0,05 між показниками в практично здорових осіб та хворих відповідних груп;
- ** – p<0,05 між показниками у хворих на ОА та ОА + абдомінальне ожиріння.

При вивченні показників системного запалення нами виявлено зростання вмісту прозапальних цитокінів в усіх групах пацієнтів, однак найбільш високими показники були в пацієнтів із поєднаною патологією.

Функцію імунного нагляду, яка спрямована на знешкодження патогенних агентів, вірусної, бактеріальної, пухлинної природи, виконує ФНП-α – потужний прозапальний цитокін системної дії, який синтезується переважно макрофагами, клітинами Купфера, моноцитами, лімфоцитами, фібробластами, а також епітеліальними, ендотеліальними та іншими спеціалізованими клітинами.

Як видно з рис. 1, у хворих на ОА концентрація ФНП-α була вищою у 2,6 раза порівняно з практично здоровими особами.

Більш високі значення прозапальних цитокінів виявлені у хворих із поєднаною патологією. Так, у хворих на ОА із супутнім ожирінням концентрація ФНП-α перевищувала контрольні показники

в 9,2 раза ($262,8 \pm 11,4$ пг/мл проти $28,4 \pm 6,7$ пг/мл; $p < 0,05$) відповідно та в 3,5 рази ($262,8 \pm 11,4$ пг/мл проти $74,6 \pm 8,8$ пг/мл; $p < 0,05$).

Слід зазначити, що за поєднаної патології концентрація прозапальних цитокінів була вірогідно вищою, ніж у хворих на ОА, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ФНП- α в 3,5 рази у хворих з ОА та ожирінням.

Нами виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем ФНП- α і ОТ ($r = 0,54$, $p < 0,05$) та між рівнем ФНП- α і ІМТ ($r = 0,43$, $p < 0,05$).

Отже, в обстежених хворих виявлено збільшення продукції ФНП- α у сироватці крові, що супроводжувалося системною запальною відповіддю та призводило до активного перебігу ОА при супутньому ожирінні з вираженими клінічними й лабораторно-інструментальними проявами захворювання.

Лікування ОА залишається вкрай складною і невирішеною проблемою. Воно має бути комплексним, послідовним і постійним. Основними його завданнями вважаються уповільнення прогресування захворювання, збереження структурно-функціональної цілісності хряща, зменшення болю в суглобах і зниження частоти загострень патологічного процесу.

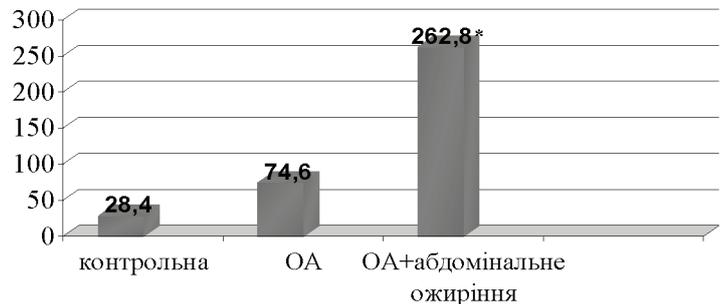
Враховуючи, що ендогенне запалення, маркером якого є ФНП- α , є важливою ланкою в патогенезі ОА із супутнім ожирінням, нами вивчено вплив кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на дані показники. В усіх хворих через 10 та 30 днів спостереження встановлено зниження вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові (рис. 2).

При оцінці цитокінового статусу у хворих I групи, які отримували БТ, при визначенні ФНП- α на 5-ту і 30-ту добу терапії спостерігалось достовірне зниження цього показника в 1,3 ($193,8 \pm 5,9$ пг/мл проти $244,5 \pm 6,9$ пг/мл; $p < 0,001$) та 1,6 ($149,5 \pm 4,1$ пг/мл проти $244,5 \pm 3,9$ пг/мл; $p < 0,001$) рази (рис. 2). Однак у цій групі ФНП- α не досягнув нормального рівня. Це свідчить про те, що БТ ОА має ефективний вплив на ФНП- α , але недостатній для того, щоб привести рівень цього цитокіну до нормальних значень.

При оцінці цитокінового статусу ми виявили достовірне зниження ФНП- α на тлі лікування БТ із додаванням кверцетину та L-аргініну гідрохлориду на 10-ту та 30-ту добу терапії в II та III групах ($p < 0,001$) (рис. 2.): у II групі рівень цього цитокіну знизився в 1,7 ($164,2 \pm 3,8$ пг/мл проти $272,8 \pm 5,9$ пг/мл) та 3,1 ($87,8 \pm 4,1$ пг/мл проти $272,8 \pm 5,9$ пг/мл) рази, у III – в 1,6 ($159,6 \pm 5,7$ пг/мл проти $262,2 \pm 7,3$ пг/мл) та 3,1 ($84,2 \pm 4,9$ пг/мл проти $262,2 \pm 7,3$ пг/мл) рази. Однак у жодній підгрупі ФНП- α не досягнув нормального рівня. Це свідчить про те, що препарати базового лікування ОА в поєднанні з кверцетином та L-аргініном гідрохлоридом мають виражений позитивний

Рисунок 1.

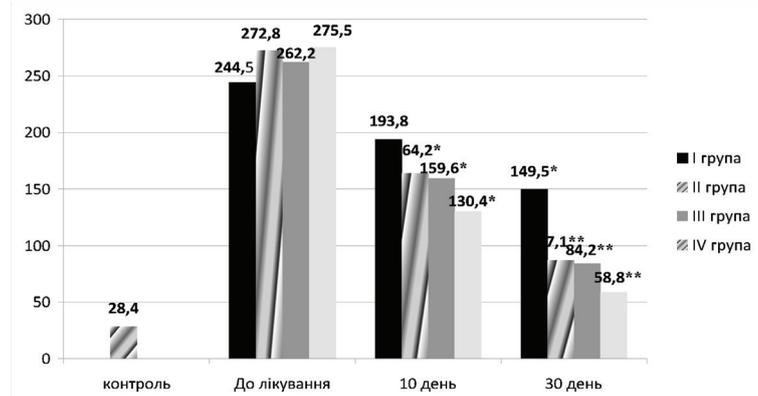
Показники вмісту ФНП- α (пг/мл) у хворих на ОА



Примітка: * – $p < 0,05$ – різниця достовірна щодо хворих на ОА.

Рисунок 2.

Динаміка показників вмісту ФНП- α (пг/мл) під впливом терапії



Примітка: * $p < 0,05$ – різниця достовірна щодо показників до лікування
** $p < 0,001$ – достовірність відмінності до та після лікування.

вплив на цитокіновий статус, але недостатній для того, щоб привести рівень ФНП- α до нормальних значень.

При дослідженні протизапальних властивостей комплексного лікування (БТ, кверцетин, L-аргініну гідрохлорид) нами виявлено позитивний вплив запропонованої терапії на рівень ФНП- α . На тлі лікування ми спостерігали достовірне зниження ФНП- α у пацієнтів IV групи (рис. 2): на 10-ту добу рівень цього цитокіну знизився у 2,1 рази ($130,4 \pm 5,1$ пг/мл проти $275,5 \pm 6,3$ пг/мл), на 30-ту добу – у 4,7 рази ($58,8 \pm 3,1$ пг/мл проти $275,5 \pm 6,3$ пг/мл) ($p < 0,001$ для обох значень).

Як видно з рис. 2, хоча в жодній підгрупі ФНП- α не досягнув нормального рівня, однак комплексне лікування з додаванням до БТ кверцетину та L-аргініну гідрохлориду у хворих на БА має виражений позитивний вплив на цитокіновий статус ($p < 0,001$).

Висновки

1. Результати, які ми отримали під час дослідження, свідчать про наявність системного запалення низької інтенсивності при ізольованому перебігу ОА, а також про зростання його активності при асоціації ОА та ожиріння, що підтверджено вірогідно вищим рівнем маркерів запалення.
2. Включення до комплексної терапії хворих на остеоартроз у поєднанні з абдомінальним ожирінням кверцетину та L-аргініну

гідрохлориду зумовлює потенціювання позитивних ефектів цих препаратів, приводить до більш вираженої позитивної динаміки клінічних проявів через зниження больового і запального синдрому.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу абдомінального ожиріння на перебіг суглобового синдрому у хворих на ОА. Вивчення ефективності комплексного лікування, яке б могло позитивно вплинути на показники ліпідного спектра крові у хворих із поєднаною патологією.

Список використаної літератури

1. Головач І.Ю. Мистецтво ведення пацієнтів з остеоартритом: на стику рекомендацій. *Здоров'я України: ревматологія*. 2021;5(498):50-51.
2. Коваленко В.М., Борткевич О.П. *Остеоартроз. Практична настанова*. 2010. 606 с.
3. Коваленко В.М., Шуба Н.М. *Національний підручник з ревматології*. Київ: Моріон, 2013. 672 с.
4. Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крилова А.С. та ін. Плейотропні ефекти деяких протизапальних препаратів, що застосовуються при лікуванні остеоартрозу. *Укр. ревматол. журн*. 2019;3(77):65-71.
5. Beth Smith ME. *Drug Class Review HMG-CoA Reductase Inhibitors (Statins) and Fixed-dose Combination Products Containing a Statin Final Report Update 5 / ME Beth Smith, J Nancy Lee, D Pharm [et al.]*. Portland, Oregon, 2009. 128 p.
6. Brakenhielm E. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis / E Brakenhielm, N Veitonmaki, R Cao [et al.]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2004;01:2476-2481.
7. Calguneri M. Cytokine levels and glucose tolerance in osteoarthritis / M Calguneri, D Gunes, Z Ozbalkan [et al.]. *Ann. Rheum. Dis*. 2003;62:325.
8. Calza S. Research article open access obesity and prevalence of chronic diseases in the 1999-2000 Italian National Health Survey / S Calza, A Decarli, M Ferraroni. *BMC Public Health*. 2008;14:110-115.
9. de Campos GC, Tieppo AM, de Almeda CS Jr et al. Target-based approach for osteoarthritis treatment. *World J. Orthop*. 2020;11(6):278-284.
10. Hedbom E, Huselmann HJ. Molecular aspects of pathogenesis in osteoarthritis: the role of inflammation. *Cell. Mol. Life Sci*. 2002;59:45-53.
11. Heilbronn LK. Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity / LK Heilbronn, LV Campbell. *Current Pharmaceutical Design*. 2008;14:1225-1230.
12. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ et al. Update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:16-24.
13. Ma D, He J, He D. Chamazulene reverses osteoarthritic inflammation through regulation of matrix metalloproteinases (MMPs) and NF-kb pathway in in-vitro and in-vivo models. *Biosci. Biotechnol. Biochem*. 2019;84:402-10. doi: 10.1080/09168451.2019.1682511.
14. Sharma P, Shukla J, Sharma S et al. Correlation of severity of primary knee osteoarthritis with the lipid peroxidation marker in synovial fluid. *Osteoarthr. Cartil*. 2018;26:113. doi: 10.1016/j.joca.2018.02.246.

Для цитування: Гуменюк МЯ, Яцишин РІ, Чернюк НВ. Визначення ролі системного запалення у хворих на остеоартроз із супутнім ожирінням. // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2024;1(5):43-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.43

Адреса для листування: Гуменюк Марія Ярославівна, humeniuk.mariia@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна. Відомості про авторів: Гуменюк Марія Ярославівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка ІФНМУ. ORCID: 0000-0001-9545-3181. Яцишин Роман Іванович, ryatsyshyn@ifnmu.edu.ua, д-р мед. наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка. ORCID: 0000-0003-1262-5609. Чернюк Наталія Володимирівна, ncherniuk@ifnmu.edu.ua, професорка кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка. ORCID: 0000-0001-8056-847X.

Особистий внесок: Гуменюк М.Я. – проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті. Чернюк Н.В. – аналіз проблеми, концепція роботи та дизайн. Яцишин Р.І. – остаточне затвердження статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Івано-Франківського національного медичного університету.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 07.11.2023 р.; прийнята на друкування 14.11.2023 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Humeniuk MYa, Yatsyshyn RI, Cherniuk NV. Determination of the role systemic inflammation in osteoarthritis patients with obesity // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi*. 2024;1(5):43-48. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.43.

Correspondence address: Humeniuk Mariia Yaroslavivna, humeniuk.mariia@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska Str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Humenyuk Maria Yaroslavivna, Candidate of Medical Sciences, assistant of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. YeM Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0001-9545-3181. Yatsyshyn Roman Ivanovych, PhD professor of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. YeM Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0003-1262-5609. Cherniuk Nataliia Volodymyrivna, ncherniuk@ifnmu.edu.ua, PhD professor of the department of internal medicine No. 1, clinical immunology and allergology named after Acad. YeM Neiko IFNMU. ORCID: 0000-0001-8056-847X.

Personal contribution: Humeniuk M – researches, analysis of results, writing an article; Cherniuk N – problem analysis, work concept and design; Yatsyshyn R – final approval of the article.

Funding: The article was prepared within the budget funding of Ivano-Frankivsk National Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 07.11.2024; accepted 14.11.2024; published 30.12.2024.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ У ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНО- АСОЦІЙОВАНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

М.М. Василечко, І.І. Вакалюк, В.Є. Нейко, В.В. Дзвонковська,
О.І. Кочержат, О.І. Гаман

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з провідних причин смертності та інвалідизації, особливо в поєднанні з метаболічно-асоційованою жирОВОЮ хворобою печінки (МАЖХП). За останні десятиліття стало очевидно, що МАЖХП і неалкогольний стеатогепатит посіли перше місце серед усієї патології печінки в більшості країн світу, тоді як поширеність інших хронічних захворювань печінки не змінилася. Поєднання ІХС, фібриляції передсердя (ФП) і компонентів метаболічного синдрому значно підвищує ризик серцево-судинних ускладнень через дисфункцію міокарда та ендотелію при системному запальному синдромі.

Мета – оцінити вплив МАЖХП на структурно-функціональний стан серця у хворих на стабільну ІХС із ФП.

Матеріали та методи. Обстежено 80 хворих із постінфарктним кардіосклерозом та постійною формою ФП неревматичного генезу. За даними клініко-діагностичного обстеження хворі були розподілені за наявністю МАЖХП. Зокрема, було виділено 45 осіб без МАЖХП і 35 осіб із МАЖХП. Серед хворих із МАЖХП у 20 пацієнтів виявлено стеатоз, в у 15 осіб – неалкогольний стеатогепатит. Контрольну групу становили



УДК: 616-071+616.127-004+616.36
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.49

© М.М. Василечко, І.І. Вакалюк,
В.Є. Нейко, В.В. Дзвонковська,
О.І. Кочержат, О.І. Гаман

20 практично здорових осіб. Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, електрокардіографію, ехокардіографію, дослідження ліпідного профілю крові та оцінку функціонального стану печінки.

Результати. Аналіз показників ліпідного спектра крові виявив наявність дисліпідемії у всіх групах хворих, більш виражену при МАЖХП. Стан серцевої гемодинаміки та геометрії серця в обстежених хворих характеризувався наявністю ознак гіпертрофії лівого шлуночка як за даними метричних, так і об'ємних показників ехокардіографії зі зниженням його скоротливої здатності й переважанням концентричної гіпертрофії, що було найбільш виражено на тлі метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки.

Висновки. У хворих на стабільну ІХС із постійною ФП, особливо за наявності МАЖХП, характерною є виражена дисліпідемія, про що свідчить високий коефіцієнт атерогенності, а також значні зміни кардіогемодинаміки, що включають поєднання дилатації порожнини ЛШ, зниження його скоротливої здатності та формування концентричної гіпертрофії.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, кардіогемодинаміка, дисліпідемія.

Changes in cardiogeodynamic indicators in patients with stable ischemic heart disease with atrial fibrillation in combination with metabolic-associated fatty liver disease

M.M. Vasylechko, I.I. Vakalyuk, V.Ye. Neiko, V.V. Dzvonkovska, O.I. Kocherzhat, I.O. Hama Ivanov-Frankivsk National Medical University

Abstract. Coronary heart disease (CHD) remains one of the leading causes of mortality and disability, especially in combination with metabolic-associated fatty disease (MAFLD). Over the past decades, it has become clear that MAFLD and nonalcoholic steatohepatitis have come to occupy the first place among all liver pathologies in most countries of the world, while the prevalence of other chronic liver diseases has not changed. The combination of CHD, atrial fibrillation (AF), and components of the metabolic syndrome significantly increases the risk of cardiovascular complications due to myocardial and endothelial dysfunction in systemic inflammatory syndrome.

The aim is to evaluate the effect of MAFLD on the structural and functional state of the heart in patients with stable CHD with AF.

Materials and methods. 80 patients with post-infarction atherosclerosis and permanent AF of non-rheumatic origin were examined. According to the data of the clinical and diagnostic examination, the patients were divided according to the presence of MAFLD. In particular, 45 people without MAFLD and 35 people with MAFLD were selected. Among patients with MAFLD, steatosis was detected in 20 patients and non-alcoholic steatohepatitis in 15 people. The control group consisted of 20 practically healthy people. All patients underwent a general clinical examination, electrocardiography, echocardiography, blood lipid profile, and evaluation of the functional state of the liver.

The results. The analysis of the lipid spectrum indicators of the blood revealed the presence of dyslipidemia in all groups of patients, which is more pronounced in the case of MAFLD. The state of cardiac hemodynamics and heart geometry in the examined patients was characterized by the presence of signs of left ventricular hypertrophy, both according to metric and volumetric echocardiography data, with a decrease in its contractile capacity and a predominance of concentric hypertrophy, which was most pronounced against the background of MAFLD.

Conclusions. Patients with stable CHD with permanent AF, especially in the presence of MAFLD, are characterized by pronounced dyslipidemia, as evidenced by a high atherogenicity coefficient, as well as significant changes in cardiohemodynamics, which include a combination of dilatation of the LV cavity, a decrease in its contractile capacity, and the formation of concentric hypertrophy.

Keywords: stable ischemic heart disease, metabolically associated fatty liver disease, cardiohemodynamics, dyslipidemia.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) посідає значне місце серед причин інвалідизації населення світу та України зокрема. Щороку відсоток серцево-судинної смертності зростає та вважається найбільшою проблемою сьогодення [1]. Доведено, що поєднання ІХС, артеріальної гіпертензії (АГ), фібриляції передсердь (ФП) із компонентами метаболічного синдрому (МС) збільшує ризик раптової смерті в 5 разів порівняно зі здоровою популяцією [2]. Відомо, що хронічні захворювання печінки спричиняють зміну скоротливої функції міокарда та перебудову системної гемодинаміки [3, 4].

Метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП) — найпоширеніше хронічне захворювання печінки, яке уражує близько ¼ дорослого населення світу [5, 6]. За останні десятиліття стало очевидно, що МАЖХП і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) посідають перше місце серед усієї патології печінки в більшості країн світу, тоді як поширеність інших хронічних захворювань печінки не змінилася або навіть знизилася [6, 7].

У свою чергу, НАЖХП, негативно впливаючи на ліпідний обмін, сприяє прогресуванню атеросклерозу та, відповідно, кардіоваскулярному ремоделюванню [8]. До того ж активація нейрогуморальної ланки, дисфункція ендотелію, інсулінорезистентність, оксидативний стрес і системне запалення, що лежать в основі НАЖХП, призводять до структурної перебудови міокарда [7, 8], що може погіршувати перебіг чи сприяти виникненню та прогресуванню ФП [9].

Згідно з дослідженнями [9, 10], у хворих з ожирінням/МАЖХП, АГ і ФП гемодинамічні та структурні зміни спричиняють збільшення маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ), об'єму лівого передсердя, діастолічну або систолічну дисфункцію [9]. Ожиріння є одним із предикторів концентричного ремоделювання ЛШ, чим пояснюється його поширеність у хворих на МАЖХП. Встановлено взаємозв'язок між індексом маси тіла, інсулінорезистентністю та підвищенням індексу маси міокарда ЛШ у хворих на МАЖХП [10, 11].

Актуальним залишається вивчення особливостей патологічного ремоделювання міокарда в пацієнтів зі стабільною ІХС залежно від структурно-функціонального стану печінки у взаємозв'язку зі станом ліпідного спектра крові.

Мета – оцінити вплив МАЖХП на структурно-функціональний стан серця у хворих на стабільну ІХС із ФП.

Матеріали та методи

Обстежено 80 хворих із постінфарктним кардіосклерозом та постійною формою ФП неревматичного генезу. За даними детального клініко-діагностичного обстеження хворі були розподілені за наявністю МАЖХП. Зокрема,

було виділено 45 осіб без МАЖХП і 35 осіб із МАЖХП. Серед хворих із МАЖХП у 20 пацієнтів виявлено стеатоз, а в 15 осіб – неалкогольний стеатогепатит. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Діагноз стабільної ІХС був верифікований за даними електрокардіографії (ЕКГ) та наявністю в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Стабільна ішемічна хвороба серця» (Наказ МОЗ України № 2857 від 23.12.2021 року) [12].

Діагноз МАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Неалкогольний стеатогепатит» (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року) [13], згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) [14].

Пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу), ЕКГ, ехокардіоскопію (ЕхоКС), дослідження ліпідного профілю крові. Функціональний стан печінки оцінювали за рівнем аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, загального білірубіну, прямого білірубіну, гамма-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази.

Стан серцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії на ехокардіографі Sonoace-4800 (Medison, Korea) в М- і В-режимі з парастернальної, субкостальної, супрастернальної та апікальної позицій. Визначали такі показники: кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР ЛШ), см; кінцевий діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ), см; кінцевий систолічний об'єм ЛШ (КСО ЛШ), мл; кінцевий діастолічний об'єм ЛШ (КДО ЛШ), мл; ударний об'єм (УО), мл; товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд), см; товщину задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗС ЛШд), см; фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ), %. Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ, г) обчислювали за формулою Penn-Convention [15]: $ММ\ ЛШ = 1,04 \times ([КДР + ТЗС\ ЛШ + ТМШП]^3 - [КДР]^3) - 13,6$. Відносну товщину стінки ЛШ (ВТС ЛШ) розраховували за формулою: $ВТС\ ЛШ = (ТЗС\ ЛШ + ТМШП) : КДР\ ЛШ$ [15].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з гіпертензії/Європейського товариства кардіологів (2013), індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ, $г/м^{2,7}$) розраховували за формулою: $ІММ\ ЛШ = ММ\ ЛШ : зріст^{2,7}$ [16]. Пороговими величинами ІММ ЛШ вважали 44 $г/м^{2,7}$ для жінок і 48 $г/м^{2,7}$ для чоловіків [17].

Дослідження ліпідного спектра крові проводили за стандартними лабораторними методиками. Рівень загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у плазмі крові визначали фотоколориметричним методом у модифікації Libermann-Burchard із використанням наборів

реактивів «Вітал» (Росія). Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали розрахунковим методом за формулою Фрідвальда: $ХС\ ЛПНЩ = ЗХ - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,2)$ [18]. Розраховували коефіцієнт атерогенності (КА) за формулою: $КА = (ЗХ - ХС\ ЛНВЩ) : ХС\ ЛПВЩ$.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica v. 6.0, StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При аналізі результатів ліпідного спектра крові констатовано наявність дисліпідемії у всіх групах хворих на стабільну ІХС із постійною ФП, більш виражену при МАЖХП (табл. 1). Рівень ЗХ був вищим у 1,4 раза порівняно з рівнем контрольної групи ($p_1 < 0,05$) за відсутності ураження печінки. В осіб із МАЖХП цей показник був найбільшим та перевищував контроль в 1,7 раза ($p_1 < 0,05$) та на 22,7% рівень осіб без ураження печінки ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Рівень ТГ достовірно зростав у всіх групах хворих, досягнувши свого найбільшого значення за наявності МАЖХП. Зокрема, у пацієнтів без

МАЖХП цей показник був вищим в 1,8 раза порівняно зі здоровими особами, а за умов ураження печінки – у 3,5 рази ($p_1 < 0,05$) порівняно з контролем і в 1,9 раза порівняно з хворими без МАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Подібні зміни були характерні для ХС ЛПНЩ. Зокрема, у хворих без МАЖХП величина ХС ЛПНЩ достовірно перевищувала рівень контролю в 1,7 раза ($p_1 < 0,05$). За наявності МАЖХП цей показник майже втричі був більшим за рівень здорових осіб ($p_1 < 0,05$) та в 1,7 раза перевищував рівень хворих без ураження печінки ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Натомість ХС ЛПВЩ знижувався з прогресуванням ураження печінки, що зумовлювало формування характерної дисліпідемії. Зокрема, у пацієнтів без МАЖХП величина ХС ЛПВЩ була на 13,4% нижчою від величини контролю ($p_1 < 0,05$). У хворих із МАЖХП цей показник знижувався більш достовірно та був нижчим в 1,3 раза порівняно зі здоровими ($p_1 < 0,05$) та в 1,6 раза порівняно з хворими без МАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

З метою оцінки ступеня важкості порушень ліпідного спектра крові розраховували КА. Зокрема, цей показник був достовірно підвищеним у хворих усіх груп. У разі відсутності ураження печінки величина КА перевищувала рівень контрольної групи в 1,9 раза ($p_1 < 0,05$). Натомість у хворих із МАЖХП характерним було підвищення КА в 3,3 раза порівняно зі здоровими особами ($p_1 < 0,05$) та в 1,7 раза порівняно з рівнем хворих без МАЖХП ($p_2 < 0,05$).

Характеризуючи стан серцевої гемодинаміки та геометрії серця у хворих на стабільну ІХС із ФП загалом, відзначено наявність ознак гіпертрофії ЛШ як за даними метричних, так і об'ємних показників ехокардіографії (табл. 2).

Водночас ціла низка параметрів гіпертрофії та постінфарктного ремоделювання ЛШ залежала від наявності МАЖХП. Зокрема, КСР ЛШ і КДР ЛШ в обстежених хворих були вірогідно вищими, ніж у контрольній групі ($p_1 < 0,05$). До того ж величина цих показників залежала від наявності ураження печінки та була найбільшою в групі осіб із МАЖХП ($p_2 < 0,05$). Аналогічно збільшувались і об'єми ЛШ. Зокрема, КСО ЛШ і КДО ЛШ у хворих без МАЖХП перевищували показники здорових осіб в 1,8 і 1,4 раза ($p_1 < 0,05$) відповідно. За умов МАЖХП вказані об'ємні характеристики ЛШ були найбільшими, що вірогідно відрізняло їх як від здорових осіб, так і від хворих без ураження печінки ($p_3 < 0,05$).

Величина УО, зважаючи на збільшення об'ємних параметрів ЛШ, достовірно перевищувала рівень контролю на 12,4 та 27,8% в осіб без і з МАЖХП ($p_1 < 0,05$) відповідно. До того ж у пацієнтів із МАЖХП цей показник був на 13,7% вищим порівняно з хворими без ураження печінки ($p_2 < 0,05$).

Таблиця 1.

Показники ліпідного профілю крові у хворих на стабільну ІХС із постійною ФП залежно від наявності метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки, (M±m)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=20)	Хворі на стабільну ІХС із ФП	
		без МАЖХП (n=45)	з МАЖХП (n=35)
ЗХ, ммоль/л	4,37±0,15	6,21±0,30	7,62±0,56
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ТГ, ммоль/л	0,92±0,05	1,72±0,42	3,25±0,69
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,92±0,08	3,38±0,27	5,72±0,52
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,19±0,07	1,03±0,04	0,76±0,05
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
КА, ум. од.	2,63±0,12	5,03±0,07	8,74±0,12
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: p_1 – порівняно з контрольною групою; p_2 – порівняно з хворими без МАЖХП.

Аналізуючи динаміку ТМШПд і ТЗС ЛШд, відмічено закономірності, які властиві іншим метричним показникам ехокардіографії. Так, у хворих на стабільну ІХС ТМШПд і ТЗС ЛШд вірогідно перевищували величини групи контролю ($p_1 < 0,05$) із наявною тенденцією до найбільших значень у хворих із МАЖХП. Зокрема, ТЗС ЛШд у хворих без МАЖХП становила ($1,12 \pm 0,07$) см (у контролі – ($0,78 \pm 0,03$) см) ($p_1 < 0,05$). У групі хворих із МАЖХП ТЗС ЛШд зросла до ($1,26 \pm 0,04$) см, що в 1,6 раза перевищує величину здорових осіб ($p_1 < 0,05$) та є на 13% вищою порівняно з хворими без МАЖХП ($p_2 < 0,05$).

Зважаючи на описані вище закономірності зміни товщини міокарда та КДР ЛШ, показник ВТС ЛШ у хворих без МАЖХП перевищував величину контрольної групи на 11,9% ($p_1 < 0,05$). За наявності МАЖХП цей показник на 28,5 і 14,9% був більшим порівняно зі здоровими ($p_1 < 0,05$) та хворими без МАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

ММ ЛШ у хворих на стабільну ІХС суттєво перевищувала показник здорових осіб і становила ($272,11 \pm 6,17$) г у хворих без МАЖХП і ($305,16 \pm 5,24$) г у пацієнтів із МАЖХП, порівняно з ($157,00 \pm 5,07$) г у контрольній групі ($p_1 < 0,05$). Водночас суттєві відмінності виявлено і за ІММ ЛШ у всіх групах хворих. Зокрема, в осіб із МАЖХП цей показник вірогідно перевищував нормальні значення і становив ($68,42 \pm 2,86$) г/м^{2,7} проти ($59,51 \pm 3,35$) г/м^{2,7} у хворих без МАЖХП та ($43,51 \pm 2,96$) г/м^{2,7} у контрольній групі ($p_1 < 0,05$).

За описаних умов ремоделювання ЛШ спостерігали зниження його скоротливої здатності. Так, ФВ ЛШ у хворих на стабільну ІХС із ФП була нижчою на 21,3% у групі осіб без МАЖХП порівняно зі здоровими ($p_1 < 0,05$). У пацієнтів із МАЖХП ФВ ЛШ була нижчою на 31,8 і 13,4% порівняно з контролем ($p_1 < 0,05$) і хворими без МАЖХП ($p_2 < 0,05$) відповідно.

Зміни архітекtonіки ЛШ серця в більшості хворих на стабільну ІХС із ФП характеризувались переважанням концентричної гіпертрофії ЛШ відповідно в 46,9% осіб без МАЖХП і 60,7% осіб із МАЖХП. Водночас у пацієнтів без ураженням печінки мали місце концентричне ремоделювання ЛШ (35,0%), ексцентрична гіпертрофія ЛШ (15,0%) і лише в поодиноких випадках нормальна геометрія ЛШ (3,1%). Натомість у хворих із МАЖХП ексцентричний тип гіпертрофії ЛШ і концентричне ремоделювання ЛШ спостерігали в меншого відсотка пацієнтів насамперед за рахунок достовірного переважання концентричного типу геометричної моделі ЛШ та відсутності осіб із нормальною геометрією ЛШ.

Висновки

Наявність дисліпідемії, більш вираженої за умов МАЖХП, є характерною для хворих на

Таблиця 2.

Ехокардіографічні показники у хворих на стабільну ІХС із постійною ФП залежно від наявності метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки, (M \pm m)

Показник, одиниці виміру	Контрольна група (n=20)	Хворі на стабільну ІХС із ФП	
		без МАЖХП (n=45)	з МАЖХП (n=35)
КСР ЛШ, см	3,32 \pm 0,18	4,27 \pm 0,16 $p_1 < 0,05$	4,85 \pm 0,13 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
КДР ЛШ, см	4,23 \pm 0,10	6,13 \pm 0,11 $p_1 < 0,05$	6,94 \pm 0,17 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
КСО ЛШ, мл	43,75 \pm 2,49	82,14 \pm 3,07 $p_1 < 0,05$	96,38 \pm 3,12 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
КДО ЛШ, мл	110,57 \pm 3,15	153,72 \pm 5,19 $p_1 < 0,05$	176,12 \pm 5,03 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
УО, мл	72,12 \pm 1,63	81,09 \pm 1,32 $p_1 < 0,05$	92,23 \pm 1,25 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ТМШПд, см	0,89 \pm 0,07	1,23 \pm 0,05 $p_1 < 0,05$	1,39 \pm 0,02 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ТЗС ЛШд, см	0,78 \pm 0,03	1,12 \pm 0,07 $p_1 < 0,05$	1,26 \pm 0,04 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ММ ЛШ, г	157,00 \pm 5,07	272,11 \pm 6,17 $p_1 < 0,05$	305,16 \pm 5,24 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ІММ ЛШ, г/м ^{2,7}	43,51 \pm 2,96	59,51 \pm 3,35 $p_1 < 0,05$	68,42 \pm 2,86 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ВТС ЛШ, ум. од.	0,42 \pm 0,06	0,47 \pm 0,08 $p_1 < 0,05$	0,54 \pm 0,03 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
ФВ ЛШ, %	63,25 \pm 2,57	49,78 \pm 2,19 $p_1 < 0,05$	43,12 \pm 2,14 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: p_1 – порівняно з контрольною групою;
 p_2 – порівняно із хворими без МАЖХП.

стабільну ІХС із постійною ФП. Достовірною ознакою прогресування дисліпідемії є величини КА, що свідчить про її тісний взаємозв'язок із МАЖХП.

У хворих на стабільну ІХС із постійною ФП зміни кардіогемодинаміки характеризувались поєднанням дилатації порожнини ЛШ та зниженням його скоротливої здатності, що зумовило формування концентричної гіпертрофії, більш значущої на тлі МАЖХП.

Список використаної літератури

1. Пархоменко О.М., Тихонова С.А., Коваль О.А., Колесник М.Ю. Характеристика хворих на ІХС та стабільну стенокардію в Україні, оцінка підходів до лікування за даними багатоцентрового дослідження GO-OD. Український кардіологічний журнал. 2024. Арг;31(2):7-20.
2. *The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis.* J. Amer. Coll. Cardiol. 2010;56(14):1113-1132.
3. Шумаков О.В., Пархоменко О.М., Довгань О.В., Гур'єва О.С. Вплив наявності критеріїв метаболічного синдрому на постінфарктний перебіг у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST. Український кардіологічний журнал. 2020;27(3):60-72.
4. Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, et al. Revisiting the obesity paradox in heart failure: Per cent body fat as predictor of biomarkers and outcome. Eur J Prev Cardiol. 2019;26:1751-59.
5. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. Eur Heart J. 2018;39:397-406.
6. Paik JM, Golabi P, Deavila L et al. Causes of death in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): data from national vital statistics system (NVSS). Journal of Hepatology. 2020;73:S109.
7. Petta S, Hagström H, Geier A. et al. Europe's largest meta-analysis on the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis (F3-F4). Journal of Hepatology. 2020;79 (Suppl. 1).
8. Younossi Z, Yilmaz Y, El Kassas M et al. Significant knowledge gap about non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in real-world practices: a global survey of hepatologists, gastroenterologists, endocrinologists and primary care physicians. Journal of Hepatology. 2020;73:S440.
9. Горбачова В.В., Плегуча О.І. Ожиріння та серцево-судинна патологія: огляд проблематики. Сімейна медицина. 2020;3(88):47-51.
10. Динник О.Б., Мостовий С.Є., Бойко Г.Л., Настенко Є.А., Гноевая Н.Г. Взаємозв'язок атеросклерозу і неалкогольної жирової хвороби печінки за даними полісистемного ультразвукового дослідження артерій і стеатометрії печінки. Український журнал серцево-судинної хірургії. 2020;3(40):88-92.
11. Лутай М.І., Пархоменко О.М., Лисенко Г.Ф., Голікова І.П., Грінлоу Н., Феррарі Р., Форд І., Фокс К.М., Tardif JC, Tendera M, Steg PhG, Young R. Пацієнт зі стабільною ішемічною хворобою серця в Україні та Європі: результати реєстру CLARIFY за 5 років. Український кардіологічний журнал. 2018;25(4):19-30.
12. Уніфікований клінічний протокол «Стабільна ішемічна хвороба серця». М.Ю. Соколов, Л.Г. Воронков, І.П. Голікова [та ін.]. Наказ МОЗ України № 2857 від 23.12.2021 року.
13. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит». М.К. Хобзей, Н.В. Харченко, О.М. Ліщишина [та ін.]. Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року.
14. *The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association.* N Chalasani, Z Younossi, JE Lavine [et al.]. Hepatology. 2012;55(6):2005-2023.

Для цитування: Василечко ММ, Вакалюк ІІ, Нейко ВЄ, Дзвонковська ВВ, Кочержат ОІ, Гаман ІО. Зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з фібриляцією передсердь у поєднанні з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки// Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2024;1(5):49-54. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.49.

Адреса для листування: Василечко Мар'яна Михайлівна, mvasylechko@ifnmu.edu.ua; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Василечко Мар'яна Михайлівна, mvasylechko@ifnmu.edu.ua; канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0001-9640-471X. Вакалюк Ірина Ігорівна, д-ка мед. наук, професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0002-1019-2726. Нейко Василь Євгенович, д-р мед. наук, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0002-6033-2387. Дзвонковська Валентина Володимирівна, д-ка мед. наук, професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0002-6033-2387. Кочержат Оксана Ігорівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0003-4568-586X. Гаман Ірина Олегівна, gamanira@gmail.com; канд. мед. наук, доцентка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини імені професора Бережницького М.М. ORCID ID: 0000-0003-1101-5294.

Особистий внесок: Василечко М.М. – аналіз проблеми, критичний огляд; Вакалюк І.І. – проведення досліджень, написання статті; Нейко В.Є. – огляд літератури; Дзвонковська В.В. – аналіз результатів; Кочержат О.І. – концепція роботи та дизайн, затвердження статті; Гаман І.О. – аналіз результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.10.2023 р.; прийнята на друкування 13.10.2023 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: M.M. Vasylechko, I.I. Vakalyuk, V.Ye. Neiko, V.V. Dzvonnkovska, O.I. Kocherzhat, I.O. Haman. Changes in cardiogeodynamic indicators in patients with stable ischemic heart disease with atrial fibrillation in combination with metabolic-associated fatty liver disease // Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi. 2024;1(5):49-54. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.49. **Correspondence address:** Vasylechko Mariana Mykhailivna, mvasylechko@ifnmu.edu.ua; Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Halytska St., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Author information: Vasylechko Mariana Mykhailivna, mvasylechko@ifnmu.edu.ua; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0001-9640-471X. Kocherzhat Oksana Ihorivna, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0003-4568-586X. Haman Iryna Olehivna, gamanira@gmail.com; PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Medicine named after Professor Berezhnysky M.M. ORCID ID: 0000-0003-1101-5294.

Personal contribution: Kocherzhat OI – conducted research, analyzed results, wrote the article; Vasylechko MM – analyzed the issue, provided critical review; Neiko VYe – developed the concept and design of the work, approved the article; Haman IO – analyzed results; Dzvonnkovska VV – conducted literature review.

Funding: The article was prepared through self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared no conflicts of interest or financial obligations.

Article: Received 06.11.2024; accepted 13.11.2024; published 30.12.2024.

ВЕДЕННЯ ВИПАДКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У СВІТЛІ РЕФОРМ ФТИЗИАТРІЇ. НА ДОПОМОГУ СІМЕЙНОМУ ЛІКАРЮ

*М.М. Островський, І.Я. Макойда, О.Б. Молодовець, О.П. Мельник-Шеремета,
У.І. Шевчук-Будз, М.О. Кулинич-Міський, О.І. Варунків, А.Б. Зубань*

Резюме. У статті розглянуто основні напрямки роботи лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) з напрямку ведення пацієнта, що страждає на туберкульоз (ТБ).

Мета роботи – аналіз основних керівних документів, які регламентують обсяг надання медичної допомоги хворим фтизіатричної ланки. Актуалізація напрямків роботи лікаря первинної ланки з діагностики, профілактики та лікування ТБ.

Матеріали та методи. Проведено аналіз керівних документів, які формують, визначають основні правові, організаційні й фінансові засади діяльності всіх органів державної влади та установ, котрі безпосередньо відповідають за протидію ТБ в Україні.

Результати дослідження. Опрацювання основних документів, що регламентують боротьбу на протидію ТБ: Закон України від 14.07.2023 № 3269-ІХ «Про подолання туберкульозу в Україні», Наказ МОЗ України від 13.04.2023 № 692 «Про затвердження Порядку надання послуг медико-психосоціального супроводу пацієнтів з чутливим та мультирезистентним туберкульозом», Наказ МОЗ України від 19.01.2023 № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги „Туберкульоз“», Наказ МОЗ України від 16.02.2022 № 302 «Про затвердження Порядку організації виявлення та діагностики туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції», дало змогу сформуванню й запропонувати лікарю первинний алгоритм дій у разі, коли необхідно діагностувати, лікувати чи профілакувати ТБ.

Висновки. Основоположним є розуміння лікарем первинної ланки основного посилу роботи з пацієнтом фтизіатричного профілю: боротьба проти ТБ – це є робота потужної міждисциплінарної команди професіоналів медичної галузі із залученням усіх гілок суспільства. На кожному і усіх разом лежить відповідальність за збереження здоров'я. Етапність надання допомоги, пацієнторієнтований підхід до хворого, новітні методи діагностики, сучасні схеми лікування та дотримання принципів контрольованості терапії – запорука успіху в досягненні майбутніх цілей.

Ключові слова: туберкульоз, загальна практика – сімейна медицина, профілактика, лікування, дорожня карта подолання туберкульозу.

Management of a case of tuberculosis in the light of the reforms of phthisiatry. To help the family doctor

М.М. Ostrovskyy, I.Ya. Makoyda, O.B. Molodovets, O.P. Melnyk-Sheremeta, U.I. Shevchuk-Budz, M.O. Kulynych-Miskiv, O.I. Varunkiv, A.B. Zuban

Abstract. The article discusses the main areas of work of a general practitioner – family medicine (GP-CM) in the direction of managing a patient suffering from tuberculosis (TB).



УДК: 616-002.5+616.24+614.212
DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.55

© М.М. Островський, І.Я. Макойда,
О.Б. Молодовець, О.П. Мельник-
Шеремета, У.І. Шевчук-Будз,
М.О. Кулинич-Міський,
О.І. Варунків, А.Б. Зубань

The purpose of the work is to analyze the main guiding documents that regulate the scope of medical care for patients with tuberculosis. Update of directions of work of the primary care doctor in the diagnosis, prevention and treatment of TB.

Materials and methods. An analysis of the governing documents that form and define the main legal, organizational and financial foundations of the activities of all state authorities and institutions directly responsible for combating TB in Ukraine has been carried out.

Results and discussion. The study of the main documents regulating the fight against TB: Law of Ukraine dated 07/14/2023 No. 3269-IX «On Overcoming Tuberculosis in Ukraine», Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 04/13/2023 No. 692 «On Approval of the Procedure for Providing Medical and Psychosocial Support Services for Patients with Susceptible and Multidrug-Resistant Tuberculosis», Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 01/19/2023 No. 102 «On Approval of the Standards of Medical Care «Tuberculosis», Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 02/16/2022 No. 302 «On Approval of the Procedure for Organizing the Detection and Diagnosis of Tuberculosis and Latent Tuberculosis Infection», made it possible to form and offer the primary care physician an algorithm of actions in the event that it is necessary to diagnose, treat or prevent TB.

Conclusions. It is fundamental for a primary care doctor to understand the main message of working with a patient with a phthisiatric profile – the fight against TB is the work of a powerful interdisciplinary team of professionals in the medical field, involving all branches of society. The responsibility for maintaining health rests on each and everyone. Phased provision of care, a patient-oriented approach to the patient, the latest diagnostic methods, modern treatment regimens and adherence to the principles of controllable therapy are the keys to success in achieving future goals.

Keywords: tuberculosis, general practice, family medicine, prevention, treatment, road map for overcoming tuberculosis.

ТБ захворювання з багатовіковою історією, проте й надалі залишається дуже небезпечним інфекційним захворюванням, яке продовжує забирати життя людей: 2,8 за хвилину, 4000 за годину, 1,5 мільйона за рік. Ми пройшли складним шляхом: від лікування королівським дотиком до сучасних, швидких методів діагностики, секвенування геному мікобактерії та коротких, високоефективних схем терапії. Але ТБ і надалі посідає «чинне» місце серед соціально небезпечних інфекцій та виснажує економіку держав, «втягуючи» фінанси на забезпечення безкоштовної діагностики й лікування пацієнтів, що страждають на цю недугу. Отже, боротьба триває [1].

З 2018 року стартували структурні зміни в наданні фтизіатричної допомоги населенню. Ситуація, що склалася через реформу галузі та потребу передати частину завдань, які протягом десятиліть виконували лікарі-фтизіатри, фахівцям первинної медичної ланки, потребує підготовки значної кількості висококваліфікованих і компетентних спеціалістів. Безумовно, за 2 тижні тематичного удосконалення не вдасться навчити всього досконало. Але й немає такої потреби. Адже потрібно розуміти, яке функціональне навантаження лягає на первинну ланку медицини щодо ведення випадку ТБ [2].

Отже, ключова роль полягає в профілактиці та ранньому виявленні ТБ, що є основою боротьби проти цього небезпечного захворювання. Основні аспекти: раннє виявлення симптомів, скринінгові програми, просвітницькі заходи, взаємодія з пацієнтами, контроль і моніторинг, сприяння доступності лікування.

Мета роботи – аналіз основних керівних документів, які регламентують обсяг надання медичної допомоги хворим фтизіатричної ланки. Актуалізація напрямків роботи лікаря первинної ланки з діагностики, профілактики й лікування ТБ.

Матеріали та методи

Проведено аналіз керівних документів, які формують, визначають основні правові, організаційні й фінансові засади діяльності всіх органів державної влади та установ, котрі безпосередньо відповідають за протидію ТБ в Україні. Опрацьовані низку законів та наказів, що регламентують боротьбу на протидію ТБ: Закон України від 14.07.2023 № 3269-IX «Про подолання туберкульозу в Україні» [3], Наказ МОЗ України від 13.04.2023 № 692 «Про затвердження Порядку надання послуг медико-психосоціального супроводу пацієнтів з чутливим та мультирезистентним туберкульозом» [4], Наказ МОЗ України від 19.01.2023 № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги „Туберкульоз“» [5], Наказ МОЗ України від 16.02.2022 № 302 «Про затвердження Порядку організації виявлення та діагностики туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції» [6], Стратегія, орієнтована на людину, для раннього початку лікування туберкульозу (Центр громадського здоров'я, 2024) [7], Національні рекомендації дестигматизуючої термінології у сфері протидії туберкульозу (Центр громадського здоров'я, 2023) [8], Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024 [9].

Результати та обговорення

У травні 2014 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я ухвалила Глобальну стратегію «Покласти край ТБ» на період 2016–2035 рр. Головним завданням Стратегії є звільнення світу від ТБ із досягненням нульового рівня захворюваності й смертності, а жодна із постраждалих сімей не повинна мати катастрофічних витрат, пов'язаних із ТБ [3, 5]. Цільовими показниками для досягнення мети в рамках нової Стратегії є зменшення рівня захворюваності на ТБ нижче десяти випадків на 100 000 населення, зменшення кількості смертей від ТБ на 95% (порівняно з 2015 р.) і зниження показника захворюваності на ТБ на 90% (порівняно з 2015 р.) [5, 7]. Світова медична спільнота неухильно рухалася шляхом досягнення цілей, проте, як і завжди, ТБ знову знайшов собі «компаньйонів», які допомогли йому повернутись до попередніх рубежів: COVID-2019, військова дестабілізація у світі, природні катаклізми. Глобальний тягар ТБ – найсвіжіші розрахункові показники 2023 р. вказують, що близько чверті людей у світі були інфіковані ТБ, захворіли – 10,6 млн (127 на 100 000), смертність – 1,3 млн [9].

Виникає крайня необхідність інтенсифікувати боротьбу проти ТБ з активним залученням у неї первинної ланки медицини. Лікарі ЗПСМ, які працюють безпосередньо з населенням, повинні вміти ідентифікувати ранні ознаки туберкульозу, активно проводити масові обстеження, зокрема серед груп ризику (наприклад, людей

із хронічними захворюваннями, ВІЛ-інфекцією чи складними соціально-економічними умовами), організувати просвітницькі заходи для населення, інформуючи про фактори ризику, симптоми та необхідність проходження регулярних медичних оглядів, сприяти поширенню інформації про важливість вакцинації (БЦЖ) для дітей.

Виявлення активного ТБ та латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ). Виявлення ТБ включає такі дії медичних працівників: формування груп ризику розвитку захворювання, ідентифікацію осіб із симптомами, що можуть свідчити про ТБ, у заздалегідь визначеній цільовій групі за допомогою швидких тестів або інших скринінгових процедур для виявлення ТБ (систематичний скринінг або активне виявлення ТБ) [6].

Використання стандартних ознак та симптомів для скринінгу на ТБ має багато переваг. По-перше, у багатьох умовах він має високу чутливість і високу негативну прогностичну цінність. Це означає, що він може надійно виключати туберкульоз, якщо немає жодного клінічного прояву (навіть якщо наявність лише однієї з ознак має низьку специфічність для захворювання на ТБ і може бути пов'язана з іншими умовами). Особи з імовірним ТБ за результатами систематичного скринінгу обстежуються на легеневий та/або позалегеневий ТБ із застосуванням загальноклінічних, мікробіологічних, радіологічних методів діагностики [5]. Використовується скринінгова анкета:

Скринінгова анкета для дорослої особи стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про ТБ [5]

№ з/п	Запитання	Так	Ні
Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз (ТБ)			
1	Симптоми, що можуть свідчити про туберкульоз (ТБ)		
2	Чи помітили ви останнім часом підвищену втомлюваність та слабкість?		
3	Чи є у вас підвищена пітливість, особливо вночі?		
4	Чи зменшилась вага вашого тіла з невизначених причин?		
5	Чи є у вас упродовж останнього часу підвищення температури тіла (має значення навіть незначне підвищення – до 37–37,2 °С)?		
6	Чи є у вас задишка при незначному фізичному навантаженні?		
7	Чи турбує вас біль у грудній клітці?		
Чинники ризику			
8	Чи хворіли ви на ТБ у минулому?		
9	Чи є у вас хронічне захворювання, що призводить до зниження імунітету (ВІЛ-інфекція, цукровий діабет, онкологічні захворювання тощо)?		
10	Чи отримуєте ви лікування преднізолоном або іншими препаратами, які впливають на імунітет (зазвичай застосовуються при лікуванні злоскіслих новоутворень, бронхіальної астми, ревматоїдного артриту тощо)?		
11	Чи проводилася вам трансплантація органів (кісткового мозку)?		
12	Чи мали ви контакт з особою із захворюванням на ТБ протягом останніх 2 років?		
13	Чи перебували ви в місцях позбавлення волі впродовж останніх 2 років?		
14	Чи характерне для вашого життя хоча б одне з нижчепереліченого: низький рівень матеріального забезпечення сім'ї, міграція, вживання алкоголю та наркотичних речовин, відсутність постійного місця проживання?		

¹Обстеження з метою виявлення ТБ проводиться за відповіді «так» на будь-яке запитання.

У дорослих і дітей з ознаками та симптомами легеневого або позалегового ТБ як первинний діагностичний тест біологічного матеріалу на виявлення мікобактерій і визначення стійкості до рифампіцину (Rif) застосовується молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF® (Ultra). Для початкової оцінки стану ураженого органа застосовуються найбільш доцільні для кожної локалізації методи візуалізації (ультразвукове дослідження, рентгенографія, магнітно-резонансна та/або комп'ютерна томографія); для обстеження легень застосовується рентгенографія органів грудної клітки (за потреби – комп'ютерна томографія органів грудної клітки) [5, 6, 9]. Завдяки довірливим стосункам із пацієнтами лікарі можуть мотивувати їх до проходження флюорографії, лабораторних аналізів чи обстежень, які є критично важливими для діагностики ТБ.

Контроль і моніторинг. Лікарі ЗП-СМ контролюють прийом препаратів, щоб пацієнти дотримувалися графіка лікування, що є необхідним для запобігання розвитку стійкості до ліків та попередження розвитку серйозних небажаних явищ (СНЯ), оскільки розвиток останніх призведе до перерв у лікуванні або так званих відривів припинення терапії через відмову пацієнта та неможливість призначити повноцінну схему, розвиток важких деструктивних форм ТБ [10]. Для контролю лікування можливо застосовувати терапію під безпосереднім наглядом, відео-контрольоване лікування та смарт-бокси. Для моніторингу побічних реакцій та оцінки ступеня їх вираженості застосовується «Таблиця оцінки та ведення СНЯ» [5].

Профілактика ТБ та лікування латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ). Надання медичних послуг із діагностики та лікування ЛТБІ серед визначених груп ризику включає: визначення показань до проведення тестування на ЛТБІ та методів діагностики ЛТБІ (за потреби – спільно з лікарем-фтизіатром); інтерпретацію результатів діагностики ЛТБІ й виключення діагнозу активного ТБ до призначення профілактичного лікування (за потреби – спільно з лікарем-фтизіатром); отримання добровільної згоди на профілактичне лікування ТБ дорослих осіб та/або батьків дитини/законних представників (форма інформованої добровільної згоди на профілактичне лікування ТБ, регламентована галузевим стандартом у сфері охорони здоров'я); призначення профілактичного лікування ТБ (за потреби – спільно з лікарем фтизіатром) та забезпечення активного моніторингу й управління безпекою застосування протитуберкульозних препаратів у процесі лікування [4-6].

Обов'язковим компонентом профілактичної роботи є відстеження контактів – систематичний процес, метою якого є виявлення недіагностованих раніше випадків інфікування та захворювання

на ТБ серед осіб, котрі перебували в контакті з індексним пацієнтом із ТБ та в інших схожих умовах, у яких відбувається передача інфекції. Процес відстеження контактів складається з визначення, пріоритизації та клінічної оцінки. Не можна примушувати пацієнта розкривати свої контакти. Необхідно дотримуватись принципів захисту приватного життя та прав хворого, у тому числі для запобігання стигмі. Постійна інформаційно-роз'яснювальна робота є найкращим засобом комунікації та взаємодії [4, 6]. Наразі рекомендованими тестами на виявлення ТБ-інфекції є туберкулінова шкірна проба (ТШП) та тест на вивільнення гамма-інтерферону (ТВГІ). Обидва тести вимірюють імунну сенсibiliзацію (типу IV або гіперчутливість сповільненого типу) до мікобактеріальних білкових антигенів, що виникає після зараження *M. tuberculosis*. ТШП вимірює затримку реакції гіперчутливості до впливу очищеного білкового продукту мікобактерій, ТВГІ вимірює кількість гамма-інтерферону, що вивільняється *in vitro* лейкоцитами при змішуванні з антигенами *M. tuberculosis* (QuantIFERON-TB Gold In-Tube) [5, 6].

Немає жодних вагомих доказів того, що одному тесту слід віддати перевагу перед іншим з точки зору прогнозування прогресування від латентної туберкульозної інфекції до захворювання на ТБ.

Висновки

Основоположним є розуміння лікарем первинної ланки основного посилу роботи з пацієнтом фтизіатричного профілю: боротьба проти ТБ – це є робота потужної міждисциплінарної команди професіоналів медичної галузі із залученням усіх гілок суспільства. На кожному і усіх разом лежить відповідальність за збереження здоров'я.

Етапність надання допомоги. У пріоритеті первинної ланки – своєчасне активне та пасивне виявлення випадків активного ТБ. Сучасні методи діагностики, такі як цифрова флюорографія, комп'ютерна томографія, молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra), дають змогу без зволікань виявити в пацієнта ТБ та скерувати його на дообстеження й формування схеми терапії до лікаря-фтизіатра.

Пацієнторієнтований підхід до хворого, сучасні схеми лікування та дотримання принципів контрольованості терапії – запорука вилікування від ТБ.

Відповідно до оновлених рекомендацій ВОЗ та національних Стандартів ТБ рекомендовано впровадження коротких схем для лікування ЛТБІ під контролем лікаря ЗП-СМ. В Україні забезпечено повномасштабний доступ до стандартних та альтернативних схем ПЛТБ. Впровадження скорочених схем ПЛТБ сприятиме покращенню прихильності пацієнтів і дотриманню повного курсу лікування.

Список використаної літератури

1. Pedersen Ole Skouvig, et al. Treatment outcomes and risk factors for an unsuccessful outcome among patients with highly drug-resistant tuberculosis in Ukraine. *Clinical Microbiology and Infection*. (2024);30.3:360-367. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.12.001
2. Макойда І. Вирішення проблеми підготовки спеціалістів загальної практики (сімейної медицини) у світлі реформи фтизіатричної галузі: напрацювання та перспективи подальшого розвитку / Макойда І., Островський М., Костицька І., Баблюк Л., Молодовець О., Корж Г., Мельник-Шеремета О., Довганюк Н. Вища освіта України у контексті інтеграції до європейського освітнього простору. 87(II):131-139. <https://doi.org/10.38014/osvita.2020.87.12>
3. Закон України від 14.07.2023 № 3269-IX «Про подолання туберкульозу в Україні». *Відомості Верховної Ради України (ВВР)*. 2023, № 87, ст. 322.
4. Наказ МОЗ України від 13.04.2023 № 692 «Про затвердження Порядку надання послуг медико-психосоціального супроводу пацієнтів з чутливим та мультирезистентним туберкульозом». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0973-23#Text>
5. Наказ МОЗ України від 19.01.2023 № 102 «Про затвердження стандартів медичної допомоги „Туберкульоз“». https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/MOZ_nakaz_19.01.2023_102.pdf
6. Наказ МОЗ України від 16.02.2022 № 302 «Про затвердження Порядку організації виявлення та діагностики туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0366-22#Text>
7. Стратегія, орієнтована на людину, для раннього початку лікування туберкульозу (2024). https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Strateghija_orijentovana_na_ljudynu_dlja_rannijogho_pochatku_likuvannja_tuberkuljozu.pdf
8. Національні рекомендації дестигматизуючої термінології у сфері протидії туберкульозу (2023). https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/Rekomendaciji_destygmazyzacija_TB_2023.pdf
9. *Global tuberculosis report 2024*. Geneva: World Health Organization; 2024. <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user92/Global%20TB%20report%202024-ukr.pdf>
10. Makoyda I. Ototoxicity of antimycobacterial therapy: manifestations, mechanisms of management and control / Iryna Makoyda, Mykola Ostrovskyy, Uliana Shevchuk-Budz, Olga Molodovets, Alla Zuban. *Wiadomości Lekarskie*. 2023. LXXV:2587-2592. DOI: 10.36740/WLek202312106

Для цитування: Островський ММ, Макойда ІА, Молодовець ОБ, Мельник-Шеремета ОП, Шевчук-Будз УІ, Кулинич-Міськів МО, Варунків ОІ, Зубань АБ. Ведення випадку туберкульозу у світлі реформ фтизіатрії. На допомогу сімейному лікарю // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2024;1(5):55-59. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.55.

Адреса для листування: Макойда Ірина Яремівна, makoydai@ukr.net, Івано-Франківський медичний університет, Івано-Франківськ, Україна.

Відомості про авторів: Островський Микола Миколайович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-3922-0583. Макойда Ірина Яремівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-8258-2643. Молодовець Ольга Богданівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0003-0482-3760. Мельник-Шеремета Ольга Петрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0001-6775-7815. Шевчук-Будз Уляна Ігорівна, асистентка кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0003-2478-2900. Кулинич-Міськів Мар'яна Олегівна, доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0001-6091-5438. Варунків Олександр Іванович, канд. мед. наук, доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-9403-9701. Зубань Алла Богданівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-7807-5497.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 19.10.2023 р.; прийнята на друкування 26.10.2023 р.; надрукована 30.12.2024 р.

For citation: Ostrovsky MM, Makoyda IYa, Molodovets OB, Melnyk-Sheremeta OP, Shevchuk-Budz UI, Kulynych-Miskiv MO, Varunkiv OI, Zuban AB. Management of tuberculosis case in light of phthisiology reforms. To help the family doctor // *Therapeutics / named after professor M.M.Berezhnysky*. 2024;1(5):55-59. DOI: 10.31793/2709-7404.2024.1-5.55.

Address for correspondence: Makoida Iryna Yaremivna, makoydai@ukr.net, Ivano-Frankivsk Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. Ostrovskyy Mykola Mykolayovych, Dr. Med.Sciences, Professor, Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases of the IFNМУ. ORCID: 0000-0002-3922-0583. Makoida Iryna Yaremivna, Candidate of Medical Sciences, Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases of the IFNМУ. ORCID: 0000-0002-8258-2643. Molodovets Olha Bohdanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases at the IFNМУ. ORCID: 0000-0003-0482-3760. Melnyk-Sheremeta Olha Petrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases at the IFNМУ. ORCID: 0000-0001-6775-7815. Shevchuk Budz-Shevchuk Uliana Ihorivna, of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases at the IFNМУ. ORCID: 0000-0003-2478-2900. Kulynych-Miskiv Mariana Olehivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases at the IFNМУ. ORCID: 0000-0001-6091-5438. Varunkiv Oleksandr Ivanovych Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases at the IFNМУ. ORCID: 0000-0002-9403-9701. Zuban Alla Bohdanivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiology and Pulmonology with a course of occupational diseases at the IFNМУ. ORCID: 0000-0002-7807-5497.

Funding: The article was prepared as part of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors have declared the absence of conflict of interests and financial obligations.

Article: Received 19.10.2024; accepted 26.10.2024; published 30.12.2024.

МОНОГРАФІЧНИЙ НАРИС З ІСТОРІЇ ПРИКАРПАТСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Рецензія на книгу «Історичний дискурс витоків традицій медичної справи в місті-перлині підгір'я Карпат».

М.І. Дземан. — К.: Медкнига, 2024. — 148 с. ISBN 978-617-7994-06-9



Нещодавно науковий світ поповнився новим монографічним виданням присвяченим історії прикарпатської медицини, зокрема особливостям її виникнення та становлення у місті Станіславові (тепер обласний центр м. Івано-Франківськ). Назва праці „Історичний дискурс витоків традицій медичної справи в місті-перлині підгір'я Карпат” є яскравим свідченням наскільки креативно до свого дослідження підійшов автор Михайло Дземан не забуваючи підкреслити колоритні особливості нашого краю. Лікар за фахом і випускник Івано-Франківського медичного вишу вже давно захоплюється історичними звичаями прикарпатської медицини. Вказана наукова робота займає особливе місце у переліку попередніх наукових публікацій автора, оскільки він присвячує її 95-річниці з дня народження свого вчителя професора-інтерніста, дослідника-клініциста одного з фундаторів наукової школи внутрішньої медицини на Прикарпатті Мирослава Миколайовича Бережницького.

Вже самою назвою I розділу *Європейський контекст заснування лікарської справи у місті межиріччі Бистриць*, автор задає науково-пізнавальну тональність дослідження. Він розпочинає рядками, що українська медицина має прадавню історію та глибоку традицію, інтегруючи кращі надбання народів Європи та Азії. Щодо історії медичної справи у самому Станіславові автор стверджує про її спадщину у три століття. У монографії обрано хронологічно — проблемний принцип викладу матеріалу, через який автор характеризує здобутки з медичної галузі, так і організацію медичного життя у місті. Виклад матеріалу автор робить на основі широкої бібліографічної бази, який підсилює чисельним ілюстративним матеріалом.

Дуже важливим є увага дослідника до цілої плеяди призабутих українських імен медиків як австро-угорської доби, періоду Другої Речі Посполитої та звичайних подій національно-визвольної боротьби.

Опрацювавши масив джерелознавчого та історіографічного матеріалу М. Дземан приходять до висновку, що заснування та становлення медичної галузі в місті межиріччя Бистриць було завершено на засадах медичної реформи, що була розроблена та здійснена знаменитими вихованцями Лейденської медичної школи та засновниками «старої віденської медичної школи».

Приємно вражає історико-документальна фактологія і літературно-художній, і доступний для широкого кола читачів стиль викладу матеріалу. Відзначимо, що видання адресовано фахівцям та всім хто цікавиться історією української медицини. Наукові розвідки та авторські узагальнення стануть в нагоді як викладачам, так і студентам, особливо на вибіркових дисциплінах медичне краєзнавство, медична персоналістика, які є складовою навчального процесу в Івано-Франківському національному медичному університеті.

Подібного роду видання є добрим прикладом як не дати забути майбутнім поколінням сторінки нашої історії та пам'ятати знакових постатей медицини, які лікували, навчали й виховували наступні покоління медиків.

*Ігор Любчик,
завідувач кафедри українознавства
та філософії Івано-Франківського національного
медичного університету*

Дземан М.І.



ІСТОРИЧНИЙ ДИСКУРС ВИТОКІВ ТРАДИЦІЙ МЕДИЧНОЇ СПРАВИ В МІСТІ-ПЕРЛИНІ ПІДГІР'Я КАРПАТ



Київ
Медкнига



Українська
Асоціація
клінічних
ендокринологів

www.iem.net.ua
www.lavconsult.com.ua
www.facebook.com/EndoSchool
www.youtube.com/c/EndoTime

Науково-освітній Проєкт

Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЄКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ)
НУОЗ імені П.Л. Шупика, кафедра ендокринології

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України» (м. Київ),
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,
д-р мед. наук, Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,
розбір клінічних випадків, дискусії

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,
лікарі загальної практики

Календар*

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2025:

- | | |
|----------------------------|------------------------|
| – 18-22 лютого | м. Київ |
| – 08-12 квітня | м. Ужгород |
| – 03-07 червня | локація уточнюється |
| – 09-13 вересня | м. Львів |
| – 29 жовтня – 02 листопада | локація
уточнюється |

ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951
www.lavconsult.com.ua
www.fb.com/EndoSchool
www.endotime.com.ua
endoschool@ukr.net



*Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням ситуації в країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів