

ISSN: 2617-409X

# APMM



**KARAZIN UNIVERSITY**  
**CLASSICS AHEAD OF TIME**

10`2022

## **ACTUAL PROBLEMS OF MODERN MEDICINE**

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені В. Н. КАРАЗІНА  
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
V. N. KARAZIN KHARKIV NATIONAL UNIVERSITY

**Актуальні проблеми сучасної  
медицини**

**Actual problems of modern  
medicine**

**Випуск 10  
Issue 10**

Започатковане 2017 р.

**електронне видання  
electronic edition**

Харків 2022

The journal is a professional in the field of sciences in Ukraine, category «Б», 22 Health care, Specialties **222 Medicine, 224 Technologies of Medical Diagnosis and Treatment, 228 Pediatrics, 229 Public Health.**

MES Ukraine Order № 1471 of 26.11.2020.

Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin Kharkiv National University (protocol № 18 from 25.11.2022).

**EDITOR-IN-CHIEF:** Belozorov I. V., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

#### EDITORIAL COUNCIL

**Deputy Editor-in-chief:** Tsivenko O. I., MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

#### Technical editors:

Matvieienko M. S., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

Holubnycha H. I., MD, PhD, V. N. Karazin Kharkiv National University.

Shevchenko O. O., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

Shamoun E. K., MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

#### EDITORIAL BOARD

*Avdosiye Yu. V.*, MD, PhD, Full Prof. SI «V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine».

*Vasylyev D. V.*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Gryshchenko M. G.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Danylenko G. M.*, MD, PhD, Full Prof., State Enterprise "Institute for the Protection of Children and Adolescent Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

*Kolesnichenko V. A.*, MD, PhD, Full Prof. V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Kudrevych O. V.*, MD, PhD, Assoc. Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Makarov V. V.*, MD, PhD, Full Prof., KhNMU.

*Martynenko O. V.*, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Raimondi G.*, MD, PhD, Full Prof., Sapienza University of Rome (Italy).

*Sotnikova-Meleshkina Zh. V.*, MD, PhD, V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Nikolenko E. Ya.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Pastor H.*, MD, PhD, Full Prof., University of Barcelona (Spain).

*Popov M. M.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Protsenko O. S.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Tykhonova T. M.*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Chernuskyi V. H.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Fedotova I. F.*, MD, PhD, Prof., Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

*Khvorostov E. D.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Shevchenko N. S.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

*Shevchenko R. S.*, MD, PhD, Full Prof., KhNMU.

*Sherstyuk S. O.*, MD, PhD, Full Prof., V. N. Karazin Kharkiv National University.

#### Editorial office:

V. N. Karazin Kharkiv National University School of Medicine.

Svobody sq., 6, Kharkiv, Ukraine, 61022

**Phone:** +38 (057) 702-04-55

**E-mail:** apmm.meddep@karazin.ua

**Web-page:** <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Published articles have been double-blind reviewing.

Наукове фахове видання України, категорії «Б», галузь знань: 22 Охорона здоров'я, спеціальність: **222 Медицина, 224 Технології медичної діагностики та лікування, 228 Педіатрія, 229 Громадське здоров'я.**

Наказ МОН України № 1471 від 26.11.2020.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради ХНУ імені В. Н. Каразіна (протокол № 18 від 25.11.2022 р).

**ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:** Белозьоров І. В., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### РЕДАКЦІЙНА РАДА

**Заступник головного редактора:** Цівенко О. І., д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### Технічні редактори:

Матвєєнко М. С., к. мед. н., доцент, ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Голубничка Г. І., к. мед. н., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Шевченко О. О., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Шамун К. С., к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

*Авдосєв Ю. В.*, д. мед. н., проф., ДУ «ІЗНХ імені В.Т. Зайцева НАМНУ»

*Васильєв Д. В.*, к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Грищенко М. Г.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Даниленко Г. М.*, д. мед. н., проф., ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України».

*Колесніченко В. А.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Кудрєвич О. М.*, к. мед. н., доц., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Макаров В. В.*, д. мед. н., проф., ХНМУ.

*Мартиненко О. В.*, д. фіз-мат. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Раймонди Ж.*, д. мед. н., проф., Римський університет Ла Сапієнца (Італія).

*Сотнікова-Мелешкіна Ж. В.*, д. мед. н., доцент, ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Ніколенко Є. Я.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Пастор Х.*, д. мед. н., проф., Університет Барселони (Іспанія).

*Попов М. М.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Проценко О. С.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Тихонова Т. М.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Чернуський В. Г.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Федотова І. Ф.*, д. мед. н., проф., ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. М. І. Ситенка НАМНУ";

*Хворостов Є. Д.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Шевченко Н. С.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Шевченко Р. С.*, д. мед. н., проф., ХНМУ.

*Шерстюк С. О.*, д. мед. н., проф., ХНУ імені В. Н. Каразіна.

#### Адреса редакційної колегії:

Харківський Національний Університет імені В. Н. Каразіна, Медичний факультет, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022

**Тел.:** +38 (057) 702-04-55

**E-mail:** apmm.meddep@karazin.ua

**Web-page:** <http://periodicals.karazin.ua/apmm> (Open Journal System)

Статті пройшли подвійне сліпе рецензування.

ЗМІСТ	CONTENTS	
<i>ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ</i>	<i>ORIGINAL RESEARCHES</i>	
<p><i>А. В. Гошовська</i></p> <p>РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА ФОРМУВАННІ ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ</p>	<p><i>A. Hoshovska</i></p> <p>THE ROLE OF BACTERIAL VAGINOSIS IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS AND THE FORMATION OF DISORDERS OF THE PLACENTAL COMPLEX IN THE EARLY STAGES OF PREGNANCY</p>	5
<p><i>В. О. Зуб, А. С. Котуза</i></p> <p>ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОНКОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ (ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ-ОНКОЛОГІВ)</p>	<p><i>V. Zub, A. Kotuza</i></p> <p>ORGANIZATION OF MEDICAL CARE PROVISION FOR CANCER PATIENTS (ACCORDING TO THE SURVEY OF ONCOLOGISTS)</p>	11
<p><i>Т. В. Пересипкіна, Г. І Голубнича, Т. П Сидоренко</i></p> <p>ВИЗНАЧЕННЯ НАЙБІЛЬШ ЗНАЧУЩИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЩОДО ПОРУШЕНЬ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ В УМОВАХ СУЧАСНОГО СОЦІУМУ</p>	<p><i>T. Peresyphkina, H. Holubnycha, T. Sydorenko</i></p> <p>DETERMINATION OF THE MOST SIGNIFICANT MEDICAL AND SOCIAL FACTORS REGARDING DISORDERS OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL STUDENTS IN THE CONDITIONS OF MODERN SOCIETY</p>	19
<p><i>К. А. Таряник, Н. В. Литвиненко, Г. Я. Силенко, О.Є. Паленка</i></p> <p>ГРЕЛІН ЯК БІОМАРКЕР НЕМОТОРНИХ СИМПТОМІВ ТА ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА</p>	<p><i>K.A. Taryanyk, N.V. Lytvynenko, H.Ya. Silenko, O.E. Palenka</i></p> <p>GHRELIN AS A BIOMARKER OF NON-MOTOR SYMPTOMS AND SLEEP DISORDERS AT PARKINSON'S DISEASE</p>	30
<p><i>В. Й. Целуйко, О. О. Бутко, К. Ю. Кіношенко</i></p> <p>ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЛОБАЛЬНОГО ПОЗДОВЖНЬОГО СТРЕЙНУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТРОФІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ</p>	<p><i>V. Yo. Tseluyko, O. O. Butko, K. Yu. Kinoshenko</i></p> <p>PROGNOSTIC VALUE OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY</p>	39
<p><i>Н. С. Шевченко, Т. О. Головка, В. В. Ніконова, В. А Горбась</i></p> <p>ВМІСТ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-proBNP) У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ</p>	<p><i>N. S. Shevchenko, T. O. Holovko, V. V. Nikonova, V. A. Horbas</i></p> <p>CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDE (NT-proBNP) IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS</p>	50

<b>ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	<b>LITERATURE REVIEW</b>	
<i>Ю. В. Деєва, О. М. Науменко, М. В. Тарасенко</i>  СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ	<i>Yu. Deeva, O. Naumenko, M. Tarasenko</i>  MODERN METHODS OF INVESTIGATING THE VESTIBULAR FUNCTION IN CHILDREN	59

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-01>

УДК 618.15-002-022.7-06:618.36-008.6-053.15

А. В. Гошовська

[goshovska.alisa@bsmu.edu.ua](mailto:goshovska.alisa@bsmu.edu.ua)**РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА ФОРМУВАННІ ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ**

**АНОТАЦІЯ.** В даній роботі наводяться деякі особливості мікробіоценозу вульви та піхви у вагітних на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів та роль бактеріального вагіноза на розвиток первинної плацентарної дисфункції у період формування плацентарного комплексу.

**Мета.** Визначити видовий склад мікрофлори вагінального вмісту у вагітних шляхом бактеріоскопічного, бактеріологічного методів дослідження, полімеразна ланцюгова реакція, рН-метрія виділень з піхви.

**Матеріали і методи.** Нами використані бактеріоскопічний, бактеріологічний, ультразвуковий методи дослідження, полімеразна ланцюгова реакція, рН-метрія виділень з піхви. Дослідження матково-плацентарного кровообігу здійснювали на ультразвуковому діагностичному приладі "SonoAce 8000 Life". Згідно поставленої мети було проведено дослідження 87 жінкам в 6-7 та 12-14 тижнів гестації. Основну групу склали 47 жінок з ознаками бактеріального вагінозу, контрольну групу склали 40 жінок практично здорові.

**Результати.** У жінок основної групи характерним є зростання контамінації слизової оболонки вульви та піхви вагінальними гарднерелами – 53,9%. Для діагностики формування первинної плацентарної дисфункції проведено доплерометричне дослідження показників кровоплину в маткових артеріях виявляло достовірне збільшення індексів судинного опору у 34 (46,7%) ( $p > 0,05$ ) вагітних основної групи спостереження.

**Висновки.** Виявлені особливості мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних на ранніх термінах гестації хворих на запальні захворювання жіночих статевих органів свідчать, що провідну роль у розвитку інфекційних процесів відіграє порушення екосистеми піхви.

Дані діагностичні критерії дозволяють виявити недостатність плацентарного ложа, на доклінічній стадії діагностувати первинну плацентарну дисфункцію (у 8-12 тижнів вагітності).

**Ключові слова:** бактеріальний вагіноз, запальні захворювання жіночих статевих органів, плацентарна дисфункція

*Для цитування:* Гошовська АВ. РОЛЬ БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ У РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ТА ФОРМУВАННІ ПОРУШЕНЬ ПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:5–10. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-01>

**Інформація про автора**

Аліса Володимирівна Гошовська,  
к.мед.н., асистент кафедри акушерства,  
гінекології та перинатології,

Буковинський державний медичний  
університет, Театральна площа, 2, м.  
Чернівці. 58002.  
E- mail: [goshovska.alisa@bsmu.edu.ua](mailto:goshovska.alisa@bsmu.edu.ua),

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7740-3962>,  
Researcher  
ID: <http://www.researcherid.com/rid/E-2070-2017>

**Вступ**

Запальні захворювання жіночих статевих органів за частотою розповсюдженості посідають одне із перших місць у патології геніталій жінок в тому числі і вагітних [7]. За рахунок зміни гормонального фону у вагітних в ранньому триместрі гестації знижується редокс-потенціал тканин та підвищується РН вмісту піхви до 5,0-6,0. На цьому фоні фізіологічно зменшується

загальна кількість лактобацил і відносно збільшується чисельність факультативно та облигатно-анаеробних бактерій. Провокуючим фактором у розвитку запального процесу у вагітних є гормональні зміни, що викликають порушення в кількісній та якійсній характеристиці мікрофлори на фоні гормональних змін, як місцевого так і системного імунітету [9, 10, 11, 13].

В етіології запальних захворювань жіночих статевих органів, які мають полі мікробний характер, беруть участь як аеробні мікроорганізми так і анаеробні причому останні відіграють важливу роль у розвитку прогресування захворювання. Накопичення факторів вірулентності мікроорганізмів призводить до подолання бар'єрних тканин плаценти та проникнення бактерій і продуктів їх життєдіяльності в децидуальну тканину та ворсини хоріону, трофобласта [1, 2, 5].

Порушення мікроекології піхви – це найбільш поширений патологічний стан серед вагітних. Бактеріальний вагіноз – це стан дисбіозу вагінального біотипу, який характеризується великою концентрацією облигатно та факультативно-анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів та різким зниженням кількості чи відсутністю молочнокислих бактерій у вагінальних виділеннях. Найбільш проліферативними та поширеними збудниками при БВ є: *Bakteroides*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*. Негативний вплив інфекційного чинника на статеві клітини батьків, розвиток зародка, формування трофобласту і плаценти залежить від біологічної специфіки вказаних збудників, що в свою чергу призводить до порушення функції плацентарного комплексу та гестаційних ускладнень під час вагітності [3, 8, 12, 14].

#### **Мета**

Оцінити стан мікробіоценозу піхви в обстежених групах, етіологічний та видовий спектр збудників присутніх у вагінальному вмісті у вагітних з порушеним біоценозом піхви. Визначити вплив зміненої мікрофлори піхви на процес виникнення порушень розвитку плацентації та гестаційних ускладнень.

Для діагностики порушень формувань плацентарного комплексу визначити доплерометричну картину особливостей маткового кровотоку у жінок основної та контрольної груп.

#### **Матеріали і методи**

Для діагностики розвитку запальних захворювань жіночих статевих органів нами був визначений видовий склад збудників присутніх у вагінальному вмісті шляхом: бактеріоскопічного, бактеріологічного методів дослідження, полімеразної ланцюгової реакції, рН-метрії виділень з піхви.

Дослідження матково-плацентарного кровообігу здійснювали на ультразвуковому діагностичному приладі «SonoAce 8000 Life». При цьому проводили кольорове доплерівське картування та імпульсну доплерометрію маткових артерій. Оцінку кривих швидкостей кровоплину здійснювали шляхом визначення систоло-діастолічного відношення (С/Д), індексу резистентності (ІР) та пульсаційного індексу (ПІ) [4]. Визначено доплерометричну картину особливостей маткового кровотоку у жінок основної та контрольної груп.

Згідно поставленої мети було проведено дослідження 87 жінкам в 6-7 та 12-14 тижнів гестації. Основну групу склали 47 жінок з ознаками бактеріального вагінозу, контрольну групу склали 40 жінок практично здорові.

#### **Результати**

Вивчення видового складу мікрофлори вагінального ексудату проведено у 87 жінок. У жінок основної групи нами проведені дослідження з метою виявлення мікробів – представників інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Серед 87 вагітних жінок були виявлені у 47 жінок збудники ППСШ, які виявились як у вигляді монокультур так і в асоціації. Особливістю біоценозу піхви у вагітних є висока частота ресстрації бактеріального вагінозу – що має прояв наростання контамінації геніталій гарднерелами та уреоплазмами.

Результати вивчення внутрішньоклітинних збудників у зішкрібах із слизових оболонок піхви у вагітних хворих на запальні захворювання жіночих статевих органів, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Видовий склад збудників інфекції, що передаються статевим шляхом виявленій у зішкрібах слизових оболонок піхви та вульви у жінок основної групи

Table 1. Species composition of pathogens of sexually transmitted infections detected in scrapings of mucous membranes of the vagina and vulva in women of the main group

Збудник	Вплив антигенів	Індекс постійності (%)	Індекс зустрічальності (%)
Вагінальні гарднерелли	21	17,2	0,41
Мікоплазми	6	5,45	0,13
Уреоплазми	19	15,1	0,36
Хламідії	7	5,47	0,14
Трихомоніаз	11	9,63	0,28

У 44,6% вагітних виявляються мікроорганізми що мають переважно внутрішньоклітинні механізми паразитування. До цієї групи відносяться вагінальні гарднерелли, мікоплазми, хламідії, уреоплазми (де індекс постійності складав 17,2; 5,45; 15,1; 5,47; 9,63). Можливо припуститися, що у цієї категорії вагітних запальні захворювання геніталій формуються на фоні виявленого гарднерельозу та уреоплазмозу.

В етіологічному спектрі чинників запальних захворювань внутрішніх статевих органів у вагітних інфекції, що передаються статевим шляхом складають 67,8% (мікоплазмоз – 8,7%, уреоплазмоз – 32,5%, хламідіоз – 17,6%, трихомоніаз – 9%) на тлі бактеріального вагінозу – 53,9% та неспецифічної мікрофлори. Оцінюючи стан мікробіоценозу піхви у жінок основної групи можна стверджувати, що запальні захворювання статевих органів мали неспецифічну етіологію у 32,2%.

Отже, на основі проведених досліджень можна зазначити, що у жінок основної групи характерним є зростання контамінації слизової оболонки вульви та піхви вагінальними гарднерелами – 53,9%. Перераховані вище мікроорганізми, які персистують в епітеліальних клітинах слизової оболонки вульви знижують природну резистентність слизових оболонок, що призводить до зниження їх про інфекційного захисту і підвищення сприятливих умов для контамінації слизової оболонки патогенними та умовно патогенними бактеріями та грибами роду *Candida* – основними збудниками запального процесу, який вони виявляють у вигляді монокультури, або у вигляді асоціацій, що складають із 2-4 видів

мікроорганізмів, що відносяться до різних таксономічних груп.

Для діагностики формування первинної плацентарної дисфункції проведено доплерометричне дослідження показників кровоплину в маткових артеріях виявляло достовірне збільшення індексів судинного опору у 34 (46,7%) ( $p > 0,05$ ) вагітних основної групи спостереження. Так, показники судинної резистентності в маткових артеріях були вище нормативних величин, в середньому, в 1,5-2 рази (С/Д -  $2,9 \pm 0,45$ ; ПІ -  $1,82 \pm 0,09$ ; ІР -  $0,46 \pm 0,04$ ). Криві швидкостей кровоплину в маткових артеріях характеризувалися низьким діастолічним компонентом. У 14,3% випадків на доплерограмі була виявлена патологічна виїмка у фазу діастолі

У контрольній групі в басейні маткової артерії спостерігався низькорезистентний кровоплин. Криві швидкостей кровоплину в маткових артеріях характеризувалися низькою пульсацією і високим діастолічним компонентом. Середні значення показників судинного опору С/Д, ПІ та ІР в маткових артеріях складала, відповідно  $1,91 \pm 0,6$ ;  $0,58 \pm 0,04$ ;  $0,33 \pm 0,08$ , що відповідало межах допустимих норм для даного терміну гестації.

Вагітним основної групи з порушеним матково-плацентарним кровообігом встановлено діагноз первинної плацентарної дисфункції, що формується, у зв'язку із внутрішньоклітинною контамінацією патогенних та умовно патогенних збудників на етапі формування плацентарного комплексу.

### Висновки

1. Виявлені особливості мікробіоценозу статевих шляхів у вагітних на ранніх термінах



гестації свідчать, що провідну роль у розвитку ЗЗЖСО відіграє порушення екосистеми піхви

2. Діагностовані особливості біоценозу піхви у жінок основної групи свідчать, що предиктором виникнення запальних захворювань жіночих статевих органів є висока частота ресстрації бактеріального вагінозу. — що має прояв в наростанні контамінації геніталій гарднерелами та уреоплазмами (індекс постійності – 17,2%, 15,1%).

3. Вибір лікарських препаратів, проведення прегравідарної підготовки до вагітності даної категорії жінок та корекція порушень мікробіоценозу піхви є вагомим чинним попередження розвитку плацентарної дисфункції та гестаційних ускладнень вагітності.

4. Дані діагностичні критерії дозволять виявити недостатність плацентарного ложа, на доклінічній стадії діагностувати первинну плацентарну дисфункцію (у 8-12 тижнів вагітності). Рання, патогенетично обґрунтована корекція виявлених порушень, дозволить знизити ризик розвитку плацентарної дисфункції та ЗВУР плода у жінок з бактеріальним вагінозом порівняно із середньо популяційними даними.

#### Список літератури

1. Анчева ИА. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденций современного акушерства (обзор литературы). Буковинський медичний вісник. 2016;20.1(77):196-9. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.44>
2. Бойко ВІ, Болотна МА. Діагностика та профілактика плацентарної дисфункції у юних жінок, які народжують уперше. Здоров'я жінки. 2015; 8:110-1. Доступно: [https://med-expert.com.ua/journals/diagnostika-i-profilaktika-placentarnej-disfunkcii-u-junyh-pervorodjashhih/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshchiny-wh\\_e2%84%968\\_2015/](https://med-expert.com.ua/journals/diagnostika-i-profilaktika-placentarnej-disfunkcii-u-junyh-pervorodjashhih/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshchiny-wh_e2%84%968_2015/)
3. Бойко ГБ. Бактеріальний вагіноз: сучасний погляд на проблему. Український медичний часопис. 2012.5(91): 91-3. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/42714/bakterialnij-vaginoz-suchasnij-poglyad-na-problemu#list>
4. Булашенко ОВ, Мунтян ОА, Коньков ДГ, Фурман ОВ. Ультразвукова характеристика кровотоку в судинах матки в І триместрі вагітності у жінок із звичним невиношуванням в анамнезі. Вісник Вінницького національного медичного університету.

2018;1(22):72. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-14)

5. Герман ЛВ. Оптимізація діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням [автореферат]. Київ;2015;27с.

6. Климнюк СІ, Михайлишин ГІ, Маланчук ЛМ. Мікробіологічні особливості бактеріальних вагінозів у жінок різних вікових категорій та шляхи їх мікробіологічної корекції. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. 3:21-31 DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258>

7. Подольський ВЛВ, Подольський ВВ. Сучасні можливості лікування хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку. Здоров'я жінки. 2017.5(121):132-6. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2017.121.132>

8. Хиць АР. Бактеріальний вагіноз: сучасний стан проблеми та огляд останніх міжнародних гайдлайнів. Український медичний часопис. 2021 Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/198461/bakterialnij-vaginoz-suchasnij-stan-problemi-ta-oglyad-ostannih-mizhnarodnih-gajdlajniv>

9. Dall'Asta A, Minopoli M, Ghi, T, Frusca T. Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med.* 2021; 2: 85-94. DOI: <https://doi.org/10.3390/reprodmed2020009>

10. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jan;218(1): 124.e1-124.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.10.226>

11. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 14;5:CD012245. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012245.pub2>

12. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. (2018) 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.*2018.29(13):1258-72 DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>

13. Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: is it time to put the needles away? *Thromb Res.* 2017; 151 (Suppl 1): S38-S42. DOI: 10.1016/S0049-3848(17)30065-8

14. USPSTF (2020) Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery. Clinician Summary of USPSTF Recommendation, Apr. *Int. J. STD. AIDS,* 29(13): 1258–1272. DOI: <https://doi.org/10.1177/09564624187854>

A. Hoshovska

[goshovska.alisa@bsmu.edu.ua](mailto:goshovska.alisa@bsmu.edu.ua)

## THE ROLE OF BACTERIAL VAGINOSIS IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS AND THE FORMATION OF DISORDERS OF THE PLACENTAL COMPLEX IN THE EARLY STAGES OF PREGNANCY

**ABSTRACT.** This paper presents some features of microbiocenosis of the vulva and vagina in pregnant women against the background of inflammatory diseases of the female genital organs and the role of bacterial vaginosis in the development of primary placental dysfunction during the formation of the placental complex.

**Goal.** To determine the species composition of the microflora of vaginal contents in pregnant women by means of bacterioscopic, bacteriological research methods, polymerase chain reaction, pH-metry of vaginal discharge.

**Materials and methods.** We used bacterioscopic, bacteriological, ultrasound research methods, polymerase chain reaction, and pH-metry of vaginal secretions. Studies of uteroplacental blood circulation were carried out on the ultrasonic diagnostic device "SonoAce 8000 Life". According to the set goal, a study was conducted on 87 women at 6-7 and 12-14 weeks of gestation. The main group consisted of 47 women with signs of bacterial vaginosis, the control group consisted of 40 practically healthy women.

**The results.** In the women of the main group, the growth of contamination of the mucous membrane of the vulva and vagina with vaginal gardnerella is characteristic - 53.9%. To diagnose the formation of primary placental dysfunction, a dopplerometric study of blood flow indicators in uterine arteries revealed a significant increase in vascular resistance indices in 34 (46.7%) ( $p > 0.05$ ) pregnant women of the main observation group.

**Conclusions.** The revealed features of the microbiocenosis of the genital tract in pregnant women in the early stages of guttation of patients with inflammatory diseases of the female genital organs indicate that the leading role in the development of inflammatory diseases of the female genital organs is played by the violation of the ecosystem of the vagina. These diagnostic criteria will make it possible to detect the insufficiency of the placental bed, to diagnose primary placental dysfunction at the preclinical stage (at 8-12 weeks of pregnancy).

**Key words:** bacterial vaginosis, inflammatory diseases of female genital organs, placental dysfunction

**For citation:** Hoshovska A. THE ROLE OF BACTERIAL VAGINOSIS IN THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS AND THE FORMATION OF DISORDERS OF THE PLACENTAL COMPLEX IN THE EARLY STAGES OF PREGNANCY. Actual problems of modern medicine. 2022;10:5-10. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-01> (in Ukrainian)

### Information about author

Alisa Hoshovska, MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of Bukovinian State Medical University. The address –

Teatralna Square, 2, Chernivtsi. 58002.  
E- mail: [goshovska.alisa@bsmu.edu.ua](mailto:goshovska.alisa@bsmu.edu.ua)  
ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-7740-3962>

Researcher ID:

<http://www.researcherid.com/rid/E-2070-2017>

### Reference

- Ancheva YA. Klyncheskaya kharakterystyka platsentarnoy dysfunktsyy s pozytsyy tendentsyy sovremennoho akusherstva (obzor lyteratury). Bukovyns'kyy medychnyy visnyk. 2016;20.1(77):196-9. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XX.1.77.2016.44> [in Ukrainian]
- Boyko VI, Bolotna MA. Diahnostyka ta profilaktyka platsentarnoyi dysfunktsiyi u yunykhn zhinok, yaki narodzhuyut' upershe. Zdorov'e zhenshchyny. 2015; 8:110-1. [https://med-expert.com.ua/journals/diagnostika-i-profilaktika-placentarnoj-disfunkcii-u-junyh-pervorodjashhih/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshhiny-wh\\_e2%84%968\\_2015/](https://med-expert.com.ua/journals/diagnostika-i-profilaktika-placentarnoj-disfunkcii-u-junyh-pervorodjashhih/?link=https://med-expert.com.ua/journals/publishing-activity/zdorove-zhenshchiny/zdorove-zhenshhiny-wh_e2%84%968_2015/) [in Ukrainian]
- Boyko GB. Bakterial'nyy vahinoz: suchasnyy pohlyad na problemu. Ukrayins'kyy medychnyy chasopys. 2012.5(91): 91-3. Доступно: <https://www.umj.com.ua/article/42714/bakterialnij-vaginoz-suchasnij-poglyad-na-problemu#list> [in Ukrainian]
- Bulavenko OV, Muntyan OA, Kon'kov DH, Furman OV. Ul'trazvukova kharakterystyka krovotoku v sudynakh matky v I trymestri vahitnosti u zhinok iz zvychnym nevyvynoshuvannyam v anamnezi. Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2018;1(22):72. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(1\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(1)-14) [in Ukrainian]
- Herman LV. Optymizatsiya diahnostyky ta likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi u vahitnykh z nevyvynoshuvannyam [avtoreferat]. Kyyiv;2015;27s [in Ukrainian]
- Klymnyuk SI, Mykhaylyshyn HI, Malanchuk LM. Mikrobiolohichni osoblyvosti bakterial'nykh vahinoziv u zhinok riznykh vikovykh katehoriy ta shlyakhy yikh mikrobiolohichnoyi korektsiyi. Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny. 2019. 3:21-31 DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258> [in Ukrainian]
- Podol's'kyy VIV., Podol's'kyy VV. Suchasni mozhyvosti likuvannya khronichnykh zapal'nykh

- zakhvoryuvan' statevykh orhaniv u zhinok fertyl'noho viku. Zdorov'ya zhinky. 2017.5(121):132-6. DOI: <https://doi.org/10.15574/HW.2017.121.132> [in Ukrainian]
8. Khyts' AR. Bakterial'nyy vahinoz: suchasnyy stan problemy ta ohlyad ostannikh mizhnarodnykh haydlayniv. Ukrayins'kyy medychnyy chasopys. 2021 Dostupno: <https://www.umj.com.ua/article/198461/bakterialnij-vaginoz-suchasnij-stan-problemi-ta-oglyad-ostannih-mizhnarodnih-gajdlajniv> [in Ukrainian]
9. Dall'Asta A, Minopoli M, Ghi, T, Frusca T. Monitoring, Delivery and Outcome in Early Onset Fetal Growth Restriction. *Reprod. Med.* 2021; 2: 85-94. DOI: <https://doi.org/10.3390/reprodmed2020009>
10. Ferrazzi E, Stampalija T, Monasta L, Di Martino D, Vonck S, Gyselaers W. Maternal hemodynamics: a method to classify hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Jan;218(1): 124.e1-124.e11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.10.226>
11. Heazell AE, Hayes DJ, Whitworth M, Takwoingi Y, Bayliss SE, Davenport C. Biochemical tests of placental function versus ultrasound assessment of fetal size for stillbirth and small-for-gestational-age infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 14;5:CD012245. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012245.pub2>
12. Sherrard J., Wilson J., Donders G. et al. (2018) 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* 2018.29(13):1258-72 DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>
13. Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: is it time to put the needles away? *Thromb Res.* 2017; 151 (Suppl 1): S38-S42. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(17\)30065-8](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30065-8)
14. USPSTF (2020) Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Persons to Prevent Preterm Delivery. Clinician Summary of USPSTF Recommendation, Apr. *Int. J. STD. AIDS,* 29(13): 1258–1272. DOI: <https://doi.org/10.1177/0956462418785451>.

Received: 11.09.2022

Accepted: 14.11.2022

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-02>  
 УДК 616-006:614.2

**В.О. Зуб**<sup>A,B,C,D,E,F</sup>, **А.С. Котуза**<sup>A,C,D,E</sup>  
[zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com](mailto:zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com)

## ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОНКОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ (ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ-ОНКОЛОГІВ)

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті*

**АНОТАЦІЯ.** Боротьба з онкологічними захворюваннями залишається одним з пріоритетних напрямів роботи системи охорони здоров'я України. Однак розвиток медичної науки, впровадження інновацій в онкологічну практику, пандемія COVID-19 та умови воєнного часу зумовлюють необхідність перегляду та удосконалення процесу організації надання онкологічної допомоги населенню України.

**Мета.** Метою дослідження є вивчення думки практикуючих лікарів-онкологів щодо організації надання медичної допомоги онкологічним хворим.

**Матеріали та методи.** В період серпень-вересень 2022 року було проведено експертне опитування 111 лікарів-онкологів вищої та першої кваліфікаційної категорії. Опитування проводилось у 10 областях України, що дозволило охопити всі регіональні зони України (північні, південні, західні, північно-східні та центральні області України). Отримані результати опрацьовано з використанням статистичних методів, структурно-логічного аналізу та системного підходу.

**Результати.** Більшість опитаних лікарів-онкологів керуються у своїй роботі чинними стандартами діагностики та лікування онкологічних хворих на засадах доказової медицини, проте близько половини з них відзначають необхідність їх перегляду та внесення змін, а міжнародні стандарти, на думку опитаних, потребують адаптації до можливостей надання онкологічної допомоги в Україні.

Значна частина лікарів-онкологів потребує організації стажувань, що на їх думку, має покращити якість надання медичних послуг, а також пропонують удосконалити та розширити заходи, спрямовані на первинну профілактику та ранню діагностику онкологічних захворювань.

**Висновки.** Дані проведеного дослідження сприятимуть підвищенню якості медичної допомоги онкологічного профілю, перегляду стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань. Отримані результати будуть використані для розробки та опрацювання оптимізованої системи надання онкологічної допомоги населенню України.

**Ключові слова:** онкологічна допомога, доказова медицина, стандарти діагностики та лікування, якість медичних послуг

**Для цитування:** Зуб ВО, Котуза АС. ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ОНКОЛОГІЧНИМ ХВОРИМ (ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ ЛІКАРІВ-ОНКОЛОГІВ). Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:11–18. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-9-02>

### Інформація про авторів

Валерій Олексійович Зуб, к. мед. н., докторант кафедри управління охороною здоров'я та публічного адміністрування, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна 04112.

e-mail: [zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com](mailto:zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com),  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9823-4216>

Андрій Степанович Котуза, д. мед. н., професор, керівник центру науки, організації контролю якості та безпеки медичної діяльності клінічної лікарні

«Феофанія» Державного управління справами, вул. Академіка Заболотного, 21, Київ, Україна, 03143. e-mail: [kotuz.aandrii@gmail.com](mailto:kotuz.aandrii@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1910>

### Вступ

Протягом останніх десятиліть онкологія залишається глобальним тягарем людства. Згідно з оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2019 році рак був першою чи другою основною причиною смерті осіб у віці до 70 років у 112 із 183 країн і займав третє

чи четверте місце за смертністю ще в 23 країнах світу. У 2020 році в світі зафіксовано 19,3 мільйона нових випадків раку і майже 10,0 мільйонів смертей від раку. За прогнозом GLOBOCAN, у 2040 році кількість випадків раку у світі зросте до 28,4 мільйонів [1].

В Україні рак є третьою основною причиною смертей населення після хвороб системи кровообігу та гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2. У 2021 році в Україні з причин злякисних новоутворень померло 73,7 тис. осіб [2]. На обліку в онкологічних закладах України наприкінці 2021 року перебувало понад 1 млн. осіб [3].

Боротьба з онкологічними захворюваннями залишається одним з пріоритетних напрямів роботи системи охорони здоров'я України. Організаційна складова цього процесу спрямована на реалізацію заходів щодо поліпшення стану протиракової боротьби в Україні [4, 5, 6]. Однак цей механізм потребує перегляду та вдосконалення, що зумовлено впровадженням медичних інновацій, поширенням пандемії COVID-19 та умовами воєнного стану.

Таким чином, актуальність даного дослідження визначається постійним підвищенням рівня захворюваності та смертності населення України від онкологічних захворювань.

#### **Мета**

Метою дослідження є вивчення думки фахівців (лікарів-онкологів) щодо організації надання онкологічної допомоги, зокрема: оцінки чинних національних та міжнародних стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань, стану наявного матеріально-технічного забезпечення, а також рекомендацій з покращення якості надання медичних послуг пацієнтам онкологічного профілю.

#### **Матеріали та методи**

Для вивчення питання організації надання онкологічної допомоги нами було проведено експертне опитування 111 лікарів-онкологів вищої (n=82) та першої (n=29) кваліфікаційної категорії. Середній вік респондентів становив  $47,66 \pm 9,96$  років, середній стаж роботи за фахом –  $20,94 \pm 4,45$  років.

Для збору інформації було розроблено уніфікований опитувальник. Застосовувались дихотомічні питання, а

також питання закритої та напівзакритої форми (були запропоновані варіанти готових відповідей, а також експерт мав можливість додатково висловити свою точку зору та пропозиції). Перед проведенням основного етапу було проведено пілотажне дослідження, яке засвідчило зрозумілість та узгодженість питань в опитувальнику.

Дослідження проводилось у 10 областях з охопленням всіх регіональних зон України: від західних (Львівська, Хмельницька, Івано-Франківська, Волинська) до північно-східних (Полтавська); від південних (Запорізька) до північних (Чернігівська), а також в центральних областях України (Черкаська, Вінницька, Кіровоградська). Збір даних проводився у серпні-вересні 2022 року.

Використано статистичні методи (аналіз відносних величин, розрахунок 95% довірчого інтервалу здійснено згідно методу Фішера), структурно-логічний аналіз та системний підхід. Статистичні обрахунки проводилися із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 та R Commander v.2.4-4.

#### **Результати**

Опитування лікарів-онкологів включало кілька аспектів їх роботи. Насамперед була вивчена їх думка щодо використання сучасних стандартів лікування, керуючись джерелами доказової медицини.

Згідно опитування переважна більшість 71,17% [95% довірчий інтервал (ДІ) 62,43-79,18] респондентів завжди керуються у своїй клінічній практиці засадами доказової медицини, 21,62% [14,50-29,73] спеціалістів відповіли, що частіше керуються даними засадами, аніж не керуються ними, та 0,90% [0,00-3,50] опитаних частіше не керуються у своїй клінічній практиці засадами доказової медицини, ніж керуються. Також 6,31% [2,56-11,56] спеціалістів вказали, що керуються власним досвідом та знаннями, а також порадами колег.

Нами було проаналізовано рівні ознайомленості та використання лікарями-онкологами стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань, що відображено на табл. 1.

Таблиця 1. Рівні ознайомленості та використання лікарями онкологами стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань

Table 1. Levels of familiarity and usage of the standards of diagnosis and treatment of oncological diseases according to oncologists

Стандарти діагностики та лікування онкологічних захворювань	Ознайомлені		Використовують	
	n	% [95% ДІ]	n	% [95% ДІ]
Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» (Наказ МОЗ України № 554 від 17.09.2007)	97	87,39 [80,60-92,88]	82	73,87 [65,34-81,59]
Клінічні керівництва Національної Загальної Онкологічної Мережі (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)	93	83,78 [76,38-90,02]	87	78,38 [70,27-85,50]
Керівництва та клінічні рекомендації Європейського товариства медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO)	85	76,58 [68,28-83,95]	67	60,36 [51,13-69,23]
Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі (Наказ МОЗ № 311 від 25.04.2012)	52	46,85 [37,67-56,13]	40	36,04 [27,40-45,16]
Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Контроль болю» (рекомендована Наказом МОЗ України № 311 від 25.04.2012)	44	39,64 [30,77-48,87]	30	27,03 [19,21-35,64]
Керівництва Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великобританії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE)	15	13,51 [7,82-20,47]	12	10,81 [5,74-17,23]

Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія», Клінічні керівництва Національної Загальної Онкологічної Мережі, Керівництва та клінічні рекомендації Європейського товариства медичної онкології були не тільки найбільш відомими (це зазначили від 76,58% до 87,39% респондентів), але й найчастіше застосовувались у клінічній практиці (60,36-73,87%). Рівень обізнаності щодо інших Стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань не перевищував 46,85%, а практичного впровадження – 36,04%.

На загал 45,05% [35,93-54,33] респондентів вказують, що повністю дотримуються рекомендацій щодо діагностики та лікування онкологічних захворювань лікарями у своїй практиці,

53,15% [43,87-62,33] опитуваних частіше дотримуються рекомендацій, ніж не дотримуються, і лише 1,80% [0,17-5,09] респондентів повідомляють, що частіше не дотримуються рекомендацій, ніж дотримуються. Також слід зазначити, що 0,90% [0,00-3,50] опитаних не користуються стандартами у своїй практиці та призначають лікування на основі власного досвіду та знань у залежності від клінічної ситуації.

Опитані спеціалісти по різному оцінюють чинні стандарти діагностики та лікування онкологічних захворювань в Україні. Більшість респондентів 55,86% [46,57-64,94] зазначили, що чинні стандарти діагностики та лікування онкологічних захворювань в Україні мають клінічну цінність, проте потребують перегляду та внесення змін,



30,63% [22,44-39,49] опитуваних стверджують, що чинні стандарти діагностики та лікування є інформативними та цінними в умовах клінічної практики, а 28,83% [20,82-37,57] спеціалістів вважають існуючі стандарти необхідним інструментом у виборі тактики ведення пацієнта, а також вважають, що їх використання підвищує якість надання медичної допомоги.

Проте 9,91% [5,08-16,13] респондентів (а це практично кожний 10-й опитаний) зазначають, що існуючі стандарти діагностики та лікування застарілі та не несуть клінічної цінності, а 2,70% [0,52-6,52] респондентів вважають, що дані стандарти не відповідають засадам доказової медицини. Також слід зазначити, що окремі спеціалісти вказали свій варіант відповіді на це питання і висловлювали думку, що стандарти діагностики та лікування онкологічних захворювань в Україні допомагають в роботі, але не завжди співпадають з власними думками та досвідом; а також зазначили, що локальні національні стандарти не потрібні, достатнім буде дотримання міжнародних стандартів NCCN.

Також важливою є оцінка спеціалістами використання міжнародних стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань. Відповідно до одержаних даних переважна більшість респондентів 70,27% [61,47-78,37] вважають міжнародні стандарти цінним інструментом у виборі тактики лікування пацієнта.

Також 68,47% [59,56-76,74] опитаних вважає, що використання міжнародних стандартів діагностики та лікування онкологічних захворювань підвищує якість надання медичної допомоги. Дві третини (65,77% [56,72-74,27]) респондентів вказують, що міжнародні стандарти потребують адаптації до можливостей надання онкологічної допомоги в Україні. Невеликий відсоток (7,21% [3,16-12,73]) спеціалістів зазначає, що міжнародні стандарти мають більшу інформативну цінність, аніж прикладну, а 1,80% [0,17-5,09] – вважають, що міжнародні стандарти діагностики та лікування онкологічних захворювань не мають юридичної сили в Україні.

Із запровадженням воєнного стану в Україні у структурі пацієнтів стало більше внутрішньо переміщених осіб у певних областях України. В умовах підвищеного навантаження на лікарів, спеціалістів опитували на предмет чи вносять вони у медичну документацію, у тому числі в електронній системі охорони здоров'я, інформацію про призначене лікування у повному обсязі. Більшість респондентів 72,97% [64,36-80,79] зазначили, що вносять усю інформацію у повному обсязі у медичну документацію, 21,62% [14,5-29,73] спеціалістів дали відповідь, що швидше вносять інформацію, аніж не вносять. Невелика кількість респондентів 3,60% [0,96-7,85] вказали, що швидше не вносять інформацію, аніж вносять і лише 1,80% [0,17-5,09] відповіли, що не вносять медичну документацію, у тому числі в електронній системі охорони здоров'я інформацію про призначене лікування у повному обсязі. Серед таких, хто взагалі не вносить та частіше не вносить інформацію були лікарі з Хмельницького, Вінниці, Чернігова та Полтави.

Більшість опитаних спеціалістів 80,18% [72,29-87,03] зазначили, що завжди визначають найбільш відповідну тактику лікування пацієнтів за допомогою мультидисциплінарного онкологічного консилиуму лікарів. Значно менший відсоток респондентів, а саме 17,12% [10,72-24,65] вказали, що швидше визначають тактику лікування пацієнтів за допомогою консилиуму лікарів, аніж ні. Невелика кількість спеціалістів 0,90% [0-3,50] навпаки швидше не визначають тактику лікування пацієнтів за допомогою консилиуму лікарів, аніж так, а 1,80% [0,17-5,09] відзначили, що загалом не визначають найбільш відповідну тактику лікування пацієнтів за допомогою мультидисциплінарного онкологічного консилиуму лікарів.

Ефективне впровадження нових методик діагностики та лікування онкологічних пацієнтів, а також належне виконання протоколів лікування забезпечується сучасною лікувально-діагностичною апаратурою. За даними опитування лікарів-онкологів на загал задоволеними наявним

матеріально-технічним забезпеченням своїх відділень була переважна більшість (78,38% [70,27-85,5]), з яких повністю задоволеними – 18,92% [12,21-26,70] та в загальному задоволені – 59,46% [50,22-68,38] респондентів. Тоді як кожний п'ятий (21,62% [14,5-29,73]) вказав, що не задоволений існуючим обладнанням, в тому числі 19,82% [12,97-27,71] – швидше не задоволені, ніж задоволені та 1,80% [0,17-5,09] спеціалістів – повністю не задоволені наявним матеріально-технічним забезпеченням своїх відділень. З числа незадоволених найбільше було з Вінниці – 41,67%, та по 40,00% з Полтави та Львова. Деяко менше з Луцька (25,00%) та інших міст: 15,38% з Кропивницького, 14,29% із Черкас, 10,00% з Івано-Франківська, 10,00% з Чернігова.

Забезпечення якості при наданні медичної допомоги у більшості країн розглядається як основа національної політики в сфері охорони здоров'я. Саме тому вважали доцільним почути думку лікарів-онкологів щодо заходів з покращення якості надання медичних послуг у відділенні (рис. 1). Серед найбільш поширених рекомендацій щодо покращення якості надання медичних послуг були організація стажувань для лікарів, про що висловились 81,08% [73,3-87,79]) опитаних, а також удосконалення та розширення заходів, спрямованих на первинну профілактику та ранню діагностику онкологічних захворювань – 67,57% [58,61-75,92] респондентів.

### **Обговорення отриманих результатів**

Ключовим фактором в організації надання онкологічної допомоги є дотримання стандартів діагностики та лікування, заснованих на принципах доказової медицини. За результатами нашого дослідження, більшість опитаних респондентів завжди керуються у своїй клінічній практиці засадами доказової медицини. Недотримання зазначених стандартів та принципів доказової медицини впливає на вибір тактики лікування, що в подальшому визначає виживаність онкохворих пацієнтів [7]. Даний факт знайшов своє відображення і у публікації Chakalova G.: у Болгарії через неналежне

дотримання медичних стандартів, кожній третій пацієнці зі злоякісним новоутворенням жіночої репродуктивної системи було неправильно встановлено стадію раку [8]. Однак, чинні стандарти діагностики та лікування онкологічних захворювань, які використовуються в Україні, потребують перегляду та внесення змін. Даної позиції дотримуються і інші вітчизняні науковці. Так, на їх думку, перегляд галузевих стандартів у сфері надання онкологічної допомоги зумовлений, зокрема, розвитком медичної науки та впровадженням інноваційних методів лікування онкологічних хворих [9].

Питання матеріально-технічного забезпечення онкологічних закладів гостро стоїть у контексті організації надання онкологічної допомоги. Кожний п'ятий респондент нашого дослідження вказав, що незадоволений існуючим обладнанням. Удосконалення матеріально-технічної бази онкологічних закладів України (оснащення сучасною апаратурою, обладнанням та препаратами) є однією з важливих проблем [10], від розв'язання якої залежить ефективність онкологічної допомоги населенню України.

Переважає більшість опитаних нами лікарів-онкологів вважають, що імплементація мультидисциплінарного командного підходу сприятиме покращенню якості надання медичних послуг онкологічного профілю. Це твердження знаходить підкріплення і у закордонних дослідженнях: у ряді країн [11, 12] мультидисциплінарність використовується як індикатор для вимірювання якості онкологічної допомоги.

### **Висновки**

Більшість опитаних лікарів-онкологів керуються у своїй роботі чинними стандартами діагностики та лікування онкологічних хворих на засадах доказової медицини, проте близько половини з них відзначають необхідність їх перегляду та внесення змін, а міжнародні стандарти, на думку опитаних, потребують адаптації до можливостей надання онкологічної допомоги в Україні.



Рисунок 1. Заходи щодо покращення якості надання медичних послуг на думку опитаних лікарів-онкологів (%)

Figure 1. Means to improve the quality of medical services according to the interviewed oncologists (%)



Значна частина лікарів-онкологів потребує організації стажувань, що на їх думку, має покращити якість надання медичних послуг, а також пропонують удосконалити та розширити заходи, спрямовані на первинну профілактику

та ранню діагностику онкологічних захворювань.

Отримані дані будуть використані для оптимізації системи надання онкологічної допомоги населенню України.

## Список літератури

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Кількість померлих за причинами смерті у 2021 році. Сайт Державної служби статистики України. URL: [https://ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2021/ds/kpops/arh\\_k\\_pops2021\\_u.html](https://ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2021/ds/kpops/arh_k_pops2021_u.html)
3. Онкоепідеміологічна ситуація та стан організації онкологічної допомоги в Україні, 2020-2021 рр. Сайт Національного канцер-реєстру України. URL: <http://ncru.inf.ua/publications/thematic.htm>
4. Про систему онкологічної допомоги населенню України. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 845 від 01.10.2013р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text>
5. Про Рекомендації парламентських слухань на тему: «Організація протиракової боротьби в Україні. Проблеми та шляхи їх вирішення». Постанова Верховної Ради України № 862-IX від 02.09.2020 року. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/862-20#Text>
6. Клюсов ОМ. Сучасні підходи до організації надання онкологічної допомоги. *Онкологія.* 2017;19 (4): 275-281. URL: <http://dspace.nbu.gov.ua/handle/123456789/145516>
7. Гутор Т, Літвіняк Р. Аналіз захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень гортані в Україні та Львівській області за 2010-2019 рр. *Acta Medica Leopoliensia.* 2021;27(3-4):98-107. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.098>
8. Chakalova G. [Adhering to medical standarts, evidence-based staging in gynecological cancer]. *Akush Ginekol (Sofia).* 2016;55 Suppl 1 Pt 1:19-22.
9. Дузь ОМ. Реалізація публічної політики щодо надання медичної допомоги при онкологічних захворюваннях в Україні: пошук моделі. *Інвестиції: практика та досвід.* 2021;18:132–136. DOI: <https://doi.org/10.32702/2306-6814.2021.18.132>
10. Онкологія–2021: сьогодення та перспективи розвитку. Матеріали пресконференції Національного інституту раку МОЗ України до Всесвітнього дня боротьби проти раку. URL: <https://interfax.com.ua/news/video/719986.html>
11. Wild C, Patera N. Measuring quality in cancer care: overview of initiatives in selected countries. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2013;22(6):773-781. DOI: <https://doi.org/10.1111/ecc.12089>
12. Matheson LM, Pitson G, Yap CH, Singh M, Collins I, Campbell P, Patrick A, Rogers MJ. Measuring the quality of cancer care in the Barwon South Western region, Victoria, Australia. *Int J Qual Health Care.* 2021;33(1):mzaa145. DOI: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzaa145>

Отримано: 08.10.2022 року  
Прийнято до друку: 14.11.2022 року

V. Zub<sup>A,B,C,D,E,F</sup>, A. Kotuza<sup>A,C,D,E</sup>  
[zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com](mailto:zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com)

## ORGANIZATION OF MEDICAL CARE PROVISION FOR CANCER PATIENTS (ACCORDING TO THE SURVEY OF ONCOLOGISTS)

*A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article*

**ABSTRACT.** The fight against oncological diseases remains one of the priority areas of the health care system of Ukraine. However, the development of medical science, the introduction of innovations in oncology practice, the COVID-19 pandemic and the conditions of wartime necessitate the need to review and improve the process of organizing the provision of oncological care to the population of Ukraine.

**Aim.** The aim of the study is to research the opinion of practicing oncologists regarding certain aspects of the organization of medical care for cancer patients.

**Materials and methods.** In the period of August-September 2022, an expert survey of 111 oncologists of the highest and the first qualification categories was conducted. The survey was carried out in 10 regions of Ukraine, which made it possible to cover all regional zones of Ukraine (northern, southern, western, northeastern and central regions of Ukraine). The findings were processed using statistical methods, structural and logical analysis and a systemic approach.

**Results.** Most of the interviewed oncologists are guided in their work by the current standards of diagnosis and treatment of cancer patients on the basis of evidence-based medicine, however, about half of them note the need to review and make changes to it, while the international standards need adaptation to the possibilities of providing oncological care in Ukraine, according to the interviewees.

A large number of oncologists need to organize internships, which, in their opinion, should improve the quality of medical services, and also suggest improving and expanding measures aimed at primary prevention and early

diagnosis of oncological diseases.

**Conclusions.** The data of the conducted research will contribute to the improvement of the quality of oncological medical care, revision of the standards of diagnosis and treatment of oncological diseases. The findings will be used to develop and work out a model for the optimization of the oncology care system for the population of Ukraine.

**Keywords:** *oncological care, evidence-based medicine, diagnostic and treatment standards, quality of medical services*

**For citation:** Zub V, Kotuza A. ORGANIZATION OF MEDICAL CARE PROVISION FOR CANCER PATIENTS (ACCORDING TO THE SURVEY OF ONCOLOGISTS). Actual problems of modern medicine. 2022;10:11-18. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-02> (in Ukrainian)

#### Information about authors

Valeriy Zub, MD, PhD, doctoral student of the Department of Public Health Management, Shupyk National Healthcare University of Ukraine. 9, Dorohozhytska Str., Kyiv, 04112 Ukraine. e-mail: [zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com](mailto:zub.valeriyoleksiyovych@gmail.com),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9823-4216>

Andrii Kotuza, MD, ScD, Professor, Head of the science center, the organization of quality control and safety of medical activity, Feofaniya Clinical Hospital, State

Management of Affairs of Ukraine. 21, Akademik Zabolotny Str. Kyiv, 03143, Ukraine. e-mail:

[kotuzandrii@gmail.com](mailto:kotuzandrii@gmail.com), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1910-0197>

#### References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Kilkist pomerykh za prychynamy smerti u 2021 rotsi. Sayt Derzhavnoyi sluzhby statystyky Ukrainy. URL: [https://ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2021/ds/kpops/arh\\_kpops2021\\_u.html](https://ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2021/ds/kpops/arh_kpops2021_u.html) [in Ukrainian]
3. Onkoepidemiolohichna sytuatsiya ta stan orhanizatsiyi onkolohichnoyi dopomohy v Ukraini, 2020-2021 rr. Sayt Natsionalnoho kantser-reyestru Ukrainy. URL: <http://ncru.inf.ua/publications/thematic.htm> [in Ukrainian]
4. Pro systemu onkolohichnoyi dopomohy naseleennyu Ukrainy. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy № 845 vid 01.10.2013r. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text> [in Ukrainian]
5. Pro Rekomendatsiyi parlamentskykh slukhan na temu: «Orhanizatsiya protyrakovoyi borotby v Ukraini. Problemy ta shlyakhy yikh vyrishennya». Postanova Verkhovnoyi Rady Ukrainy № 862-IX vid 02.09.2020 poky. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/862-20#Text> [in Ukrainian]
6. Klyusov OM. Suchasni pidkhody do orhanizatsiyi nadannya onkolohichnoyi dopomohy. *Onkolohyya.* 2017;19(4): 275-281. URL: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/145516> [in Ukrainian]
7. Gutor T, Litvinyak R. Analysis of morbidity and mortality from malignant neoplasms of the larynx in Ukraine and Lviv region in 2010-2019 years. *Acta Medica Leopoliensia.* 2021;27(3-4): 98-107. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.098>
8. Chakalova G. [Adhering to medical standarts, evidence-based staging in gynecological cancer]. *Akush Ginekol (Sofia).* 2016;55 Suppl 1 Pt 1:19-22.
9. Duz OM. Realizatsiya publichnoyi polityky shchodo nadannya medychnoyi dopomohy pry onkolohichnykh zakhvoryuvannyakh v Ukraini: poshuk modeli. *Investytsiyi: praktyka ta dosvid.* 2021;18:132-136. DOI: <https://doi.org/10.32702/2306-6814.2021.18.132> [in Ukrainian]
10. Onkolohiya–2021: s'ohodennya ta perspektyvy rozvytku. Materialy preskonferentsiyi Natsional'noho instytutu raku MOZ Ukrainy do Vsesvitn'oho dnya borot'by proty raku. URL: <https://interfax.com.ua/news/video/719986.html> [in Ukrainian]
11. Wild C, Patera N. Measuring quality in cancer care: overview of initiatives in selected countries. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2013;22(6):773-781. DOI: <https://doi.org/10.1111/ecc.12089>
12. Matheson LM, Pitson G, Yap CH, Singh M, Collins I, Campbell P, Patrick A, Rogers MJ. Measuring the quality of cancer care in the Barwon South Western region, Victoria, Australia. *Int J Qual Health Care.* 2021;33(1):mzaa145. DOI: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzaa145>

Received: 08.10.2022

Accepted: 14.11.2022

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-03>

УДК 616-056.2-053.2/.5+613.955

**Т. В. Пересипкіна**<sup>A,D,C</sup>, **Г. І. Голубнича**<sup>B,D,E</sup>,  
**Т. П. Сидоренко**<sup>A,C,F</sup>  
tv.peresypkina@knu.edu.ua

## ВИЗНАЧЕННЯ НАЙБІЛЬШ ЗНАЧУЩИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЩОДО ПОРУШЕНЬ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ В УМОВАХ СУЧАСНОГО СОЦІУМУ

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті*

**АНОТАЦІЯ.** Важливим критерієм здоров'я дітей є фізичний розвиток. У період зростання дітей дія факторів мікро та макросоціуму, який змінюється, здатна мати значний вплив на формування здоров'я, фізичного розвитку.

Тому, **метою** роботи було визначення медико-соціальних факторів щодо порушень фізичного розвитку школярів в умовах сучасного соціуму.

**Матеріали та методи.** З дотриманням умов Гельсінської декларації було проведено анонімне анкетування учнів закладу загальної середньої освіти великого промислового міста (376 школярів) за спеціально розробленою анкетною, яка містила питання щодо показників фізичного розвитку (маса та зріст дитини), режиму дня (у тому числі із визначенням витрат часу на гаджети, проведення вільного часу), питання, які стосувалися шкідливих звичок та навичок ведення здорового способу життя школярів, їх фізичної активності, стосунків в родині, а також питань самооцінки власного здоров'я та свого тіла (фізичного розвитку). Для розрахунку найбільш значущих медико-соціальних факторів впливу на формування фізичного розвитку була застосована методика С. Кульбака.

**Результати.** Встановлено, що переважна кількість школярів мали гармонійний фізичний розвиток (44,4 % учнів), дисгармонійний фізичний розвиток визначено у 55,6 % школярів, який переважно був за рахунок порушень маси тіла (65,6 %). Встановлено відмінності між об'єктивною оцінкою (у відповідності до нормативних критеріїв фізичного розвитку) та суб'єктивною оцінкою (учнями) власного тіла, як результату фізичного розвитку. Найбільш адекватною до нормативних показників є самооцінка дітей із надлишковою масою тіла, а найбільш відмінною – серед учнів із низькою масою тіла, які в переважній більшості випадків, оцінюють власне тіло як «нормальне» (у 71,8 % випадків). За формулою С. Кульбака серед розрахованих чинників із максимально високими діагностичним коефіцієнтом негативного впливу на фізичний розвиток є: «матеріальна нестабільність», як причина не дотримання здорового способу життя (ДК = – 10,0); відсутність спілкування із батьками з питань щодо стану здоров'я та чинників, що його формують (ДК = – 5,0); нічний сон менше 6 годин (ДК = – 5,0); відсутність харчування в освітньому закладі протягом навчання (ДК = – 4,0); наявність досвіду використання Vape, JUUL (ДК = – 3,0); майже постійне (більше за 3-5 годин на день) використання комп'ютеру (ДК = – 5,0).

**Висновки.** Визначені особливості щодо впливу медико-соціальних чинників на фізичний розвиток дітей шкільного віку доцільно використовувати для запровадження профілактичних програм з метою зниження впливу негативних чинників, підвищення освітньої складової роботи із батьками, як критерій ранньої діагностики відхилень у фізичному розвитку.

**Ключові слова:** діти шкільного віку, фізичний розвиток, медико-соціальні фактори

*Для цитування:* Пересипкіна Т.В., Голубнича Г.І., Сидоренко Т.П. ВИЗНАЧЕННЯ НАЙБІЛЬШ ЗНАЧУЩИХ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ЩОДО ПОРУШЕНЬ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ В УМОВАХ СУЧАСНОГО СОЦІУМУ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:19–29. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-9-03>

**Інформація про авторів**

*Тетяна Валентинівна Пересипкіна*, д.м.н., професор кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, Харків, Україна, 61000, e-mail: [tv.peresypkina@knu.edu.ua](mailto:tv.peresypkina@knu.edu.ua), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3408-1091>

*Галіна Ігорівна Голубнича*, к.м.н., старший науковий співробітник відділення наукової організації медичної допомоги школярам і підліткам ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», Харків, Україна, пр. Ювілейний, 52 – А, 61031, e-mail: [galj6566@gmail.com](mailto:galj6566@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7832-2091>

*Тетяна Павлівна Сидоренко*, провідний науковий співробітник відділення наукової організації медичної допомоги школярам і підліткам, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», Харків, Україна, пр. Ювілейний, 52 – А, 61031, e-mail: [18tanysha54@gmail.com](mailto:18tanysha54@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2189-7158>

**Вступ**

Генеральною Асамблеєю ООН у вересні 2015 року були прийняті Цілі сталого розвитку (ЦСР, Sustainable Development Goals (SDGs)). Вони встановлюють глобальний напрямок для 17 цілей розвитку країн світу, з яких – ЦСР 3 – зосереджена на здоров'ї [1].

Оцінка та спостереження за здоров'ям населення є частиною демографічної політики будь-якої держави, метою із збереження та зміцнення здоров'я. Одним з важливих критеріїв, що використовується для характеристики здоров'я та рівня функціональної зрілості дитячого організму є фізичний розвиток дітей. Фізичний розвиток, як процес зростання та розвитку, є важливим для оцінки динамічних змін за певний період часу, дає можливість визначення закономірностей розвитку у різних статевих-вікових групах, а також дає інформацію щодо ефективності запроваджених профілактичних заходів, тощо. Через недосконалість процесів росту і розвитку організм дитини шкільного віку дуже чутливий до впливу змін, які відбуваються в навколишньому середовищі, дія мінливих факторів мікро та макросоціуму, здатна мати значний вплив на формування здоров'я, фізичного розвитку. Підкреслює значний вплив на здоров'я соціальних детермінант і ВООЗ [2].

З огляду на це, своєчасне визначення медико-соціальних чинників негативного впливу на формування параметрів фізичного розвитку стає важливою задачею профілактичної медицини, що і обумовлює мету даного дослідження.

**Матеріали та методи**

Визначення найбільш значущих медико-соціальних факторів щодо порушень фізичного розвитку сучасних школярів було проведено на підставі соціологічного дослідження за спеціально розробленою фахівцями ДУ «ІОЗДП НАМН» анкетною. Дана анкета містила питання щодо показників фізичного розвитку (маса та зріст дитини), режиму дня (у тому числі із визначенням витрат часу на гаджети, проведення вільного часу), питання, які стосувалися шкідливих звичок та навичок ведення здорового способу життя школярів, їх фізичної активності, стосунків в родині, а також питань самооцінки власного здоров'я та свого тіла (фізичного розвитку).

Анкетування охопило 376 учнів закладу загальної середньої освіти великого промислового міста.

Вказані учнями дані щодо їх фізичного розвитку (маса тіла та зріст) дали можливість визначити гармонійність їх розвитку. Оцінка відповідності фізичного розвитку здійснювалася на підставі порівняння індивідуальних антропометричних показників з нормативним, які наведено в оцінювальних таблицях фізичного розвитку дітей 6-17 років (Наказ МОЗ України від 13.09.2013р. № 802 «Про затвердження критеріїв оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку») [3].

Статистична обробка результатів була проведена у ліцензійному програмному забезпеченні Microsoft Excel (2010). Проведено розрахунок параметрів описової статистики – відсотки (%), середні значення та їх помилки. Достовірність відмінностей між середніми значеннями показників у

різних групах виявлялася за допомогою t-критерію Стьюдента, Фішера (різниця між сукупностями порівнюваних даних визнавалася істотною за рівнем статистичної значимості ( $p$ ) меншим за 0,05).

Для визначення найбільш значущих медико-соціальних факторів, які асоціюються із здоров'ям та здоров'я орієнтовано поведінкою школярів, застосовано метод С. Кульбака. Відповідно до нього в якості ознак обрані медико-соціальні фактори, які були оформлені в форму питання первинної анкети, а в якості градацій ознак – варіанти відповідей на питання. Далі сформовано простір інформативних ознак і їх градацій за методом С. Кульбака, що базується на розрахунку співвідношення правдоподібності для груп респондентів з альтернативними градаціями ознаки, за якою здійснювалося групування (суб'єктивна оцінка здоров'я). Співвідношення правдоподібності відображає у скільки разів градація прогностичної ознаки зустрічається частіше в одній з груп респондентів. У подальшому за формулою С. Кульбака в модифікації О. А. Генкина та Є. В. Гублера розраховувалися діагностичні коефіцієнти – ДК (на основі десятикових логарифмів відношення правдоподібності) [4].

З метою збереження особистих даних та дотриманням вимог Гельсінської декларації анкетування було анонімним.

### Результати

За результатами аналізу відповідей респондентів встановлено, що у 44,4 %  $\pm$  2,6 % учнів фізичний розвиток визначено як гармонійний, дисгармонійний розвиток встановлено у 55,6 %  $\pm$  2,5 % школярів. Дисгармонійний розвиток був переважно за рахунок порушень маси тіла 65,6 % (дефіцит маси – 33,9 %, надлишкова вага – 31,6 %); порушення зросту – 34,4 % (високий зріст – 28,7 % учнів; низький зріст – 5,7 %).

Питання анкети передбачали також самооцінку школярами власного тіла за градаціями: нормальне, трохи худорляве/худорляве, трохи повненьке/повненьке.

Самооцінка, думка щодо власного тіла (суб'єктивний показник) є дуже важливою для дитячого віку, коли відбуваються процеси соціалізації, формування установок на подальше життя. Дані щодо самооцінки власного тіла має місце при проведенні досліджень серед дитячого населення, зокрема у наймасштабнішому, такому як HBSC [5], яке охоплює майже всі країни Європи.

Науковці визначають, що сприйняття тілесної зовнішності та ставлення до неї має значний вплив на емоційну та міжособистісну сфери життя людини та задають динаміку всіх життєвих процесів. Оціночна складова формується на підставі порівняння себе із іншими або загальноприйнятими нормами, у тому числі нормами поведінки. Самооцінка, за даними сучасної психології, зазвичай, має три види: занижена, адекватна та завищена.

Так, за даними самооцінки власного тіла визначено, що 59,8 %  $\pm$  2,5 % учнів оцінюють власне тіло як «нормальне» і як відмінне від звичайного, (за градацією від «трохи повненьке» до «худорляве») мали 40,2 %  $\pm$  2,5 % школярів, що є достовірно відмінним від оцінки фізичного розвитку відповідно до нормативних значень ( $p < 0,01$ ). Тобто, певна частка школярів із визначеним дисгармонійним розвитком вважає свій фізичний розвиток звичайним, нормальним (табл. 1).

Як видно за даними таблиці щодо співставлення оцінки гармонійності фізичного розвитку та самооцінки власного тіла, найбільш адекватно оцінюють свій фізичний розвиток діти із надлишковою вагою тіла: переважна кількість яких визнають себе «повненькими». Найбільш неадекватно до існуючої ситуації себе оцінили школярі, які мали дефіцит маси тіла – серед них дві третини (71,8 %), за даними самооцінки, визначають своє тіло як «нормальне». Тобто, худорлявість є своєрідним «еталоном» для сучасних школярів, і, важливим стає формування культури пропорцій тіла, стандарти пропорцій тіла.



Таблиця 1. Співставлення оцінки гармонійності розвитку за нормативними показниками із самооцінкою здоров'я

Table 1. Comparison of assessment of the harmony of physical development according to normative indicators with self-assessment of health

Гармонійність фізичного розвитку (за даними нормативних значень)	Моє тіло є (за результатами самооцінки тіла):					
	нормальним	%	худорлявим	%	повненьким	%
Дефіцит маси тіла	51	71,8	19	26,8	1	1,4
Надлишок маси тіла	26	39,4	2	3,0	38	57,6
Низький зріст	7	58,3	0,0	0,0	5	41,7
Високі	33	55,0	7	11,7	20	33,3

В ході роботи також було проведено визначення особливостей поширеності медико-соціальних чинників в залежності від самооцінки власного тіла. Респондентів було розподілено на дві групи в залежності від самооцінки власного тіла, фізичного розвитку (суб'єктивний показник): А – діти, які оцінювали своє тіло, фізичний розвиток як нормальний, звичайний, та група Б – діти, із критичною самооцінкою тіла, фізичного розвитку, розвиток, як відмінний від «нормального, звичайного».

Так, серед дітей, які оцінювали параметри власного тіла, критично, як відмінні від «нормального», (група Б), рідше вказувалося на «відмінний» дуже добрий стан здоров'я у порівнянні із школярами, які оцінювали параметри свого тіла як «нормальні» (33,8 % ± 3,9 %, проти 53,3 % ± 3,9 %,  $p < 0,001$ ). Менша питома вага цих дітей визначала, що веде здоровий спосіб життя (32,5 % ± 3,8 % проти 47,1 % ± 3,3 %,  $p < 0,01$ ). Серед них був значний відсоток учнів, які є не задоволеними стосунками в родині (11,3 % ± 2,6 % проти 1,3 % ± 0,8 %,  $p < 0,001$ ).

Питаннями, які мали максимальну кількість відмінностей за кожним із варіантів відповідей було питання анкети щодо довірчості стосунків в родині. Так, серед опитаних, які оцінювали власне тіло як відмінне від норми достовірно менше тих, хто може обговорювати будь-які питання із батьками (63,6 % ± 3,9 % проти 80,4 % ± 2,7 %,  $p < 0,001$ ); вища питома вага

школярів, які вказують, що вони «мало спілкуються» (8,6 % ± 2,3 % проти 3,6 % ± 1,2 %,  $p < 0,05$ ); «не вважають за потрібне спілкуватися» (16,6 % ± 3,0 % проти 9,3 % ± 1,9 %,  $p < 0,05$ ); наголошували на тому, що має місце «напружена ситуація» в родині (5,3 % ± 1,8 % проти 0,9 % ± 0,6 %,  $p < 0,05$ ).

Школярам, не в повній мірі задоволеним пропорціями власного тіла, частіше «навчання здається складним» (53,0 % ± 4,1 % проти 40,9 % ± 3,3 %,  $p < 0,05$ ). Діти, які оцінили своє тіло як відмінне від норми у меншій кількості випадків оцінюють своє знання щодо ЗСЖ як відмінне (19,2 % ± 3,2 % проти 36,4 % ± 3,2 %,  $p < 0,001$ ). Більша питома вага таких школярів мають тривалість нічного сну менше за 6 год (15,2 % ± 2,9 % проти 6,7 % ± 1,7 %,  $p < 0,01$ ). Режим харчування таких дітей у більшій кількості випадків буває «по-різному» – (33,1 % ± 3,8 % проти 19,6 % ± 2,7 %,  $p < 0,05$ ).

В залежності від самооцінки власного тіла відмінностей щодо складу родини не визначено: переважно склад родини був повним (діти мали й батька й матір 84,1 % ± 3,0%, серед дітей, які оцінили своє тіло як відмінне від нормального та 89,3 % ± 2,1 %,  $p > 0,05$  серед дітей, які вказали своє тіло як «нормальне»).

Щодо умов мешкання, то серед дітей, які оцінювали власне тіло, як відмінне від норми вища питома вага тих, хто мешкав у комунальній квартирі (9,9 % ± 2,4 % проти 4,0 % ± 1,3 %,  $p < 0,05$ ). Також, серед даної

групи школярів вища питома вага тих, хто не має власну кімнату ( $21,9 \% \pm 3,4 \%$  проти  $13,8 \% \pm 2,3 \%$ ,  $p < 0,05$ ), і більше школярів, у чийх родинях кількість дітей – двоє ( $61,6 \% \pm 4,0 \%$  проти  $45,3 \% \pm 3,3 \%$ ,  $p < 0,05$ ).

Також встановлено, що серед школярів, які оцінили своє тіло критично, як відмінне від звичайного, менша кількість тих, хто оцінив стан свого здоров'я як «відмінний / дуже добрий» ( $33,8 \% \pm 3,9 \%$  проти  $53,3 \% \pm 3,3 \%$ ,  $p < 0,001$ ).

Батьки для переважної більшості школярів є орієнтирами, прикладом у житті. Однак, звертає на себе увагу те, що для школярів, які оцінили своє тіло як відмінне від «нормального» авторитетність батьків є достовірно меншою ( $62,5 \% \pm 4,0 \%$  проти  $81,3 \% \pm 2,6 \%$ ,  $p < 0,5$ ), більша кількість школярів «без авторитетів, взірців в житті» ( $15,2 \% \pm 2,9 \%$  проти  $0,0 \%$ , ( $p < 0,05$ ) в групі порівняння).

Також, серед дітей із незадовільною суб'єктивною оцінкою власного тіла нижча питома вага тих, які мають високі знання щодо ведення здорового способу життя ( $19,2 \% \pm 3,2 \%$  проти  $36,4 \% \pm 3,2 \%$ ,  $p < 0,001$ ), ці діти мають, переважно, «задовільний рівень знань» ( $27,8 \% \pm 3,7 \%$  проти  $16,9 \% \pm 2,5 \%$ ,  $p < 0,01$ ), менша питома вага таких школярів веде здоровий спосіб життя ( $32, \% \pm 3,8 \%$  проти  $47,1 \% \pm 3,3 \%$ ,  $p < 0,01$ ).

Діти із самооцінкою власного тіла, яке, за їх думкою, є відмінним від «нормального», вважають, що стан їх здоров'я у порівнянні із однолітками є «трохи гіршим» ( $19,2 \% \pm 3,2 \%$  проти  $8,0 \% \pm 1,8 \%$ ,  $p < 0,001$ ). Ці діти меншу кількість часу проводять на свіжому повітрі (до 2 год на день –  $37,1 \% \pm 3,9 \%$  проти  $26,7 \% \pm 3,0 \%$ ,  $p < 0,05$ ). Такі діти частіше відчувають на собі цькування з боку однолітків ( $51,7 \% \pm 4,1 \%$  проти  $34,7 \% \pm 3,2 \%$ ,  $p < 0,01$ ). Здивував той факт, що діти відчували на собі цькування не лише з боку однолітків, а й з боку батьків ( $23,8 \% \pm 3,5 \%$  проти  $8,4 \% \pm 1,9 \%$ ,  $p < 0,01$ ).

Дослідженням було передбачено визначення медико-соціальних чинників, які асоціюються із фізичним розвитком. Для розрахунку діагностичних коефіцієнтів медико-соціальних

чинників всі респонденти були об'єднані у дві групи порівняння. Група I включала школярів які мали гармонійний фізичний розвиток визначений у відповідності до оцінювальних таблиць фізичного розвитку (за Наказом) на підставі росту та маси тіла та які оцінювали своє тіло як «нормальне».

Друга група (II) включала учнів із дисгармонійним фізичним розвитком (відповідно до оцінювальних таблиць) та оцінку тіла, яка була, за їх думкою, відмінна від нормального. Група I включала 108 учнів, та 92 учня були включені до групи II.

Використовуючи методику С. Кульбака в модифікації О.А. Генкіна та Є.В. Гублера для розрахунку діагностичних коефіцієнтів (діагностичної цінності) ознак (медико-соціальних чинників, які включено в анкету) [2].

В результаті було сформовано простір інформативних ознак, діагностична цінність яких перевищувала 0,3, що дозволило скоротити інформаційну матрицю від 40 до 13 питань (ознак). Так, найбільш значущими для диференціювання груп є питання щодо суб'єктивної оцінки здоров'я; знань, щодо ведення здорового способу життя; причин, з яких здоровий спосіб життя не дотримується, обговорень питань здоров'я із близьким оточенням; часу, який приводиться із використанням гаджетів; питання щодо булінгу чи цькування з боку оточуючих; режимних моментів, таких як тривалість нічного сну, харчування, (у тому числі і в початковому закладі); досвіду, щодо здоров'я руйнуючої поведінки, зокрема вживання цигарок, кальяну, слабоалкогольних чи міцних напоїв. Інформаційно значущим було питання і щодо освіти батьків та кількості дітей в родині.

Надалі, розраховані діагностичні коефіцієнти було округлено до найбільшого цілого числа.

Таким чином, було виділено діагностичні коефіцієнти градацій ознак (варіантів відповідей на питання анкети), які є інформативними для дітей із різним рівнем фізичного розвитку (табл. 2).

Діагностичні коефіцієнти кожного із варіантів відповідей вказують на силу їх асоціації із фізичним розвитком школярів.



Таблиця 2 Інформаційна значущість асоціації медико-соціальних чинників із фізичним розвитком  
 Table 2. Information significance of the association of medical and social factors with physical development

№	Питання анкети	ДК	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
1	<b>Як би Ви оцінили стан вашого здоров'я</b>			
	– відмінний (дуже добрий)	2,0	0,5	0,3
	– добрий	-1,0	0,4	0,5
	– посередній	-3,0	0,1	0,2
	– поганий	2,0	0,04	0,02
2	<b>Як Ви оцінюєте свої знання щодо здорового способу життя?</b>			
	– відмінні	2,0	0,4	0,2
	– добре	-1,0	0,5	0,5
	– задовільні	-3,0	0,2	0,3
	– незадовільні	2,0	0,02	0,01
3	<b>Що заважає в достатній мірі вести здоровий спосіб життя?</b>			
	– нестача часу	-1,0	0,3	0,4
	– матеріальна нестабільність	-10,0	0,01	0,08
	– відсутність бажання	-1,0	0,15	0,18
	– лінощі	1,0	0,3	0,3
	– складно визначити	1,0	0,2	0,1
4	<b>Чи обговорюєте Ви хвилюючі питання про здоров'я з:</b>			
	<b>Батьками</b>			
	– дуже часто	1,0	0,3	0,3
	– часто	1,0	0,4	0,4
	– рідко	1,0	0,2	0,2
	– ніколи	-5,0	0,02	0,05
	<b>Вчителями</b>			
	– дуже часто	1,0	0,1	0,1
	– часто	-1,0	0,4	0,4
	– рідко	1,0	0,5	0,5
	– ніколи	1,0	0,5	0,5
	<b>Лікарями</b>			
	– дуже часто	-3,0	0,1	0,2
	– часто	1,0	0,4	0,3
	– рідко	-1,0	0,3	0,4
	– ніколи	2,0	0,1	0,1
	<b>Друзями</b>			
	– дуже часто	2,0	0,2	0,1
	– часто	1,0	0,2	0,2
	– рідко	-2,0	0,4	0,5
	– ніколи	1,0	0,2	0,2
5	<b>Я вважаю, що стан мого здоров'я у порівнянні із однолітками є:</b>			
	– значно кращим	2,0	0,1	0,1
	– трохи кращим	2,0	0,3	0,2
	– однаковим	-1,0	0,4	0,5
	– трохи гіршим	-4,0	0,1	0,2
	– набагато гіршим	-1,0	0,02	0,02

Продовження таблиці 2

№	Питання анкети	ДК	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
6	<b>Чи відчували Ви на собі цькування з боку:</b>			
	<b>Батьків</b>			
	– так	-4,0	0,1	0,2
	– ні	1,0	0,9	0,8
	<b>Вчителів</b>			
	– так	-1,0	0,4	0,4
	– ні	1,0	0,6	0,6
	<b>Однолітків</b>			
	– так	-2,0	0,3	0,5
	– ні	1,0	0,7	0,5
7	<b>Частіше тривалість нічного сну становить</b>			
	– менше 6 годин	-5,0	0,06	0,2
	– 6 годин	2,0	0,2	0,1
	– 7 годин	1,0	0,3	0,3
	– 8 годин	1,0	0,3	0,3
	– більше 8 годин	-1,0	0,1	0,1
8	<b>Ваше харчування на день становить</b>			
	– 4-5 разів	2,0	0,2	0,1
	– 3 рази	1,0	0,4	0,4
	– 1-2 рази	1,0	0,1	0,1
	– 1 раз	2,0	0,02	0,01
	– по різному	2,0	0,2	0,4
9	<b>У навчальному закладі Ваше харчування, як правило, це</b>			
	– повний обід із гарячим	-1,0	0,16	0,2
	– друга страва	2,0	0,3	0,2
	– харчі, принесені з дому	-1,0	0,2	0,3
	– тістечка, булочки, інші мучні вироби	2,0	0,3	0,2
	– не їм протягом навчання	-4,0	0,06	0,2
10	<b>Чи маєте Ви досвід використання/вживання:</b>			
	<b>Цигарок</b>			
	– так	2,0	0,2	0,1
	– ні	-1,0	0,8	0,9
	<b>Електронних цигарок</b>			
	– так	-1,0	0,1	0,2
	– ні	1,0	0,9	0,9
	<b>Vape, JUUL, тощо</b>			
	– так	-3,0	0,2	0,3
	– ні	1,0	0,9	0,7
	<b>Кальяну</b>			
	– так	-2,0	0,08	0,1
	– ні	1,0	0,9	0,9
	<b>Слабоалкогольних напоїв</b>			
	– так	-1,0	0,3	0,4
	– ні	1,0	0,7	0,6
	<b>Міцні напої</b>			
	– так	1,0	0,2	0,1
– ні	-1,0	0,8	0,9	

Продовження таблиці 2

№	Питання анкети	ДК	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
11	<b>Рівень освіти батька</b>			
	– вища	1,0	0,7	0,6
	– незакінчена вища	-1,0	0,1	0,1
	– середня спеціальна	-3,0	0,1	0,2
	– загальна спеціальна	-1,0	0,13	0,1
	– незакінчена середня	- 3,0	0,2	0,1
12	<b>Кількість дітей в родині</b>			
	– 1 дитина	1,0	0,4	0,3
	– 2 дитини	-1,0	0,5	0,6
	– 3 дитини	2,0	0,1	0,1
	– 4 та більше	6,0	0,1	0,01
13	<b>Скільки часу щодня Ви приділяєте гаджетам:</b>			
	<b>Телефон</b>			
	– < 1	1,0	0,1	0,1
	– 1-2 год	2,0	0,3	0,2
	– 3-5 год	-1,0	0,3	0,3
	– > 5 год	-1,0	0,2	0,3
	– майже постійно	-1,0	0,2	0,2
	– не користуюсь	-1,0	0,01	0,01
	<b>Планишет</b>			
	– < 1	1,0	0,3	0,2
	– 1-2 год	-1,0	0,1	0,1
	– 3-5 год	-1,0	0,1	0,1
	– > 5 год	-1,0	0,02	0,02
	– майже постійно	1,0	0,03	0,02
	– не користуюсь	-1,0	0,5	0,6
	<b>Комп'ютер</b>			
	– < 1	1,0	0,3	0,3
	– 1-2 год	1,0	0,2	0,2
	– 3-5 год	3,0	0,2	0,1
	– > 5 год	-5,0	0,04	0,1
– майже постійно	-5,0	0,03	0,1	
– не користуюсь	1,0	0,2	0,2	

Примітка. ДК - діагностичний коефіцієнт, P<sub>1</sub>- вірогідність появи градації ознаки у групі школярів, які мали гармонійний фізичний розвиток визначений у відповідності до оцінювальних таблиць фізичного розвитку та «нормальний» за самооцінкою, P<sub>2</sub>- вірогідність появи градації ознаки у групі школярів із дисгармонійним фізичним розвитком відповідно до оцінювальних таблиць та за самооцінкою фізрозвиток «відмінний від нормального».

Таким чином, медико-соціальними чинниками, які асоціюються із негативним впливом на фізичний розвиток дітей шкільного віку є: посередній стан здоров'я за самооцінкою (ДК = - 3,0), у т.ч, у порівнянні із однолітками як «трохи гірше» (ДК = - 4,0); не обговорення ніколи із батьками питань щодо стану здоров'я та чинників, що його

формує (ДК = - 5,0) або часте акцентування питань здоров'я із лікарями (ДК = - 3,0); наявність задовільних знань щодо ведення здорового способу життя (ДК = - 3,0), «матеріальна нестабільність», як причина не дотримання здорового способу життя (ДК = - 10,0).

Серед питань, що пов'язані із режимом дня найбільш інформативними є нічний сон менше 6 годин (ДК = - 5,0), переважно «харчування по-різному» (ДК = - 2,0), відсутність харчування в освітньому закладі протягом навчання (ДК = - 4,0).

Факторами здоров'я руйнуючої поведінки є наявність досвіду використання кальяну (ДК = - 2,0), Vape, JUUL (ДК = - 3,0), слабоалкогольних напоїв (ДК = - 1,0); час, витрачений на гаджети (планшет, телефон) більше 1 години на день (ДК = - 1,0) або майже постійне (більше за 3-5 годин на день) використання комп'ютеру (ДК = - 5,0). Факторами, які асоціюються із негативним впливом на фізичний розвиток також є незакінчена середня або середня спеціальна освіта батька (ДК = - 3,0).

### Висновки

Фізичний розвиток дитини є важливою складовою оцінки стану здоров'я, є віддзеркаленням пливучого різноманітних чинників.

За даними проведеного дослідження визначено, що гармонійний фізичний розвиток мали 44,4 % учнів, дисгармонійний фізичний розвиток визначено у 55,6 % школярів, який переважно був за рахунок порушень маси тіла (65,6 %).

Встановлено відмінності між об'єктивною оцінкою (у відповідності до нормативних критеріїв фізичного розвитку) та суб'єктивною оцінкою (учнями) власного тіла, як результату фізичного розвитку. Найбільш адекватною до нормативних показників є самооцінка дітей із надлишковою масою тіла, а найбільш відмінною – серед учнів із низькою масою тіла, які в переважній більшості випадків, оцінюють власне тіло як «нормальне» (у 71,8 % випадків).

За даними самооцінки школярами власного тіла, чинниками, значущими для відхилень у фізичному розвитку, були незадовільні стосунки в родині, авторитетність, впливовість батьків, складність навчання, незадовільний рівень знань щодо дотримання здорового способу життя, порушення режимів харчування, відпочинку, сну, мешкання у комунальній квартирі та відчуження з боку однолітків та батьків.

За методикою О. А. Генкіна та Є. В. Гублера розраховано діагностичні коефіцієнти чинників, які асоціюються із негативним впливом на формування фізичного розвитку школярів. Серед чинників із максимально високими діагностичним коефіцієнтом є такі як: «матеріальна нестабільність», як причина не дотримання здорового способу життя (ДК = - 10,0); відсутність спілкування із батьками з питань щодо стану здоров'я та чинників, що його формують (ДК = - 5,0); нічний сон менше 6 годин (ДК = - 5,0); відсутність харчування в освітньому закладі протягом навчання (ДК = - 4,0); наявність досвіду використання Vape, JUUL (ДК = - 3,0); майже постійне (більше за 3-5 годин на день) використання комп'ютеру (ДК = - 5,0).

Визначені особливості щодо впливу медико-соціальних чинників на фізичний розвиток дітей шкільного віку доцільно використовувати для запровадження профілактичних програм з метою зниження впливу негативних чинників, підвищення освітньої складової роботи із батьками, як критерій ранньої діагностики відхилень у фізичному розвитку.

### Список літератури

1. United Nations (2017) Resolution adopted by the General Assembly on 6 July 2017, Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development. URL: <https://www.undp.org/sustainable-development-goals>
2. Reducing noncommunicable diseases: a signature roadmap for the WHO European Region: a signature roadmap for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. URL:

<https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6620-46386-67147>

3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.09.2013 № 802 «Критерії оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1694-13#Text>
4. Фаюра ОП, Максимук АО, Абрагамович ОО, Абрагамович МО, Циганик ЛВ, Толопко СЯ, Ферко МР. Чинники ризику: методика визначення й оцінювання, прогнозування в медицині (огляд літератури; приклади використання у власній клінічній

практиці) – повідомлення перше. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 1(33)-2(34): 51-64.  
<https://doi.org/10.25040/lkv2021.01-02.051>  
 5. International Report «Spotlight on adolescent health and well-being: Findings from the 2017/2018 Health Behavior

in School-aged Children (HBSC) survey in Europe and Canada». URL:

<http://www.hbsc.org/publications/international/>

Отримано: 08.10.2022 року  
 Прийнято до друку: 14.11.2022 року

**T. Peresyphkina**<sup>A,D,C</sup>, **H. Holubnycha**<sup>B,D,E</sup>, **T. Sydorenko**<sup>A,C,F</sup>  
 tv.peresyphkina@knmu.edu.ua

## DETERMINATION OF THE MOST SIGNIFICANT MEDICAL AND SOCIAL FACTORS REGARDING DISORDERS OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL STUDENTS IN THE CONDITIONS OF MODERN SOCIETY

*A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article*

**ABSTRACT.** Physical development is an important criterion for children's health. During the period of children's growth, the action of micro and macro factors of society, which is changing, can have a significant impact on the formation of health and physical development.

Therefore, **the purpose of the work** was to determine the medical and social factors related to violations of the physical development of schoolchildren in the conditions of modern society.

**Materials and methods.** In accordance with the terms of the Declaration of Helsinki, an anonymous survey of students of a general secondary education institution in a large industrial city (376 schoolchildren) was conducted using a specially developed questionnaire that included questions about indicators of physical development (weight and height of the child), daily routine (including determining time spent on gadgets, spending free time), questions related to harmful habits and healthy lifestyle skills of schoolchildren, their physical activity, relationships in the family, as well as issues of self-assessment of one's own health and one's body (physical development). S. Kulbak's method was used to calculate the most significant medical and social factors influencing the formation of physical development.

**The results.** It was established that the majority of schoolchildren had harmonious physical development (44.4% of students), disharmonious physical development was identified in 55.6% of schoolchildren, which was mainly due to body weight disorders (65.6%). The differences between the objective assessment (in accordance with the normative criteria of physical development) and the subjective assessment (by students) of one's own body as a result of physical development have been established. The most adequate to normative indicators is the self-esteem of children with excess body weight, and the most different - among students with low body weight, who in the vast majority of cases, evaluate their own body as "normal" (in 71.8% of cases). According to S. Kulbak's formula, among the calculated factors with the highest diagnostic coefficient of negative impact on physical development are: "material instability" as a reason for not following a healthy lifestyle (DC = - 10.0); lack of communication with parents on issues related to the state of health and the factors that shape it (DC = - 5.0); night sleep less than 6 hours (DC = - 5.0); lack of food in the educational institution during studies (DC = - 4.0); having experience using Vape, JUUL (DC = - 3.0); almost constant (more than 3-5 hours a day) computer use (DC = -5.0).

**Conclusions.** It is advisable to use the identified features regarding the impact of medical and social factors on the physical development of school-age children for the introduction of preventive programs aimed at reducing the impact of negative factors, increasing the educational component of work with parents, as a criterion for early diagnosis of deviations in physical development.

**Key words:** *children of school age, physical development, medical and social factors*

**For citation:** Peresyphkina T, Holubnycha H, Sydorenko T. DETERMINATION OF THE MOST SIGNIFICANT MEDICAL AND SOCIAL FACTORS REGARDING DISORDERS OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL STUDENTS IN THE CONDITIONS OF MODERN SOCIETY. Actual problems of modern medicine. 2022;10:19-29. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-03> (in Ukrainian)

**Information about the authors** Health and Health Care Management, e-mail: tv.peresyphkina@knmu.edu.ua,  
 Tetyana Peresyphkina, MD, PhD, Kharkiv National Medical University, 4 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003->  
 Professor of the Department of Public Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61000, 3408-1091

*Halyna Holubnycha*, MD, Ph.D, senior researcher of the department of scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents of the State University "Institute of Health Protection of Children and Adolescents of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine, 52 Yuvileyniy Ave. , 61031, e-mail: galj6566@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7832-2091>

*Tetiana Sydorenko*, leading researcher of the department of the scientific organization of medical care for schoolchildren and adolescents, State University "Institute of Health Protection of Children and Adolescents of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine, 52 Yuvileyniy Ave. , 61031, e-mail: 18tanysha54@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2189-7158>

## Reference

1. United Nations (2017) Resolution adopted by the General Assembly on 6 July 2017, Work of the Statistical Commission pertaining to the 2030 Agenda for Sustainable Development. URL: <https://www.undp.org/sustainable-development-goals>
2. Reducing noncommunicable diseases: a signature roadmap for the WHO European Region: a signature roadmap for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. URL: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-6620-46386-67147>
3. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 13.09.2013 № 802 «Kryterii otsinky fizychnoho rozvytku ditei shkilnoho viku». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1694-13#Text>
4. Fayura O, Maksymuk A, Abrahamovych O, Abrahamovych M, Tsyhanyk L, Tolopko S, Ferko M. Risk Factors: Method of Determination and Evaluation, Prognosis in Medicine (Literature Review; Examples of Use in Own Clinical Practice) – First Notice. Lviv Clinical Bulletin. 2021; 1(33)-2(34): 51-64. <https://doi.org/10.25040/lkv2021.01-02.051>
5. International Report «Spotlight on adolescent health and well-being: Findings from the 2017/2018 Health Behavior in School-aged Children (HBSC) survey in Europe and Canada».

Received: 08.10.2022  
Accepted: 14.11.2022

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-04>

УДК 616.858-008-009.836-085

К. А. Таряник<sup>ABDF</sup>, Н. В. Литвиненко<sup>DEF</sup>,  
Г. Я. Силенко<sup>EF</sup>, О. Є. Паленка<sup>EF</sup>  
[tkapolt@gmail.com](mailto:tkapolt@gmail.com)

## ГРЕЛІН ЯК БІОМАРКЕР НЕМОТОРНИХ СИМПТОМІВ ТА ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті*

**АНОТАЦІЯ.** Поміж рухових порушень, якими характеризується хвороба Паркінсона, не менш важливим компонентом є немоторні симптоми. На сьогодні, залишається недостатньо вивченими нейрофізіологічні основи розвитку та потенційні біомаркери захворювання.

**Мета** нашого дослідження - проаналізувати можливість використання рівня греліну в плазмі крові у якості біомаркеру немоторних симптомів та порушень сну при хворобі Паркінсона залежно від циркадних ритмів.

Нами проведено обстежено 64 пацієнта із хворобою Паркінсона, які знаходились на обліку в Центрі хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних захворювань кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, та 30 пацієнтів без ознак нейродегенеративного ураження.

Діагноз установлювали згідно з критеріями Всесвітнього банку мозку Великої Британії. Немоторні прояви вивчали за результатами шкали оцінки немоторних симптомів, вираженість розладів сну оцінювали за шкалою сну при хворобі Паркінсона.

**Результати.** В процесі дослідження було встановлено зниження рівня греліну в плазмі крові та зв'язки вмісту греліну з порушеннями сну та травної системи у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Пацієнтів, що узгоджується з іншими дослідженнями. Грелін стимулює моторику та спорожнення шлунка, а також моторику тонкої та товстої кишки. Це вказує на імовірну роль греліну у патофізіології захворювань травної системи при хворобі Паркінсона.

**Висновки.** Рівень греліну плазми крові у пацієнтів із Хворобою Паркінсона та його добові коливання можна розглядати як потенційний біомаркер немоторних симптомів та їх флуктуацій за рахунок його зв'язків з порушеннями сну та циркадного ритму.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хвороба Паркінсона, грелін, порушення сну, немоторні розлади

**Для цитування:** Таряник КА, Литвиненко НВ, Силенко ГЯ, Паленка ОС. ГРЕЛІН ЯК БІОМАРКЕР НЕМОТОРНИХ СИМПТОМІВ ТА ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:30–38. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-04>

**Інформація про авторів**  
Катерина Анатоліївна Таряник, к.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченко, 23, Полтава, Україна, 36023, [tkapolt@gmail.com](mailto:tkapolt@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4606-5398>

Наталія Володимирівна Литвиненко, д.мед.н., професор кафедри нервових

хвороб, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченко, 23, Полтава, Україна, 36023, [neurology.lytvynenko@gmail.com](mailto:neurology.lytvynenko@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4889-3608>

Галина Ярославівна Силенко, к.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченко, 23,

Полтава, Україна, 36023, [silenkoga@gmail.com](mailto:silenkoga@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6225-0174>

Олена Євгенівна Паленка, к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченко, 23, Полтава, Україна, 36023, [elena2468@meta.ua](mailto:elena2468@meta.ua), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7276-8241>

### Вступ

Хвороба Паркінсона (ХП) — це багатofакторне нейродегенеративне захворювання, яке включає прогресуюче порушення довільного моторного контролю. Це є основною клінічною ознакою

захворювання, і його поширеність неухильно зростає з віком. Порушення довільного моторного контролю призводить до ознак і симптомів акінезії, брадикінезії, гіпокінезії, постуральної нестабільності, ригідності, згорбленої пози та тремору у спокої, які

завичай спостерігаються разом із порушенням ходи, скутістю рук, ніг і тулуба, поганою рівновагою і координацією, а також двосторонній параліч голосових зв'язок у важких випадках та у випадку прогресування. Ці рухові особливості використовуються для моніторингу відповіді на терапію та оцінки прогресування хвороби Паркінсона [1].

Однак не менш важливим компонентом ХП є немоторні симптоми, які включають психіатричні, вегетативні та сенсорні симптоми, серцево-судинні та шлунково-кишкові розлади, розлади сечостатевої системи, розлади сну та порушення циркадного ритму [2,3]. У різних комбінаціях з часом немоторні симптоми можуть стати основною скаргою пацієнта з ХП, що значно погіршують якість його життя. Попри це недостатньо вивченими залишаються нейрофізіологічні основи їх розвитку та потенційні біологічні агенти, що можуть розглядатися у якості біомаркерів, які відображають ризик або вираженість цих проявів.

Проблеми з шлунково-кишковим трактом, включаючи затримку спорожнення шлунково-кишкового тракту, відсутність апетиту та труднощі з їжею, є одними з найперших симптомів, пов'язаних із ХП, що свідчить про те, що первинне ураження організму може дебютувати поза центральною нервовою системою [4]. Тому одним з потенційних кандидатів-мішеней лікування та індикаторів клінічного перебігу при ХП є грелін – важливий гормон для початку прийому їжі, оскільки його рівень в плазмі підвищується під час тривалого голодування та швидко падає після прийому їжі. Грелін добре відомий як модулятор енергетичного гомеостазу; однак він також має багато інших неметаболічних функцій, включаючи покращене навчання та пам'ять завдяки синаптичній пластичності гіпокампа, анксиолітичні ефекти і є нейропротекторним при багатьох нейродегенеративних захворюваннях [5]. Попри відомий зв'язок греліну з порушеннями різних систем організму залишається недостатньо вивченою його асоціація з немоторними проявами ХП, тому метою нашого дослідження стало проаналізувати можливість використання рівня греліну в плазмі крові у якості біомаркера немоторних

симптомів та порушень сну при ХП залежно від періоду забору зразків.

#### Матеріали та методи

Нами проведено контрольоване поперечне дослідження на базі Центру хвороби Паркінсона та інших нейродегенеративних захворювань кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету. У дослідження було включено 64 пацієнта центру з ХП та 30 осіб відповідної статі та віку, які перебували на лікуванні у неврологічному відділенні та не мали уражень ЦНС. Таким чином було сформовано наступні групи:

- група 1 (n=64) – пацієнти з клінічно верифікованим діагнозом ХП;

- група 2 (n=30) – контрольна група осіб, що не мали ураження ЦНС та відповідали необхідним критеріям виключення.

Діагноз установлювали згідно з критеріями Всесвітнього банку мозку Великої Британії. Критеріями включення у дослідження було обрано встановлена ХП із стадією за Хен та Яром не більше 3, тривалість захворювання більше 1 року, вік від 18 до 89 років, лікування шляхом леводопотерапії. До критеріїв виключення належали: вторинний паркінсонізм, «паркінсонізм+», стадія ХП за Хен та Яром більше 3, вік 90 років і старше, нейродегенеративні ураження ЦНС, супутня соматична або психіатрична патологія у стадії суб- або декомпенсації.

Проведення дослідження схвалено комітетом біоетики Полтавського державного медичного університету та проведено з дотриманням принципів Етичного Кодексу ученого України, Етичного Кодексу лікаря України, Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної організації. Усі хворі надали інформовану добровільну згоду для участі у дослідженні.

Немоторні прояви вивчали за результатами шкали оцінки немоторних симптомів при ХП (NMSS). Вона складається з 30 питань, які стосуються стану пацієнта за останній місяць і об'єднані у 9 доменів: кардіоваскулярні і падіння, сон/втома, настрої/когніція, порушення перцепції/галюцинації, увага/пам'ять, гастроінтестинальний тракт, сечовиділення, сексуальна функція та інші. Відповідь на кожне питання включає частоту,



що оцінюється як 1 – рідко (<1 разу/тиждень), 2 – іноді (1 раз/тиждень), 3 – часто (кілька разів/тиждень), 4 – дуже часто (щоденно або постійно), та тяжкість, що виражають як 0 – відсутність, 1 – легкий, 2 – помірний, 3 – тяжкий. Для підрахунку балу в кожному домені сумують їх добутки. Загальний бал складається з суми всіх доменів і варіює від 0 до 360, де більше значення відповідає більш вираженим немоторним проявам.

Вираженість розладів сну оцінювали за шкалою сну для пацієнтів із ХП (PDSS-2), відповідно до якої визначали рівень моторних розладів під час сну, проявів безпосередньо ХП, що погіршують сон, та загальні порушення сну. Кожне запитання оцінюється від 0 («ніколи») до 4 («дуже часто»), а загальний бал обчислюється шляхом підсумовування відповідей пацієнта на кожне з 15 запитань. Загальний бал варіює від 0 до 60, де більше значення відповідає більш вираженим немоторним проявам.

Враховуючи імовірність коливань немоторних симптомів опитування пацієнтів проводилося у період 12:00-14:00 під час перебування пацієнта в періоді «Он». Забір крові для проведення імунологічних досліджень проводили дворазово: натщесерце, до першої дози леводопи о 6 годині ранку та ввечері через 1 годину після вечері о 20 годині. В якості антикоагулянту використовували етилендіамінтетраоцтову кислоту (ЕДТА). Після забору зразки були центрифуговані та

зберігалися при -80С до постановки реакції не більше 2 місяців.

Визначали рівень греліну в сироватці крові вранці натще після 12-годинного голодування за допомогою методу «конкурентного» імуоферментного аналізу (ІФА) з використанням стандартного набору реактивів Elisa Kit (CEA991Hu) (США) і набору фірми Cloud-Clone Corp. (США) відповідно до інструкції виробника в Науково-дослідному інституті генетичних, імунологічних основ розвитку патології та фарма-когенетики Української медичної стоматологічної академії.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми IBM SPSS Statistics v.26.0 (IBM inc., США). Нормальність розподілу кількісних показників визначали за критерієм Шапіро-Уїлка. Результати дослідження аналізували за допомогою описових методів статистики із визначенням середніх величин кількісних змінних (M) та стандартного відхилення (SD). При статистичній обробці кількісних ознак у двох групах було застосовано t-тест для незв'язаних груп або у випадку оцінки динаміки t-тест для повторних вимірювань. Кореляційний аналіз проведено за допомогою використання критерію Пірсона. Критичним вважали р-значення 0,05.

#### Результати

У ході дослідження нами визначено коливання рівня греліну в плазмі крові пацієнтів з ХП та в контрольній групі, що представлено у таблиці 1.

Таблиця 1. Особливості добових коливань рівня греліну в плазмі крові при хворобі Паркінсона,  $M \pm SD$  (нг/мл)

Table 1. Features of daily fluctuations level of ghrelin in blood plasma at Parkinson's disease,  $M \pm SD$  (pg/ml)

Вміст греліну	Група		р-значення <sup>^</sup>
	Група 1 (n=64)	Група 2 (n=30)	
Зранку	1219,20±309,53	1494,35±184,38	<0,001
Ввечері	1213,08±249,85	1309,92±207,09	0,068
р-значення*	0,906	<0,001	-
Δ Греліну	-6,11±413,21	-184,43±213,02	0,007

Примітка. <sup>^</sup> - оцінка статистичної значимості різниці між групою 1 та групою 2; \* - оцінка статистичної значимості різниці між ранковим та вечірнім рівнями

Було встановлено, що у групі 1 статистично значуще знижений вміст греліну у плазмі крові в ранковий час ( $p < 0,001$ ). Поряд з цим значущих відмінностей між обома групами за вмістом греліну перед сном виявлено не було ( $p = 0,068$ ).

У групі 1 не було визначено статистично значущих змін вмісту греліну протягом доби у відібраних пробах ( $p = 0,906$ ). У групі 2 було продемонстровано статистично значущі коливання між ранковим та вечірнім показниками ( $p < 0,001$ ) з тенденцією до зростання до ранку.

Середнє значення динаміки концентрації греліну у плазмі крові пацієнтів у групі 1 відповідало  $-6,11 \pm 413,21$  пг/мл, а в групі 2 складало  $-184,43 \pm 213,02$  пг/мл. Таким чином виявлено, що у групі 2 достовірно вищий рівень приросту греліну в ранковий час

порівняно з групою 1 ( $p = 0,007$ ). Оцінка ступеню проявів немоторних симптомів у пацієнтів з ХП представлена у табл.2.

Аналіз результатів оцінки пацієнтів за шкалою NMSS звертає увагу на те, що оцінювані симптоми можуть спостерігатися і в контрольній групі, тобто не є специфічними для ХП. Попри це встановлено, що у пацієнтів групи 1 значуще вищий загальний бал NMSS ( $p < 0,001$ ), що відображає більшу інтенсивність немоторних проявів у цих пацієнтів. Поряд з цим у групі 1 було встановлено статистично значиме переважання оцінок за доменами «сон/втома» ( $p < 0,001$ ), «настрій» ( $p < 0,001$ ), «увага/пам'ять» ( $p < 0,001$ ), «гастроінтестинальні порушення» ( $p < 0,001$ ), «розлади сечовидільної системи» ( $p < 0,001$ ) та «інші» ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 2. Особливості проявів немоторних симптомів при хворобі Паркінсона  $M \pm SD$  (бали)  
Table 2. Features of of non-motor symptom manifestations at Parkinson's disease  $M \pm SD$  (scores)

Показник NMSS	Група		р-значення
	Група 1 (n=64)	Група 2 (n=64)	
Кардіоваскулярні прояви	2,55±2,90	1,23±1,72	0,107
Сон/втома	6,13±3,49	2,17±1,84	<0,001*
Настрій	9,30±6,62	1,93±2,15	<0,001*
Розлади перцепції	0,92±0,82	0,70±0,79	0,221
Увага/пам'ять	6,86±4,41	2,63±2,65	<0,001*
Гастроінтестинальні порушення	4,80±2,32	2,70±2,49	<0,001*
Розлади сечовидільної системи	5,16±3,17	2,03±1,45	<0,001*
Порушення статевої функції	4,05±2,43	1,37±1,19	0,349
Інші	8,73±5,07	1,80±1,21	<0,001*
Загальний бал NMSS	39,81±9,44	13,17±5,32	<0,001*

Примітка. \* - статистично значущі відмінності між групами

Нами не було встановлено відмінностей між групами за доменами «кардіоваскулярні прояви», «розлади перцепції» та «порушення статевої функції». Це може бути спричинене тим фактом, що зазначені прояви у групі 2 були наслідком супутньої патології, яка не була виключена при відборі пацієнтів.

За шкалою PDSS-2 нами оцінювалася вираженість симптомів, що порушують сон і можуть бути пов'язані з ХП. Таким чином рівень моторних симптомів у групі 1 складав  $5,98 \pm 3,62$  балів, а в групі 2 –  $1,83 \pm 1,58$  балів, рівень симптомів ХП у групі 1 відповідав  $4,11 \pm 2,96$  балам, а в групі 2 –  $0,97 \pm 1,13$  балам, а

порушення сну були у групі 1 на рівні  $9,30 \pm 3,64$  балів, а в групі 2 –  $3,80 \pm 2,54$  балів. Загальний бал за шкалою PDSS-2 був у групі 1 на рівні  $19,30 \pm 7,98$  балів, а групі 2 –  $6,61 \pm 3,97$  балів.

Встановлено статистично значиме переважання вираженості порушень сну у групі 1 за всіма досліджуваними доменами ( $p < 0,001$ ) і відповідно за загальним балом PDSS-2 ( $p < 0,001$ ).

Виявлені зміни вказують на наявність немоторних симптомів та порушеного сну на фоні зниженого рівня греліну плазми крові, і як наслідок вказує на імовірний зв'язок між добовими коливаннями греліну та порушеннями циркадної системи при хворобі Паркінсона, оскільки відомо, що його секреція перебуває під контролем циркадного ритму.

Тому з метою оцінки ролі греліну у якості біомаркеру немоторних симптомів при ХП,

серед яких відмічають розлади сну та циркадного ритму, нами проведено кореляційний аналіз між вмістом греліну у ранковий та вечірній час, динамікою зміни його концентрації протягом доби та вираженістю проявів немоторних симптомів у пацієнтів з ХП, що представлено у табл.3.

Нами встановлено зворотній помірний кореляційний зв'язок між рівнем ранкового греліну та доменом «сон/втома» за шкалою NMSS ( $r = -0,692$ ,  $p = 0,025$ ), та між ранковим рівнем греліну і доменом «гастроінтестинальні порушення» за шкалою NMSS ( $r = -0,443$ ,  $p = 0,011$ ). Динаміка змін вміст греліну протягом доби також продемонструвала помірний кореляційний зв'язок з доменами «сон/втома» ( $r = -0,633$ ,  $p = 0,014$ ) та «гастроінтестинальні порушення» ( $r = -0,402$ ,  $p = 0,019$ ).

*Таблиця 3. Кореляційні зв'язки вмісту греліну з проявами немоторних симптомів при хворобі Паркінсона*

*Table 3. Correlations of ghrelin content with manifestations of non-motor symptoms at Parkinson's disease*

Показник NMSS	Вміст греліну		
	Зранку	Ввечері	Δ Греліну
Кардіоваскулярні прояви	$r=0,339$ $p=0,851$	$r=-0,358$ $p=0,544$	$r=0,209$ $p=0,417$
Сон/втома	$r=-0,692^*$ $p=0,025$	$r=0,588$ $p=0,215$	$r=-0,633^*$ $p=0,014$
Настрій	$r=-0,125$ $p=0,084$	$r=-0,525$ $p=0,552$	$r=0,411$ $p=0,632$
Розлади перцепції	$r=0,364$ $p=0,607$	$r=-0,741$ $p=0,463$	$r=0,128$ $p=0,745$
Увага/пам'ять	$r=0,396$ $p=0,069$	$r=0,546$ $p=0,871$	$r=0,237$ $p=0,149$
Гастроінтестинальні порушення	$r=-0,443^*$ $p=0,011$	$r=-0,312$ $p=0,173$	$r=-0,402^*$ $p=0,019$
Розлади сечовидільної системи	$r=0,098$ $p=0,763$	$r=0,148$ $p=0,946$	$r=0,337$ $p=0,423$
Порушення статевої функції	$r=-0,347$ $p=0,185$	$r=-0,106$ $p=0,229$	$r=-0,219$ $p=0,712$
Інші	$r=0,144$ $p=0,512$	$r=0,167$ $p=0,442$	$r=0,225$ $p=0,138$
Загальний бал NMSS	$r=0,478$ $p=0,112$	$r=-0,463$ $p=0,327$	$r=0,169$ $p=0,483$

Примітка. \* - статистично значущий кореляційний зв'язок

З іншими доменами та загальним балом шкали NMSS рівень ранкового греліну та динаміка змін вмісту греліну протягом доби корелятивних зв'язків не продемонстрували. Не було виявлено кореляції між рівнем вечірнього греліну та показниками вираженості різних немоторних симптомів при ХП за шкалою NMSS.

Так як було встановлено асоціативний зв'язок між рівнем греліну плазми крові та доменом «сон/втома» шкали NMSS, нами було проведено кореляційний аналіз на виявлення взаємозв'язків між його вмістом у плазмі крові пацієнтів з ХП та різними проявами порушень сну, що представлено у табл. 4.

*Таблиця 4. Кореляційні зв'язки вмісту греліну з проявами порушення сну при хворобі Паркінсона*

*Table 4. Correlations of ghrelin content with manifestations of sleep disturbance at Parkinson's disease*

Показник PDSS-2	Вміст греліну		
	Зранку	Ввечері	Δ Греліну
Моторні симптоми	r=0,557 p=0,234	r=0,419* p=0,031	r=0,349 p=0,846
Симптоми ХП	r=0,345 p=0,142	r=0,076 p=0,801	r=0,641 p=0,227
Порушення сну	r=-0,309* p=0,008	r=0,366 p=0,403	r=-0,385* p=0,012
Загальний бал PDSS-2	r=-0,552* p=0,024	r=0,572 p=0,628	r=0,349 p=0,418

Примітка. \* - статистично значущий кореляційний зв'язок

Нами виявлено статистично значущий зворотній зв'язок помірної сили між рівнем ранкового греліну і доменом «порушення сну» шкали PDSS-2 ( $r=-0,309$ ,  $p=0,008$ ), а також між ранковим рівнем греліну та загальним балом за шкалою PDSS-2 ( $r=-0,552$ ,  $p=0,024$ ). Симптоми ХП, що призводять до порушення сну не продемонстрували значущих кореляційних зв'язків з рівнями греліну в обстежуваних пацієнтів.

Рівень вечірнього греліну в свою чергу показав прямий кореляційний зв'язок середньої сили з моторними симптомами під час сну ( $r=0,419$ ,  $p=0,031$ ), а динаміка змін греліну протягом доби продемонструвала зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з доменом «порушення сну» за шкалою PDSS-2 ( $r=-0,385$ ,  $p=0,012$ ).

#### Обговорення

У нашому дослідженні було виявлено зниження рівня греліну в плазмі крові пацієнтів з ХП, що узгоджується з іншими

дослідженнями. Так повідомлялося про погіршення постпрандіального пригнічення греліну та допрандіального відновлення греліну після прийому їжі у пацієнтів з ХП. Ці результати свідчать про зниження рівнів ацилгреліну в плазмі у пацієнтів з ХП перед порівняно зі здоровими особами контролю [6]. Динамічна регуляція греліну у відповідь на прийом їжі була також частково порушена у пацієнтів з ідіопатичним розладом поведінки у фазі швидкого сну – станом, який вважається передбачуваною доклінічною стадією хвороби Паркінсона та при клінічній стадії хвороби Паркінсона. Як продемонстрували дослідження на тваринах, знижена екскреція греліну може збільшувати вразливість дофамінергічних нейронів нігостріату, тому порушення екскреції греліну може кваліфікуватися як периферичний біомаркер і мати діагностичне або терапевтичне значення [7].

Нами було виявлено зв'язки вмісту греліну з порушеннями сну та травної системи у пацієнтів з ХП. Грелін є багатогранним кишковим гормоном відомим як «гормон голоду», однак велика кількість нещодавньої літератури вказує на те, що функції греліну виходять далеко за межі його орексигенного сигналу [8]. Цей гормон регулює гомеостаз глюкози шляхом пригнічення секреції інсуліну та регулювання глюконеогенезу/глікогенолізу. Передача сигналів греліну знижує термогенез для регулювання витрат енергії, запобігає атрофії м'язів, регулює формування та метаболізм кісткової тканини та ін [9]. Він також відіграє роль в опосередкуванні імунної відповіді та запальних процесів. Грелін стимулює моторику та спорожнення шлунка, а також моторику тонкої та товстої кишки. Повідомлялося, що грелін впливає на кілька шлунково-кишкових захворювань/розладів, таких як запальні захворювання кишечника, целиакія, інфекційні захворювання, функціональні розлади та діабетична гастроентеропатія [10]. Це вказує на імовірну роль греліну у патофізіології захворювань травної системи при ХП.

У попередніх дослідженнях нами підкреслювалася роль системи циркадного ритму, функція якої порушена при ХП, у регуляції метаболізму греліну [11], що може обумовлювати його зв'язок з немоторними симптомами. Поряд з цим відомо про зміни його концентрації при порушеннях сну [12], які виступають одними з вагомих немоторних ознак ХП. Таким чином грелін може бути біологічною речовиною, яка впливаючи на харчову поведінку пацієнтів з ХП, відображає

метаболічні зміни спричинені численними немоторними симптомами.

### Висновки

Нами встановлено, що у пацієнтів з ХП визначається вища вираженість порушень сну та немоторних симптомів порівняно з особами релевантного віку і статі, а також знижений рівень ранкового греліну, і як наслідок відсутності відповідних добових коливань цього метаболіту. Виявлені кореляції вказують на наявність асоціативних зв'язків між рівнями греліну та порушеннями сну і гастроінтестинальними синдромами ХП. Більш доцільним біомаркером немоторних симптомів та розладів сну при ХП може виступати саме ранковий рівень греліну натщесерце, оскільки він зазнає більшого впливу від розвитку та перебігу немоторної симптоматики у пацієнтів з ХП. Таким чином рівень греліну плазми крові у пацієнтів з ХП та його добові коливання можна розглядати як потенційний біомаркер немоторних симптомів та їх флуктуацій за рахунок його зв'язків з порушеннями сну та циркадного ритму.

### Фінансування

Це дослідження є частиною науково-дослідних проектів №0120U101166 за підтримки Міністерства охорони здоров'я України та №0119U102848 за підтримки кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

### Подяка

Автори висловлюють подяку співробітникам Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики за допомогу в проведенні лабораторних досліджень.

### Список літератури

1. Sharma S, Moon CS, Khogali A, Haidous A, Chabenne A, Ojo C, et al. Biomarkers in Parkinson's disease (recent update). *Neurochem Int* 2013;63:201–29. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.06.005>.
2. Shkodina AD, Tarianyk KA, Boiko DI, Zehravi M, Akter S, Md. Ashraf G, et al. Cognitive and affective disturbances in patients with Parkinson's disease: Perspectives for classifying of motor/neuropsychiatric subtypes. *Neurosci Lett* 2022;781:136675. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136675>.
3. Skrypnikov AM, Zhyvotovska LV, Herasymenko LO, Boiko DI, Bodnar LA. Alexithymia in healthy people and its role in development of different disorders. *Med Ecol Probl*

2019;23:30–3. <https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.1-2.07>.

4. Davies JS. Ghrelin mediated hippocampal neurogenesis, 2022, p. 337–67. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.12.003>.
5. Bayliss JA, Andrews ZB. Ghrelin is neuroprotective in Parkinson's disease: molecular mechanisms of metabolic neuroprotection. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2013;4:25–36. <https://doi.org/10.1177/2042018813479645>.
6. Pietraszko W, Furgala A, Gorecka-Mazur A, Kwinta B, Kaszuba-Zwoinska J, Polak J, et al. Assessments of plasma acyl-ghrelin levels in Parkinson's disease patients treated with deep brain stimulation. *Peptides* 2020;128:170299. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170299>.

7. Unger MM, Möller JC, Mankel K, Eggert KM, Bohne K, Bodden M, et al. Postprandial ghrelin response is reduced in patients with Parkinson's disease and idiopathic REM sleep behaviour disorder: a peripheral biomarker for early Parkinson's disease? *J Neurol* 2011;258:982–90. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5864-1>.
8. Таряник КА. Роль гормону голоду в регуляції харчової поведінки пацієнтів із хворобою Паркінсона. *Український неврологічний журнал* 2021;1-2:25-29. <https://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-25>.
9. Sakata I, Takemi S. Ghrelin-cell physiology and role in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2021;28:238–42. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000610>.
10. El-Salhy. Ghrelin in gastrointestinal diseases and disorders: A possible role in the pathophysiology and clinical implications (Review). *Int J Mol Med* 2009;24. [https://doi.org/10.3892/ijmm\\_00000285](https://doi.org/10.3892/ijmm_00000285).
11. Tarynyk KA, Lytvynenko N V., Shkodina AD, Kaidashev IP. The role of circadian regulation of ghrelin levels in Parkinson's disease (literature review). *Wiadomości Lek* 2021;74:1750–3. <https://doi.org/10.36740/WLek202107132>.
12. Morin V, Hozer F, Costemale-Lacoste J-F. The effects of ghrelin on sleep, appetite, and memory, and its possible role in depression: A review of the literature. *Encephale* 2018;44:256–63. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.10.012>.

Отримано: 09.10.2022 року  
Прийнято до друку: 14.11.2022 року

**K. A. Tarynyk**<sup>ABDF</sup>, **N. V. Lytvynenko**<sup>DEF</sup>,  
**H. Ya. Silenko**<sup>EF</sup>, **O. E. Palenka**<sup>EF</sup>  
[tkapolt@gmail.com](mailto:tkapolt@gmail.com)

## GHRELIN AS A BIOMARKER OF NON-MOTOR SYMPTOMS AND SLEEP DISORDERS AT PARKINSON'S DISEASE

*A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article*

**ABSTRACT.** Among the movement disorders characterized by Parkinson's disease, an equally important component is non-motor symptoms. To date, the neurophysiological basis of development and potential biomarkers of the disease remain insufficiently studied.

**The purpose** of our study is to analyze the possibility of using the level of ghrelin in blood plasma as a biomarker of non-motor symptoms and sleep disturbances in Parkinson's disease depending on circadian rhythms.

We examined 64 patients with Parkinson's disease registered at the Center for Parkinson's Disease and Other Neurodegenerative Diseases, Department of Nervous Diseases, Poltava State Medical University, and 30 patients without signs of neurodegenerative disease.

The diagnosis was established according to the criteria of the World Brain Bank of Great Britain. Non-motor manifestations were studied according to the results of the non-motor symptom assessment scale, the severity of sleep disorders was assessed according to the sleep scale at Parkinson's disease.

**Results.** In the course of the study, a decrease in the level of ghrelin in the blood plasma and the connection of the ghrelin content with sleep and digestive system disorders in patients with Parkinson's disease were established, which is consistent with other studies. Ghrelin stimulates motility and emptying of the stomach, as well as motility of the small and large intestines. This indicates the probable role of ghrelin in the pathophysiology of diseases of the digestive system at Parkinson's disease.

**Conclusions.** The level of plasma ghrelin in patients with Parkinson's disease and its diurnal fluctuations can be considered as a potential biomarker of non-motor symptoms and their fluctuations due to its links with sleep disorders and circadian rhythm.

**KEY WORDS:** *Parkinson's disease, ghrelin, sleep disorders, non-motor disorders*

**For citation:** Tarynyk K, Lytvynenko N, Silenko H, Palenka O. GHRELIN AS A BIOMARKER OF NON-MOTOR SYMPTOMS AND SLEEP DISORDERS AT PARKINSON'S DISEASE. *Actual problems of modern medicine*. 2022;10:30-38. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-04> (in Ukrainian)

### Information about authors

*Tarynyk Kateryna*, PhD, Associate Professor of department of Neurology Poltava State Medical University, Shevchenko Street, 23, Poltava, Ukraine, 36023, ORCID: 0000-0003-4606-5398

*Lytvynenko Nataliya*, PhD, Associate Professor of department of Neurology Poltava State Medical University, Shevchenko Street, 23, Poltava, Ukraine, 36023. ORCID: 0000-0002-4889-3608

*Silenko Halyna*, PhD, Associate Professor of department of Neurology Poltava State Medical University, Shevchenko Street, 23, Poltava, Ukraine, 36023. ORCID: 0000-0002-6225-0174

Palenka Olena, PhD, Assistant of Medical University, Shevchenko Street, ORCID: [0000-0002-7276-8241](https://orcid.org/0000-0002-7276-8241)  
department of Neurology Poltava State 23, Poltava, Ukraine, 36023:

## References

1. Sharma S, Moon CS, Khogali A, Haidous A, Chabenne A, Ojo C, et al. Biomarkers in Parkinson's disease (recent update). *Neurochem Int* 2013;63:201–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2013.06.005>
2. Shkodina AD, Tarianyk KA, Boiko DI, Zehravi M, Akter S, Md. Ashraf G, et al. Cognitive and affective disturbances in patients with Parkinson's disease: Perspectives for classifying of motor/neuropsychiatric subtypes. *Neurosci Lett* 2022;781:136675. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2022.136675>
3. Skrypnikov AM, Zhyvotovska LV, Herasymenko LO, Boiko DI, Bodnar LA. Alexithymia in healthy people and its role in development of different disorders. *Med Ecol Probl* 2019;23:30–3. DOI: <https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.1-2.07>
4. Davies JS. Ghrelin mediated hippocampal neurogenesis, 2022, p. 337–67. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2021.12.003>
5. Bayliss JA, Andrews ZB. Ghrelin is neuroprotective in Parkinson's disease: molecular mechanisms of metabolic neuroprotection. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2013;4:25–36. DOI: <https://doi.org/10.1177/2042018813479645>
6. Pietraszko W, Furgala A, Gorecka-Mazur A, Kwinta B, Kaszuba-Zwoinska J, Polak J, et al. Assessments of plasma acyl-ghrelin levels in Parkinson's disease patients treated with deep brain stimulation. *Peptides* 2020;128:170299. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2020.170299>
7. Unger MM, Möller JC, Mankel K, Eggert KM, Bohne K, Bodden M, et al. Postprandial ghrelin response is reduced in patients with Parkinson's disease and idiopathic REM sleep behaviour disorder: a peripheral biomarker for early Parkinson's disease? *J Neurol* 2011;258:982–90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5864-1>
8. Tarianyk KA. Rol hormonu holodu v rehuliacii kharchovoi povedinky patsientiv iz khvoroboiu Parkinsona. *Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal* 2021;1-2:25-29. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2021-1-2-25>.
9. Sakata I, Takemi S. Ghrelin-cell physiology and role in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2021;28:238–42. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000610>
10. El-Salhy. Ghrelin in gastrointestinal diseases and disorders: A possible role in the pathophysiology and clinical implications (Review). *Int J Mol Med* 2009;24. DOI: [https://doi.org/10.3892/ijmm\\_00000285](https://doi.org/10.3892/ijmm_00000285).
11. Tarianyk KA, Lytvynenko N V., Shkodina AD, Kaidashev IP. The role of circadian regulation of ghrelin levels in Parkinson's disease (literature review). *Wiadomości Lek* 2021;74:1750–3. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202107132>
12. Morin V, Hozer F, Costemale-Lacoste J-F. The effects of ghrelin on sleep, appetite, and memory, and its possible role in depression: A review of the literature. *Encephale* 2018;44:256–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.10.012>

Received: 09.10.2022

Accepted: 14.11.2022

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-05>  
УДК 616.127-008-036 (048.8)

**В. Й. Целуйко**<sup>A,E,D</sup>, **О. О. Бутко**<sup>A,B,C,D</sup>,  
**К. Ю. Кіношенко**<sup>B</sup>  
[o.butko@karazin.ua](mailto:o.butko@karazin.ua)

## ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЛОБАЛЬНОГО ПОЗДОВЖНЬОГО СТРЕЙНУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТРОФІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті*

**АНОТАЦІЯ.** Гіпертрофічна кардіоміопатія – це одне із розповсюджених генетично обумовлених захворювань міокарда, яке супроводжується розвитком діастолічної, а згодом і систолічної дисфункції міокарда.

**Метою** нашого дослідження стало вивчити клініко-інструментальні особливості хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію із порушеними показниками глобального поздовжнього стрейну лівого шлуночка та оцінити його прогностичне значення на розвиток серцево-судинних подій в українській популяції хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію.

**Матеріали та методи.** Було ретроспективно проаналізовано дані 35 хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію, яким проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження з визначенням абсолютного показника GLS на спекл-трекінг-ехокардіографії. Хворі були поділені на дві групи: I група (показник глобального стрейну < 14,5) та II група (показник глобального стрейну ≥ 14,5).

**Результати.** Зниження GLS асоціювалося із більшою тривалістю захворювання (8 (5-11) і 3 (2-5) років,  $p=0,003$ ), збільшенням кількості скарг на перебої в роботі серця (66,7% і 23,5%,  $p=0,018$ ) та слабкість (61,1% і 23,5%,  $p=0,04$ ), підвищенням систолічного артеріального тиску (130 (120-140) проти 110 (100-120) мм рт ст,  $p=0,009$ ), відсутністю хворих без ознак СН (0 і 29,4%,  $p=0,019$ ), збільшенням IVRT (106,19±28,62 і 84,57±27,54 мс,  $p=0,044$ ) та більшою кількістю шлуночкових екстрасистол (17 (4-69) і 2 (0,5-3),  $z=0,014$ ). За даними аналізу виживання Каплана-Мейера відносно фатальних та нефатальних серцево-судинних подій або комбінації їх з госпіталізацією з приводу СН у них було виявлено достовірно гірші показники виживання (Log-Rank,  $p=0,016$  та  $p=0,003$ ).

**Висновки** Хворі на гіпертрофічну кардіоміопатію з поганими показниками GLS характеризувалися гіршими клініко-інструментальними даними та несприятливим серцево-судинним прогнозом.

**Ключові слова:** гіпертрофічна кардіоміопатія, глобальний поздовжній стрейн, серцева недостатність, спекл-трекінг ехокардіографія, прогноз

**Для цитування:** Целуйко В.Й., Бутко О.О., Кіношенко К.Ю. ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЛОБАЛЬНОГО ПОЗДОВЖНЬОГО СТРЕЙНУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТРОФІЧНУ КАРДІОМІОПАТІЮ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:39-49. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-05>

### Інформація про авторів

*Віра Йосипівна Целуйко*, професор, д. мед. н., завідувачка кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, [viratseluyko@karazin.ua](mailto:viratseluyko@karazin.ua), ORCID ID 0000-0003-4105-1915

*Олена Олександрівна Бутко*, к. мед. н., асистент кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, [o.butko@karazin.ua](mailto:o.butko@karazin.ua), ORCID ID 0000-0001-9648-1336

*Костянтин Юліанович Кіношенко*, кандидат мед. наук, доцент, лікар УЗД діагностики, КНП «Міська клінічна лікарня №8» ХМР, [kkinoshenko@gmail.com](mailto:kkinoshenko@gmail.com)



## Вступ

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це первинне захворювання міокарда, що характеризується наявністю збільшення товщини стінки лівого шлуночка (ЛШ), що не пояснюється лише аномальними умовами навантаження [1]. Захворювання зустрічається приблизно у 0,2% загальної популяції [2]. Гіпертрофія міокарда найчастіше носить асиметричний характер, рідким є залучення правого шлуночка та симетрична форма гіпертрофії [3]. Перебіг ГКМП може носити варіабельний характер від асимптомного до важкого з розвитком прогресуючої серцевої недостатності (СН), фібриляції передсердь і кардіоемболічного інсульту, раптової серцевої смерті, особливо у молодих хворих [1,4,5].

Протягом життя у хворих на ГКМП розвивається дисфункція міокарда, яка спочатку проявляється як діастолічна дисфункція, а згодом може прогресувати і систолічна. На жаль, незначну систолічну дисфункцію не завжди можна виявити за допомогою стандартних ехокардіографічних параметрів, таких як фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), тому що у хворих на ГКМП завдяки вираженій гіпертрофії і зменшеним об'ємним показникам ЛШ розрахункова ФВ ЛШ зазвичай виявляється підвищеною. Попередні дослідження показали, що глобальна поздовжня деформація ЛШ (LV-GLS), виміряна за допомогою спекл-трекінг-ехокардіографії, часто порушується у пацієнтів з різними серцево-судинними захворюваннями, в тому числі і ГКМП [6,7,8].

Протягом останнього десятиріччя науковці намагалися визначити фактори ризику несприятливого прогнозу хворих на ГКМП, в тому числі оцінювалися показники електрокардіографії [9] та ехокардіографії. Дослідження показали, що погіршення регіонального та глобального поздовжнього стрейну відбувається не тільки у хворих з фенотипічними проявами захворювання, а також у генотип-позитивних родичів за відсутності гіпертрофії міокарда, а приєднання у носіїв мутацій ГКМП артеріальної гіпертензії значно погіршувало показники глобального поздовжнього

стрейну [10,11,12]. Були отримані дані про підвищення ризику життєво-небезпечних шлуночкових аритмій, раптової серцевої смерті (РСС) та її сурогатів, несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ГКМП [13-17].

Серед науковців точаться дискусії з приводу визначення граничного значення показника GLS, який би із високою долею вірогідності міг би передбачити несприятливий прогноз у пацієнта ГКМП. Але досі не було досягнуто консенсусу в цьому питанні [13,14]. Також прогностичне значення GLS не було достатньо освітлено в українській популяції хворих на ГКМП.

**Метою** нашого дослідження стало вивчити клініко-інструментальні особливості хворих на ГКМП із порушеними показниками глобального поздовжнього стрейну ЛШ та оцінити його прогностичне значення на розвиток серцево-судинних подій в Українській популяції хворих ГКМП.

## Матеріали і методи

Нами було ретроспективно проаналізовано 35 хворих на ГКМП, які проходили обстеження з 2016 по 2021 роки в Харківській міській лікарні №8, місто Харків, Україна, та мали результати спекл-трекінг ехокардіографії. Діагноз ГКМП був встановлений під час трансторакальної ехокардіографії за наявності гіпертрофованого міокарду лівого шлуночка ( $\geq 15$  мм у дорослих) та відсутності інших серцево-судинних або системних захворювань, які могли б спричинити гіпертрофію такого ступеню [1].

Критерієм виключення із дослідження були перенесена нещодавно операція мієктомії, важкі клапанні вади серця, відсутність даних спекл-трекінг-ехокардіографії.

Хворим на ГКМП було проведено комплексне обстеження на початку дослідження, яке включало збір скарг, збір історії хвороби та сімейної історії ГКМП і раптової серцевої смерті, фізичне обстеження з визначенням артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, інструментальні методи дослідження – 2D ехокардіографія із спекл-трекінг ехокардіографією, Холтерівське

амбулаторне моніторування ЕКГ протягом 24 годин.

Кінцевими точками дослідження були фатальні та нефатальні серцево-судинні події, які включали серцево-судинну смерть та гострий коронарний синдром, інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА). Другою кінцевою точкою була комбінація фатальних та нефатальних серцево-судинних подій з госпіталізацією з приводу серцевої недостатності (СН).

Спостереження в динаміці проводилося як особисті візити в клініку або телефонні інтерв'ю з пацієнтом у випадку, коли хворий не приходив на візит у клініку більше року.

### **Ехокардіографія**

Всім хворим було проведено двовимірну ехокардіографію на апараті «Acuson X2000» (Siemens, Німеччина) за стандартною методикою в М- і В- режимах ехолокації. Усі дослідження проводив один досвідчений спеціаліст УЗД. Обстеження проведено з парастернальної та апікальної позиції з визначенням розмірів порожнин серця, максимальної товщини гіпертрофованих ділянок міокарда. Фракцію викиду лівого шлуночка (EF LV) визначали з апікальної позиції за методикою Сімпсона. Септальну ГЛШ визначали при наявності асиметричної гіпертрофії МШП, апікальну ГЛШ – при гіпертрофії верхівки, симетричну ГЛШ – при залученні усіх стінок ЛШ.

Величину градієнта тиску в вихідному тракті лівого шлуночка (ВТЛШ) оцінювали за допомогою безперервно-хвильової Допплерівської ехокардіографії. Величина градієнта тиску  $\geq 30$  мм рт ст. в спокої або при проведенні провокації (маневр Вальсальви, фізичне навантаження) вважалася за наявність обструкції ВТЛШ (LVOTO).

Оцінку діастолічного наповнення ЛШ проводили за допомогою імпульсного Допплерівського режиму з визначенням максимальної швидкості раннього діастолічного потоку –  $V_e$ , максимальної швидкості пізнього діастолічного потоку –  $V_a$ , співвідношення  $E/A$ , час уповільнення кровоплину раннього діастолічного наповнення – DT (deceleration time), час ізоволюметричного розслаблення ЛШ – IVRT.

Проаналізовано деформацію міокарда ЛШ з верхівкової чотири-, дво- та трикамерної позиції за допомогою спекл-трекінгу. Ми оцінювали поздовжню деформацію нижньолатеральної та передньоперегородкової стінок (апикальний трикамерний вид), нижньоперегородкової та бічної стінок (апикальний чотирикамерний вид), а також нижньої та передньої стінок (апикальний двокамерний вид). Лівий шлуночок було поділено на 18 сегментів і кожен сегмент проаналізовано окремо зі стандартним програмним забезпеченням Syngo® Velocity Vector Imaging™ Technology.

Показник глобальної поздовжньої деформації (глобальний стрейн, GLS) розраховували методом середнього арифметичного пікової поздовжньої деформації кожного з 18 сегментів стінки лівого шлуночка. Показник глобального поздовжнього стрейну оцінювався в абсолютних одиницях, тобто менший показник означав погіршення, а більший – покращення.

За даними глобального поздовжнього стрейну лівого шлуночка було визначено медіану показника для всієї групи обстежених хворих – 14,5 (12-16,3)%. За цією медіаною хворі були поділені на дві групи: I група (показник глобального стрейну  $< 14,5$ ) та II група (показник глобального стрейну  $\geq 14,5$ ).

### **Амбулаторне моніторування ЕКГ**

Хворим проводилося 24-годинне моніторування ЕКГ за методом Холтера. Обстеження здійснювалося за допомогою комерційно доступних систем. Проводився аналіз наявності шлуночкових порушень ритму – екстрасистолії, визначалася загальна кількість їх протягом доби, наявність епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії. Також було оцінено наявність суправентрикулярних порушень ритму – екстрасистолії, суправентрикулярної тахікардії. У хворих також оцінювалася наявність епізодів ішемії, яку визначали у вигляді депресії сегмента ST на 1мм і більше від вихідного рівня протягом мінімум 30 с.

### Статистичний аналіз

Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою пакета статистичних програм «STATISTICA 12» (StatSoft Inc, США) та Microsoft Office Excel-2010. Результати представлені у вигляді середнього значення (M)  $\pm$  стандартного відхилення (SD) для вибірок з нормальним розподілом та у вигляді медіани (50 перцентиль) та міжквартильного інтервалу (IQR, 25-75 перцентілі) для вибірок з нерівномірним розподілом. Нормальність розподілу показників аналізували за допомогою теста Шапіро-Уїлка. Для аналізу безперервних змінних застосовували критерій Стьюдента або Мана-Уїтні. Міжгрупові відмінності категоріальних ознак оцінювали з використанням критерія  $\chi^2$  Пірсона та точного критерія Фішера. Аналіз виживання був описаний за допомогою методу аналізу виживання Каплана-Мейєра з long-rank тестом. Для усіх видів аналізу відмінності вважали статистично значимими при  $p < 0,05$ .

### Результати

Клінічна характеристика обох груп представлена в таблиці 1. Хворі I групи були старші за II групу ( $51,67 \pm 15,09$  та  $43,29 \pm 19,18$  років), але різниця не досягла рівня достовірності ( $p = 0,15$ ). В обох групах переважали жінки, доля чоловіків становила 44,4% в I групі та 47,1% в другій групі ( $p = 0,87$ ). Також групи не відрізнялися за індексом маси тіла ІМТ. Достовірної переваги якоїсь із форм гіпертрофії міокарда (симетричної, асиметричної) або обструкції виявлено не було. Сімейний анамнез ГКМП та раптової серцевої смерті (РСС) не відрізнявся.

Відзначалася суттєва перевага тривалості захворювання ГКМП в групі I (з низьким показником глобального поздовжнього стрейну - 8 (5-11) проти 3 (2-5) років,  $p = 0,003$ ). Поєднання ГКМП з артеріальною гіпертензією (АГ) переважало в групі I (61,1% проти 35,3%), але не досягло достовірності ( $p = 0,12$ ). В обох обстежених групах хворих спостерігалася персистуюча форма фібриляції передсердь (ФП), яка дещо переважала в I групі (33,3% та 17,6%), але різниця між ними не була достовірною.

При аналізі скарг хворі I групи достовірно частіше скаржились на перебої в роботі серця (66,7% та 23,5%,  $p = 0,018$ ) та слабкість (61,1% та 23,5%,  $p = 0,04$ ). Інші скарги зустрічалися з однаковою частотою.

За даними об'єктивного обстеження у хворих I групи спостерігався вищий систолічний артеріальний тиск (САТ) (130 (120-140) проти 110 (100-120) мм рт ст,  $p = 0,009$ ) та діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ( $p = 0,09$ ).

У 5 хворих (29,4%) з II групи були відсутні ознаки серцевої недостатності (СН), в I групі таких хворих не зустрічалось ( $p = 0,019$ ). Також в групі з високим поздовжнім стрейном зустрічалось менше випадків наявності III ФК СН за NYHA (5,9% проти 33,3%,  $p = 0,05$ ).

При аналізі лікування, яке отримували пацієнти, значимої різниці в прийомі бета-блокаторів (ББ), антагоністів рецепторів ангіотензину (АРА) та антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів (АМР) не було.

Показники глобального поздовжнього стрейну становили 12 (10,5-13,2)% в I групі та 16,1 (15,4-18,0)% в II групі. При порівнянні показників ехокардіографії в групах хворих (табл. 2) спостерігалась тенденція до більшого розміру лівого передсердя (ЛП) та меншого кінцево-діастолічного розміру (КДР) в групі з низьким глобальним поздовжнім стрейном ( $p > 0,05$ ). Відповідно спостерігалась тенденція до нижчих показників ударного об'єму (УО) (56,5 (45,3-74,2) проти 70,3 (57,4-86,9) мл), хвилинного об'єму кровообігу (ХОК) (3,9 (2,3-4,6) проти 4,9 (3,3-6,5) л/хв) та серцевого індексу (СІ) (2,1 (1,6-2,4) проти 2,8 (1,7-3) л/хв/м<sup>2</sup>), але різниця не досягла рівня достовірності ( $p > 0,05$ ). Також в I групі спостерігались дещо менші показники фракції викиду (ФВ) ЛШ (62 (59,3-65,5) проти 65 (61-68)%,  $p > 0,05$ ).

За даними оцінки діастолічної функції ЛШ було виявлено достовірно вищий показник часу ізвольомічної релаксації ЛШ (IVRT) в I групі ( $106,19 \pm 28,62$  проти  $84,57 \pm 27,54$  мс,  $p = 0,044$ ) та дещо вищий показник часу сповільнення раннього потоку (DT) (недостовірно).

Таблиця 1. Клінічна характеристика груп хворих

Table 1. Clinical characteristics of the patient group

Показник	I група (GLS < 14,5%) (n=18)	II група (GLS ≥ 14,5%) (n=17)	Рівень p
Вік, роки	51,67±15,09	43,29±19,18	0,15
Чоловіки, n (%)	8 (44,4)	8 (47,1)	0,87
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,3 (22,9-27,9)	27,6 (23,7-28,7)	0,54
Обструктивна форма, n (%)	6 (33,3)	3 (17,6)	0,44
Асиметрична гіпертрофія МШП, n (%)	9 (50)	12 (70,6)	0,21
Асиметрична гіпертрофія верхівки, n (%)	3 (16,7)	2 (11,8)	0,52
Асиметрична гіпертрофія МШП і верхівки, n (%)	4 (22,2)	2 (11,8)	0,65
Симетрична форма, n (%)	2 (11,1)	0	0,48
Із залученням ПШ, n (%)	2 (11,1)	4 (23,5)	0,4
Дилатація порожнин серця, n (%)	1 (5,6)	1 (5,9)	0,74
Сімейна форма, n (%)	7 (38,9)	6 (35,3)	0,55
Сімейний анамнез РСС, n (%)	2 (11,1)	3 (17,6)	0,65
АГ, n (%)	11 (61,1)	6 (35,3)	0,12
ФП персистуюча, n (%)	6 (33,3)	3 (17,6)	0,44
Тривалість захворювання, роки	8 (5-11)	3 (2-5)	<b>0,003</b>
Біль у серці, n (%)	11 (61,1)	11 (64,7)	0,55
Задишка, n (%)	14 (77,8)	11 (64,7)	0,47
Запаморочення, n (%)	8 (44,4)	5 (29,4)	0,35
Синкопе, n (%)	2 (11,1)	0	0,48
Перебої в роботі серця, n (%)	12 (66,7)	4 (23,5)	<b>0,018</b>
Серцебиття, n (%)	12 (66,7)	7 (41,2)	0,13
Слабкість, n (%)	11 (61,1)	4 (23,5)	<b>0,04</b>
Набряки, n (%)	1 (5,6)	0	0,51
САТ, мм рт. ст.	130 (120-140)	110 (100-120)	<b>0,009</b>
ДАТ, мм рт. ст.	80 (70-87,5)	70 (60-80)	0,09
ЧСС, уд / хв	67,5±11,01	69,71±9,43	0,52
СН 0, n (%)	0	5 (29,4)	<b>0,019</b>
ФК I-II, n (%)	12 (66,7)	11 (64,7)	0,59
ФК III, n (%)	6 (33,3)	1 (5,9)	<b>0,05</b>
ББ, n (%)	17 (94,4)	16 (88,2)	0,74
АРА, n (%)	18 (100)	14 (82,4)	0,1
АМР, n (%)	8 (44,4)	8 (47,1)	0,57

Примітка. виділені червоним курсивом значення p &lt; 0,05, виділені жирним курсивом значення p = 0,05

Таблиця 2. Показники ЕхоКС в групах хворих

Table 2. Indicators of echocardiography of the patient groups

Показник	I група (GLS < 14,5%) (n=18)	II група (GLS ≥ 14,5%) (n=17)	Рівень p
Розмір ЛП, см	4,35 (4-4,8)	4,2 (4-4,5)	0,46
КДРЛШ, см	4,45 (4,1-5,3)	4,8 (4,5-5,2)	0,61
КСРЛШ, см	2,95 (2,7-3,55)	3 (2,7-3,4)	0,80
УО, мл	56,5 (45,3-74,2)	70,3 (57,4-86,9)	0,19
ХОК, л/хв	3,9 (2,3-4,6)	4,9 (3,3-6,5)	0,14
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	2,1 (1,6-2,4)	2,8 (1,7-3)	0,16
ТЗСЛШД, см	1 (1-1,2)	1 (0,9-1,1)	0,33
Товщина гіпертрофованої ділянки, см	2,25 (2,1-2,8)	2,2 (1,9-2,6)	0,15
Індекс асиметрії	2,2 (2-2,4)	2,2 (1,9-2,4)	0,9
Розмір ПП, см	4 (3,5-4,1)	3,8 (3,6-4)	0,4
Розмір ПШ, см	2,2 (2-2,3)	2,1 (2-2,4)	0,98
Легенева гіпертензія, n (%)	3 (16,7)	2 (11,8)	0,8
ФВ, %	62 (59,3-65,5)	65 (61-68)	0,24
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	155,1 (143,8-209,1)	153,8 (126,9-213,8)	0,5
IVRT, мс	106,19±28,62	84,57±27,54	<b>0,044</b>
Е/А>2	2 (11,1)	2 (11,8)	0,47
Е/А	1,3 (0,9-1,8)	1,6 (1,1-1,75)	0,39
DT, мс	249,5 (218-320,8)	222,5 (197,5-278,8)	0,4
GLS, %	12 (10,5-13,2)	16,1 (15,4-18,0)	<b>0,000001</b>

Примітка. виділені червоним курсивом значення p < 0,05.

Таблиця 3. Показники Холтерівського моніторингу в групах хворих з різними типами ЕКГ

Table 3. Indicators of Holter monitoring in groups of patients with different types of ECG

Показник	I група (GLS < 14,5%) (n=18)	II група (GLS ≥ 14,5%) (n=17)	Рівень p
Середньодобова ЧСС, уд/хв	64,39±9,86	67,35±11,61	0,51
Мінімальна ЧСС, уд/хв	45,27±6,58	49,21±7,78	0,54
Максимальна ЧСС, уд/хв	109,53±26,51	132,77±34,8	<b>0,03</b>
Середня кількість СВЕ за добу	16 (6-39)	10 (1,5-74,5)	0,79
Епізоди НСВТ n (%)	3 (16,7)	5 (29,4)	0,44
Середня кількість ШЕ за добу	17 (4-69)	2 (0,5-3)	<b>0,014</b>
Епізоди НШТ, n (%)	3 (16,7)	1 (5,9)	0,6
Наявність епізодів ішемії, n (%)	3 (16,7)	3 (17,6)	0,64

Примітка. виділені червоним курсивом значення p < 0,05

При аналізі показників Холтерівського моніторингу ЕКГ (табл. 3) було виявлено, що у хворих II групи (з високим показником GLS) переважала максимальна ЧСС за добу (132,77±34,8 та 109,53±26,51 уд/хв, p=0,03).

У хворих I групи виявлено більшу

кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ) за добу (17 (4-69) проти 2 (0,5-3), z=0,014), а також спостерігалася тенденція до більшої кількості суправентрикулярних екстрасистол (СЕ) та епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ) (недостовірно).

Час спостереження склав 3 (2-3,5) років. За час спостереження 2 хворих померло від серцево-судинної смерті та 3 хворих перенесли нефатальну серцево-судинну подію (гострий коронарний синдром, інсульт, транзиторну ішемічну атаку), 6 хворих було госпіталізовано з приводу СН.

При проведенні аналізу виживання

Каплана-Мейера відносно фатальних та нефатальних серцево-судинних подій (ССП) або комбінації їх з госпіталізацією з приводу СН було виявлено достовірно гірші показники виживання у хворих I групи з низьким показником глобального поздовжнього стрейну (Log-Rank,  $p=0,016$  та  $p=0,003$ ) (Рис. 1, 2).

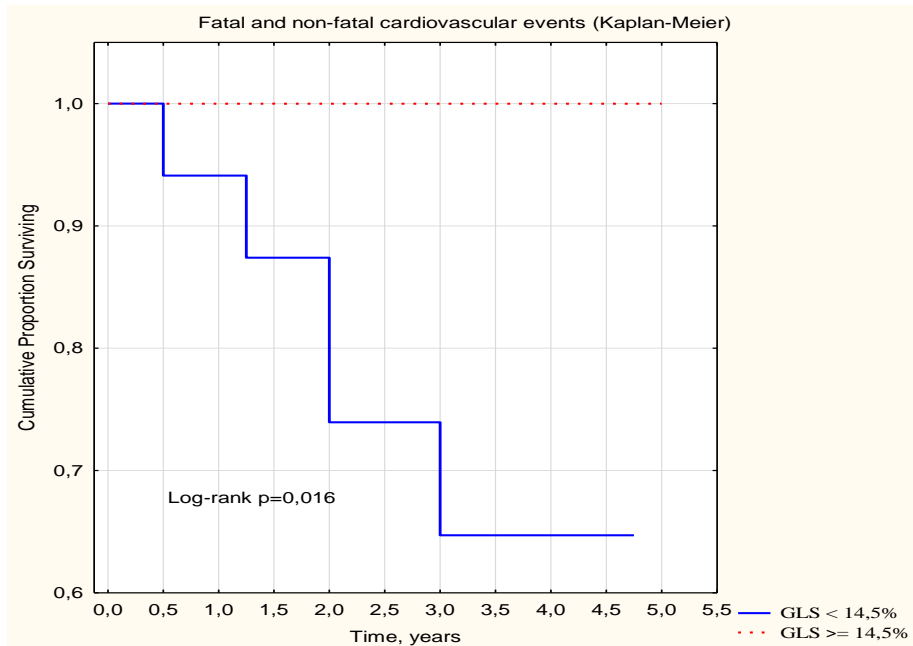


Рисунок 1. Аналіз виживання відносно фатальних та нефатальних ССП  
Fig. 1. Survival analyses relative to fatal and non-fatal Cardiovascular Events

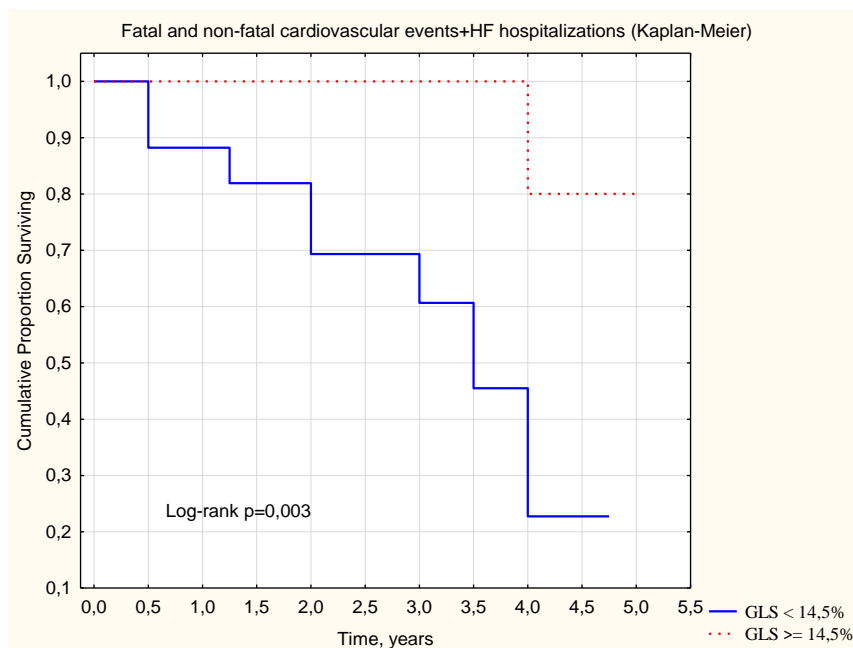


Рисунок 2. Аналіз виживання відносно фатальних та нефатальних ССП + госпіталізації з приводу СН  
Fig. 2. Survival analyses relative to fatal and non-fatal Cardiovascular Events + Hospitalization for heart failure (HF)

### Обговорення

Хворі I групи (з поганими показниками глобального поздовжнього стрейну) були дещо старшими і мали достовірно довшу тривалість захворювання ГКМП. Це можна пояснити тим, що згодом у хворих на ГКМП прогресують дистрофічні зміни міокарда з розвитком порушення не тільки діастолічної, а й систолічної функції.

Також хворі з поганими показниками GLS відрізнялися переважаючою кількістю скарг на перебої в роботі серця, що може бути пов'язано з різноманітними порушеннями ритму, які розвиваються внаслідок зміни електрофізіологічних властивостей міокарда. Підвищення скарг на слабкість можна пояснити наявністю у хворих синдрому малого викиду, який пов'язаний із змінами геометрії ЛШ зі зменшенням порожнини, а також порушенням діастолічної функції міокарда.

Хворі I групи мали достовірно вищі показники САТ і мали схильність до супутньої артеріальної гіпертензії. За даними попередніх досліджень підвищення САТ корелювало з гіршими показниками поздовжнього стрейну у хворих на гіпертрофічну кардіоміопатію [12,18].

В II групі хворих (з високим показником глобального поздовжнього стрейну) спостерігалось 5 хворих (29,4%) без ознак СН, в I групі таких хворих виявлено не було. Також в II групі було дещо менше хворих із III ФК СН за NYHA.

За даними ЕхоКС хворі I групи мали тенденцію до нижчих показників УО, ХОК та СІ, що може призводити до синдрому малого викиду і прогресування симптомів СН. Клінічно це може проявлятися скаргами на загальну слабкість, які частіше зустрічалися в даній групі хворих. Також вони мали достовірно вищі показники IVRT та тенденцію до вищих показників DT, що відображає порушення релаксації міокарда ЛШ. Таким чином можна думати, що зниження глобального поздовжнього стрейну у наших хворих асоціювалося в більшій мірі з діастолічною дисфункцією за гіпертрофічним типом з порушенням релаксації, ніж з

рестриктивним типом діастолічної дисфункції, який пов'язується з розвитком фіброзних змін міокарда у хворих на ГКМП. В деяких попередніх дослідженнях виявлявся зв'язок порушеного GLS саме з розвитком фіброзних змін міокарда ЛШ [17].

За даними Холтерівського моніторування ЕКГ хворі I групи мали достовірно вищу кількість ШЕ, що підтверджується даними попередніх досліджень, які виявляли зв'язок погіршення стрейну з шлуночковими порушеннями ритму і навіть несприятливий вплив цього показника на розвиток шлуночкових тахікардій та РСС [16,17].

При проведенні аналізу виживання Каплана-Мейера було виявлено достовірно гірші показники виживання у хворих I групи з низьким показником глобального поздовжнього стрейну відносно фатальних та нефатальних серцево-судинних подій або комбінації їх з госпіталізацією з приводу СН. Це узгоджується з даними попередніх досліджень, які показали, що глобальний поздовжній стрейн є незалежним предиктором несприятливих серцево-судинних подій у хворих на ГКМП [13,14].

### Висновки

1. Зниження глобального поздовжнього стрейну у хворих на ГКМП асоціювалося із достовірно більшою тривалістю захворювання, збільшенням кількості скарг на перебої в роботі серця та слабкість, що узгоджувалося з даними ЕхоКС із нижчими показниками УО, ХОК та СІ та даними добового моніторування з більшою кількістю ШЕ.

2. Група хворих з високим показником глобального поздовжнього стрейну характеризувалася відсутністю ознак СН в 29,4% випадків, та меншою кількістю хворих з III ФК СН за NYHA.

3. За даними аналізу виживання Каплана-Мейера в українській групі хворих відносно фатальних та нефатальних серцево-судинних подій або комбінації їх з госпіталізацією з приводу СН було виявлено достовірно гірші показники виживання у хворих з низьким глобальним поздовжнім стрейном.



## Список літератури

1. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Oct 14;35(39):2733-79. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
2. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995 Aug 15;92(4):785-9. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.4.785>
3. Varma PK, Neema PK. Hypertrophic cardiomyopathy: part 1 - introduction, pathology and pathophysiology. *Ann Card Anaesth*. 2014 Apr-Jun;17(2):118-24. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-9784.129841>
4. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e558-e631. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>
5. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):655-668. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1710575>
6. Несукай ЕГ, Адаричев ВВ, Титов ЕЮ, Гиреш ИИ. Апикальная гипертрофическая кардиомиопатия. Клинический случай и обзор литературы. *Артериальная гипертензия*; 2017;1.51:60-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.1.51.2017.96251>
7. Целуйко ВИ, Киношенко КЮ, Мищук НЕ. Оценка деформации миокарда левого желудочка в клинической практике. *Ліки України* 2014; 9(185): 52- 56.
8. Трёмбовецкая ЕМ, Кнышов ГВ, Захарова ВП. Продольное сегментарное смещение стенок левого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Украинский кардиологический журнал*, 2015, 1: 81-85. Доступно на :[http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2015/01/9\\_1\\_2015.pdf](http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2015/01/9_1_2015.pdf)
9. Tseluyko VYo, Butko OO, Konstantin YuK. Prognostic Value of Different Electrocardiographic Patterns in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients. *EC Cardiology* 2022;9.7:04-17. Available from: <https://ecronicon.org/assets/eccy/pdf/ECCY-09-00897.pdf>
10. de la Rosa A, Shah M, Shiota T, Siegel R, Rader F. Comparing echocardiographic characteristics in genotype positive-phenotype positive hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Feb 22;23(3):340-348. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab217>. PMID: 34694376
11. Baudry G, Mansencal N, Reynaud A, Richard P, Dubourg O, Komajda M, et al. Global and regional echocardiographic strain to assess the early phase of hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric mutations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020 Mar 1;21(3):291-298. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez084>. PMID: 31056691
12. Van Velzen HG, Schinkel AFL, van Grootel RWJ, van Slegtenhorst MA, van der Velden J, Strachinaru M, et al. Five-year prognostic significance of global longitudinal strain in individuals with a hypertrophic cardiomyopathy gene mutation without hypertrophic changes. *Neth Heart J*. 2019;27(3):117-126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1226-5>
13. Tower-Rader A, Mohanane D, To A, Lever HM, Popovic ZB, Desai MY. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review of Existing Literature. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1930-1942. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.016>
14. Yang Y, Wu D, Wang H, Wang Y. Prognostic value of global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2022;45(12):1184-1191. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.23928>
15. Reant P, Mirabel M, Lloyd G, Peyrou J, Lopez Ayala JM, Dickie S, et al. Global longitudinal strain is associated with heart failure outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2016 May 15;102(10):741-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308576>
16. Lee HJ, Kim HK, Lee SC, Kim J, Park JB, Hwang IC, et al. Supplementary role of left ventricular global longitudinal strain for predicting sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(8):1108-1116. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab187>
17. Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE, Saberniak J, Leren IS, Hopp E, et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):613-21. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew005>
18. Gil TCP, Castier MB, Gondar AFP, Sales AF, Santos MO, Lima FCDS, et al. Strain Analysis of Left Ventricular Function in the Association of Hypertrophic Cardiomyopathy and Systemic Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2019 Sep 2;113(4):677-684. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20190176>



V. Yo. Tseluyko <sup>AED</sup>, O. O. Butko <sup>ABCD</sup>,  
K. Yu. Kinoshenko <sup>B</sup>  
[o.butko@karazin.ua](mailto:o.butko@karazin.ua)

## PROGNOSTIC VALUE OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the article

**ABSTRACT.** Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is one of the widespread genetically determined diseases of the myocardium, which is accompanied by the development of diastolic and, subsequently, systolic dysfunction of the myocardium.

**The aim** of our study was to evaluate the clinical and instrumental features of patients with hypertrophic cardiomyopathy with impaired left ventricular global longitudinal strain (GLS) and its prognostic value for the development of cardiovascular events in the Ukrainian population of patients with hypertrophic cardiomyopathy.

**Materials and methods.** The data of 35 patients with hypertrophic cardiomyopathy who underwent a comprehensive clinical and instrumental examination with determination of the absolute global longitudinal strain on speckle-tracking echocardiography were retrospectively analyzed. The patients were divided into two groups: Group I (GLS < 14.5) and Group II (GLS ≥ 14.5).

**Results.** A decrease in global longitudinal strain was associated with a longer disease duration (8 (5-11) vs 3 (2-5) years, p=0.003), increasing of complaints on irregularity of heart beat (66.7% vs 23.5%, p= 0.018) and weakness (61.1% vs 23.5%, p=0.04), increased systolic blood pressure (SBP) (130 (120-140) vs 110 (100-120) mm Hg, p= 0.009), the absence of patients without signs of heart failure (0 vs 29.4%, p=0.019), an increase in IVRT (106.19±28.62 vs 84.57±27.54 ms, p=0.044) and a greater number of ventricular extrasystoles (17 (4-69) vs 2 (0.5-3), p=0.014). According to the Kaplan-Meier analysis of survival in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events or their combination with hospitalization for heart failure, they had significantly worse survival rates (Log-Rank, p=0.016 and p=0.003).

**Conclusions.** Hypertrophic cardiomyopathy patients with poor global longitudinal strain scores were characterized by worse clinical and instrumental data and an unfavorable cardiovascular prognosis.

**KEY WORDS:** hypertrophic cardiomyopathy, global longitudinal strain, heart failure, speckle-tracking echocardiography, prognosis

**For citation:** Tseluyko VYo, Butko OO, Kinoshenko KYu. PROGNOSTIC VALUE OF LEFT VENTRICULAR GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. Actual problems of modern medicine. 2022;10:39-49. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-05> (in Ukrainian)

### Information about author

Vira Yosypivna Tseluyko, MD, PhD, Olena Oleksandrivna Butko, PhD, assistant professor, head of the department of cardiology, laboratory and functional diagnostics, V.N. Karazina Kharkiv National University, o.butko@karazin.ua, ORCID ID 0000-0003-4105-1915  
Kostyantyn Yulianovych Kinoshenko, PhD, associate professor, doctor of ultrasound diagnostics, CNE "City Clinical Hospital No. 8" of Kharkiv City Council, National University, o.butko@karazin.ua, ORCID ID 0000-0001-9648-1336  
[kkinoshenko@gmail.com](mailto:kkinoshenko@gmail.com)  
viratseluyko@karazin.ua, ORCID ID 0000-0003-4105-1915

### Reference

1. Authors/Task Force members; Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014 Oct 14;35(39):2733-79. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>

2. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation. 1995 Aug 15;92(4):785-9. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.4.785>

3. Varma PK, Neema PK. Hypertrophic cardiomyopathy: part 1 - introduction, pathology and pathophysiology. Ann Card Anaesth. 2014 Apr-Jun;17(2):118-24. DOI: <https://doi.org/10.4103/0971-9784.129841>

4. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e558-e631. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>
5. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16;379(7):655-668. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1710575>
6. Nesukai EH, Adarychev VV, Tytov EIu, Hyresh YY. Apykalnaia hypertroficheskaia kardyomyopatyia. Klyncheskyi sluchai y obzor lyteratury. Artery-alnaia hypertenziya; 2017;1.51:60-71. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-1485.1.51.2017.96251> [in Ukrainian]
7. Tseluiko VY, Kynoshenko KIu, Myshchuk NE. Otsenka deformatsyy myokarda levoho zheludochka v klyncheskoi praktyke. *Liky Ukrainy* 2014; 9(185): 52-56. [in Ukrainian]
8. Trembovetskaia EM, Knyshov HV, Zakharova VP. Prodolnoe sehmentarnoe smeshchenye stenok levoho zheludochka u bolnykh hypertroficheskoi kar-dyomyopatyei. *Ukraynskyi kardyolohycheskyy zhurnal*, 2015, 1: 81-85. Dostupno na :[http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2015/01/9\\_1\\_2015.pdf](http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2015/01/9_1_2015.pdf)
9. Tseluyko VYo, Butko OO, Konstantin YuK. Prognostic Value of Different Electrocardiographic Patterns in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients. *EC Cardiology* 2022;9.7:04-17. Available from: <https://eicon.org/assets/eccy/pdf/ECCY-09-00897.pdf>
10. de la Rosa A, Shah M, Shiota T, Siegel R, Rader F. Comparing echocardiographic characteristics in genotype positive-phenotype positive hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Feb 22;23(3):340-348. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab217>. PMID: 34694376
11. Baudry G, Mansencal N, Reynaud A, Richard P, Dubourg O, Komajda M, et al. Global and regional echocardiographic strain to assess the early phase of hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric mutations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020 Mar 1;21(3):291-298. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez084>. PMID: 31056691
12. Van Velzen HG, Schinkel AFL, van Grootel RWJ, van Slegtenhorst MA, van der Velden J, Strachinaru M, et al. Five-year prognostic significance of global longitudinal strain in individuals with a hypertrophic cardiomyopathy gene mutation without hypertrophic changes. *Neth Heart J*. 2019;27(3):117-126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1226-5>
13. Tower-Rader A, Mohananey D, To A, Lever HM, Popovic ZB, Desai MY. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review of Existing Literature. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):1930-1942. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.016>
14. Yang Y, Wu D, Wang H, Wang Y. Prognostic value of global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2022;45(12):1184-1191. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.23928>
15. Reant P, Mirabel M, Lloyd G, Peyrou J, Lopez Ayala JM, Dickie S, et al. Global longitudinal strain is associated with heart failure outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2016 May 15;102(10):741-7. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308576>
16. Lee HJ, Kim HK, Lee SC, Kim J, Park JB, Hwang IC, et al. Supplementary role of left ventricular global longitudinal strain for predicting sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022;23(8):1108-1116. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab187>
17. Haland TF, Almaas VM, Hasselberg NE, Saberniak J, Leren IS, Hopp E, et al. Strain echocardiography is related to fibrosis and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):613-21. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew005>
18. Gil TCP, Castier MB, Gondar AFP, Sales AF, Santos MO, Lima FCDS, et al. Strain Analysis of Left Ventricular Function in the Association of Hypertrophic Cardiomyopathy and Systemic Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2019 Sep 2;113(4):677-684. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20190176>

Received: 11.09.2022

Accepted: 14.11.2022

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.**Конфлікт інтересів:** відсутній.

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-06>  
УДК 616.72-002-053.2:616.12-008-003.96

*Н.С. Шевченко*<sup>A,D,F</sup>, *Т.О. Головка*<sup>B,C,E</sup>,  
*В.В. Ніконова*<sup>B</sup>, *В.А. Горбась*<sup>B</sup>  
[natalia.shevchenko@karazin.ua](mailto:natalia.shevchenko@karazin.ua)

## ВМІСТ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-proBNP) У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті*

**АНОТАЦІЯ.** Внаслідок каскаду імунно-запальних реакцій, розвитку хронічного запального процесу, системного ураження ендотелію судин ревматичні захворювання, і, зокрема артрити, є патологічними станами, з якими пов'язано формування низки коморбідних змін внутрішніх органів і систем. Найбільш суттєвими є зміни функціонування серцево-судинної системи, з поступовим розвитком хронічної серцевої недостатності. Інформативним маркером порушень функціонування міокарду є підвищення рівня натрійуретичного пептиду (NT-proBNP).

**Мета.** Визначення вмісту NT-proBNP у дітей, хворих на ювенільний ідіопатичний артрит, з урахуванням функціонального стану міокарда.

**Матеріали та методи.** Обстежено 56 пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (поліартрит - 86 %; олігоартрит - 14 % хворих, 17 хлопців, 39 дівчат). Середній вік  $13,28 \pm 0,38$  років. Тривалість ювенільного ідіопатичного артриту була від 12 до 180 місяців ( $68,96 \pm 6,29$  місяців). Контрольна група складала 46 (27 хлопців та 19 дівчат) практично здорових однолітків відповідного віку ( $14,72 \pm 0,28$  років). Визначено функціональний стан серця, а саме показників лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків: фракція викиду (ФВ), ударний об'єм та хвилинний об'єм крові. Дослідження NT-proBNP у крові проводилося методом конкурентного імуноаналізу на аналізаторі IMMULITE 2000 Siemens.

**Результати.** Вивчення вмісту NT-proBNP у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом показало його нормальні рівні ( $41,12 \pm 6,86$  пг/л), але в контрольній групі вони були достовірно нижчими, ніж у хворих дітей ( $29,27 \pm 5,23$  пг/л,  $p < 0,01$ ). Не знайдено відмінностей рівня NT-proBNP в залежності від статі пацієнтів, варіанта ювенільного ідіопатичного артриту та ступеня його активності. Достовірно вищими були показники в дітей 11-14 років ( $49,04 \pm 10,22$  пг/л,  $p < 0,05$ ) та при тривалості хвороби до п'яти років ( $57,04 \pm 12,37$  пг/л,  $p < 0,05$ ). Дослідження функціонального стану міокарду у хворих дітей визначило тенденцію до зниження скорочувальної функції міокарда як лівого, так і правого шлуночків серця на тлі зменшення ударного об'єму обох шлуночків, а також прискорення ЧСС. Рівень NT-proBNP за середніми значеннями був достовірно вищим в групі дітей з нижчими показниками ФВлш ( $p < 0,01$ ) та ФВпш ( $p_{M-U} < 0,01$ ).

**Висновки** Вміст NT-proBNP у пацієнтів із ювенільним ідіопатичним артритом залишається в межах нормальних значень, але є вірогідно вищим, ніж у здорових однолітків ( $p < 0,01$ ). Найбільш високими значення NT-proBNP у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит були у підлітків 11-14 років ( $p < 0,05$ ), а також при тривалості захворювання до п'яти років ( $p < 0,05$ ). Зниження функціонального стану міокарда обох шлуночків серця у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит супроводжується збільшенням вмісту NT-proBNP, що є підставою для додаткового обстеження функціонального стану серця вже в підлітковому віці з метою ранньої профілактики ускладнень.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ювенільний ідіопатичний артрит, функціональний стан серця, натрійуретичний пептид (NT-proBNP)

*Для цитування:* Шевченко Н.С., Головка Т.О., Ніконова В.В., Горбась В.А. ВМІСТ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ (NT-proBNP) У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:50-58. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-06>

**Інформація про авторів**

*Наталія Станіславівна Шевченко*, д. мед. н., завідувачка кафедри педіатрії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Незалежності, 6, Харків, Україна, 61000; провідний науковий співробітник відділення ревматології та коморбідних станів, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52А Харків, Україна, 61153; e-mail: [natalia.shevchenko@karazin.ua](mailto:natalia.shevchenko@karazin.ua); <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

*Тетяна Олексіївна Головка*, к. мед. н., завідувачка відділення ревматології та коморбідних станів, ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52А Харків, Україна; доцент кафедри педіатрії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, площа Свободи, 6, Харків, Україна, 61022; e-mail: [golovko@karazin.ua](mailto:golovko@karazin.ua); <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

*Вікторія Вадимівна Ніконова*, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ревматології та коморбідних станів, ДУ «Інститут

охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», проспект Ювілейний, 52А Харків, Україна, 61153; e-mail: [viktoriavvn@gmail.com](mailto:viktoriavvn@gmail.com);

<https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>

*Горбась Вікторія Анатоліївна*, к. мед. н., асистент кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії і дитячих інфекцій, Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007; [v.gorbays@med.sumdu.edu.ua](mailto:v.gorbays@med.sumdu.edu.ua);

<https://orcid.org/0000-0002-7455-6875>

**Вступ**

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) є одним з найбільш поширених хронічних захворювань дитячого віку і становить провідну проблему дитячої ревматології внаслідок невизначеності етіології, труднощів діагностики і класифікації варіантів захворювання, складності і високої коштовності необхідного лікування [1]. Крім того, ревматичні захворювання (РЗ), і, зокрема артрити, є патологічними станами, з якими пов'язаний розвиток низки коморбідних змін [2, 3]. Внаслідок каскаду імунзапальних реакцій відбувається розвиток системного ураження ендотелію судин [1, 4], що призводить не тільки до клінічних проявів основного процесу, а й до ураження життєво важливих органів і систем (серця, судин, нирок, легень та ін.) [4].

Епідеміологічні дослідження показали, що порівняно із загальною популяцією в пацієнтів із РА спостерігається значно більший ризик серцево-судинних захворювань [5, 6], що визначає соціально-економічну значимість даного питання. Велика кількість аналітичних досліджень, які відрізняються за типом когорти, тривалістю захворювання й спостереження, показали широкий діапазон поширеності серцево-судинних (СС) подій і смертності. Окремі дослідження показують більше ніж подвоєний ризик СС захворюваності при РА, який можна порівняти з кардіоваскулярним ризиком при цукровому діабеті [4-6]. У нещодавно опублікованих рекомендаціях Європейської ліги проти ревматизму (EULAR) щодо лікування РА підкреслюється важливість менеджменту традиційних

факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) поряд із лікуванням РА [6, 17]. Основним фактором погіршення якості життя пацієнтів і скорочення його тривалості є виникнення та поступове прогресування хронічної серцевої недостатності (СН) [7].

Одним з відомих маркерів розвитку СН вважається підвищення рівня натрійуретичного пептиду [8]. Олігопептидні нейрогормони, які беруть участь у регуляції водно-сольового балансу та підтримці серцево-судинного гомеостазу, посилюють клубочкову фільтрацію та зменшують реабсорбцію натрію в нирці та пригнічують секрецію реніну та альдостерону, пригнічують спрагу і діяльність симпатичної нервової системи, зменшують секрецію вазопресину та адренкортикотропного гормону, і мають прямий судинорозширювальний ефект. Кардіоміоцити у відповідь на підвищення їх тонуусу в міру збільшення переднавантаження та післянавантаження виділяють передсердний натрійуретичний пептид (ANP) і натрійуретичний пептид типу В (BNP). Секреція BNP кардіоміоцитами (при серцевій недостатності переважно кардіоміоцитами лівого шлуночка) контролюється на рівні транскрипції та потребує тривалих подразників. Багато досліджень показали залежність між концентрацією BNP/NT-proBNP та фракцією викиду лівого шлуночка та тиском в легеневій артерії. Концентрації BNP та NT-proBNP корелюють зі стадією СН [9, 10].

Попередні дослідження показали, що у осіб дитячого і підліткового віку із РЗ також відбуваються зміни у функціонуванні внутрішніх органів, зокрема серцево-

судинній системі [1, 11]. Відмічено зниження адаптивних можливостей, процеси ремоделювання міокарда із зниженням його функціонального стану. Враховуючи тривалість перебігу ювенільного ідіопатичного артриту протягом дитячого віку, яка може сягати десять років і більше, визначення натрійуретичних пептидів може бути корисним для виявлення клінічно вагової систолічної та діастолічної дисфункції міокарда.

Тому, **метою даного дослідження** стало визначення вмісту NT-proBNP у дітей, хворих на ювенільний ідіопатичний артрит, з урахуванням функціонального стану міокарда.

#### **Матеріали та методи**

Обстежено 56 пацієнтів з ЮІА, переважно з поліартритичним варіантом захворювання (86 %), а також з олігоартритом (14 % хворих), з них: 17 - хлопців, 39 - дівчат. Середній вік дітей склав  $13,28 \pm 0,38$  років (від 10 до 18 років). Тривалість ЮІА була від 12 до 180 місяців і в середньому дорівнювала  $68,96 \pm 6,29$  місяців. Контрольна група склала 46 (27 хлопців та 19 дівчат) практично здорових однолітків відповідного віку ( $14,72 \pm 0,28$  років).

У дослідження не включались: діти молодше 10 років; пацієнти, у яких була відсутня базисна терапія метотрексатом або її тривалість була менше одного року; хворі з іншим захворюваннями суглобів (інфекційного, ендокринного чи іншого походження). Дослідження проведені відповідно етичним стандартам етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» на тему «Прогнозування розвитку стійких пошкоджень систем і органів у дітей із ревматичними захворюваннями (системний червоний вовчак та ювенільний ревматоїдний артрит)» № ДР 0119U100061, дослідження має схвалення локального етичного комітету.

Клінічний діагноз ЮІА встановлено на підставі критеріїв, зазначених в наступних

нормативних документах: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 року № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія», наказ Міністерства охорони здоров'я України 22.10.2012 №832 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит» [12]. Активність патологічного процесу розраховувалася за шкалою JADAS 27 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score), яка включає в себе наступні показники: 1) загальна оцінка лікарем (від 1 до 10 см); 2) загальна оцінка батьками або пацієнтом (від 1 до 10 см); 3) оцінка стану 27 певних суглобів і підрахунок кількості суглобів з активним артритом; 4) нормалізовані С-реактивний білок (СРБ) або швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), визначена за методом Вестергрена [13]. За результатами підрахунку за ступенем активності захворювання пацієнти розподілились наступним чином: низький – у 8,93%, середній – у 8,93 %, високий ступінь активності – у 82,14 % обстежених).

Визначення функціонального стану серця проведено шляхом ультразвукового дослідження (апарат LOGIO V2 General Electric (США), датчиком 3Sc-RS) із визначенням функціональних показників лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків: фракція викиду (ФВлш, ФВпш), ударний об'єм (УОлш, УОпш) та хвилинний об'єм крові (ХОКлш, ХОКпш) з урахуванням частоти серцевих скорочень (ЧСС) [14].

Дослідження NT-proBNP у крові проводилося методом конкурентного імуноаналізу на аналізаторі IMMULITE 2000 Siemens. Нормальними значеннями враховувалися показники для юнаків менш 62 пг/мл, для дівчат менш 83 пг/мл.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою пакета прикладних програм SPSS17 (ліцензія 4a180844250981ae3dae-s / nSPSS17) на IBM PC Pentium-4. Розраховували середню арифметичну величину і стандартну до неї помилку, медіану, визначали верхній та нижній квартилі. Порівняння показників проводили з аналогічними показниками підлітків групи контролю.



### Результати

Вивчення вмісту натрійуретичного пептиду у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом показало його нормальні рівні відповідно до референтних значень. Разом з тим, середні показники концентрації NT-proBNP в сироватці крові в контрольній групі були достовірно нижчими, ніж у хворих дітей ( $p < 0,01$ ), що підтверджує формування переднавантаження міокарду при ЮІА (табл. 1).

В основній групі пацієнтів не знайдено відмінностей рівня NT-proBNP в залежності від статі пацієнтів, разом з тим достовірно вищими були показники в дітей 11-14 років, ніж у більш дорослих підлітків.

Щодо взаємозалежності особливостей перебігу ЮІА і концентрації NT-proBNP не встановлено вагомих розбіжностей у дітей з різними варіантами і ступенем активності захворювання. В той же час, найбільші рівні NT-proBNP спостерігались при тривалості хвороби до п'яти років ( $p < 0,05$ ).

Дослідження функціонального стану міокарду в когорті хворих дітей визначило тенденцію до зниження скорочувальної функції міокарда як лівого, так і правого, шлуночків серця на тлі зменшення ударного об'єму обох шлуночків, а також прискорення ЧСС (таблиця 2). Також звертає на себе увагу відносно збільшення МОпш, що характеризує навантаження об'ємом правого шлуночка.

*Таблиця 1. Вміст натрійуретичного пептиду у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням клінічних особливостей захворювання*

*Table 1. The content of natriuretic peptide in children with juvenile idiopathic arthritis, taking into account the clinical features of the disease*

(M ± m; Me; LQ; UQ)

Когорти дітей	n	Концентрація NT-proBNP в сироватці крові, пг/л		
		M ± m	Me	LQ – UQ
Хворі з ЮІА	56	41,12 ± 6,86**	23,85	20,00 – 43,40
Хлопчики	18	42,59 ± 11,97	28,40	18,00 – 53,00
Дівчата	38	40,49 ± 8,53	23,70	20,00 – 36,40
З поліартритом	46	43,26 ± 8,35	23,85	20,00 – 47,95
З олігоартритом	10	32,57 ± 7,93	24,60	19,00 – 43,40
З активністю ЮІА:				
першого ступеня	5	49,53 ± 27,43	33,55	13,35 – 85,70
другого ступеня	5	47,18 ± 19,99	31,85	20,40 – 73,95
третього ступеня	46	38,49 ± 7,58	23,45	20,00 – 36,40
11-14 років	35	49,04 ± 10,22*	30,40	20,00 – 66,80
15-18 років	21	29,24 ± 6,83	21,85	19,00 – 28,80
З тривалістю хвороби: до 5 років	26	57,04 ± 12,37*	36,25	20,00 – 103,00
Від 5 до 10 років	24	28,28 ± 8,95	20,00	20,00 – 23,70
більше 10 років	6	27,05 ± 5,52	22,40	20,40 – 33,70
Контрольна група	46	29,27 ± 5,23	19,00	17,00 – 39,70

\*\*  $p < 0,01$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю

\*  $p < 0,05$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою пацієнтів 15 – 18 років та з групою пацієнтів з тривалістю хвороби від 5 до 10 років та групою пацієнтів з тривалістю хвороби більше 10 років

Таблиця 2. Функціональні показники серця у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом в порівнянні з аналогічними показниками дітей з групи контролю

Table 2. Functional indicators of the heart in children with juvenile idiopathic arthritis in comparison with similar indicators of children from the control group

(M ± m; Me; LQ; UQ)

Показник	Основна група, n = 56	Група контролю, n = 46
ФВлш, %	64,91 ± 0,53* (64,40; 62,76; 66,75)	69,05 ± 0,77 (68,60; 64,40; 72,30)
УОлш, мл	51,64 ± 1,84* (52,20; 44,30; 58,99)	61,99 ± 2,41 (61,50; 49,01; 73,10)
МОлш, л/хв	4,19 ± 0,20 (3,99; 3,54; 4,89)	3,90 ± 0,20 (3,71; 3,06; 4,32)
ФВпш, %	41,71 ± 1,63* (42,61; 35,86; 48,50)	58,51 ± 1,77 (59,05; 53,35; 66,35)
УОпш, мл	14,14 ± 1,09* (13,72; 8,44; 16,87)	7,44 ± 0,40 (7,15; 5,59; 9,49)
МОпш, л/хв	1,12 ± 0,09* (1,01; 0,74; 1,27)	0,46 ± 0,03 (0,47; 0,37; 0,53)
ЧСС, уд/хв	78,86 ± 1,73* (81,00; 71,00; 87,00)	67,32 ± 1,69 (65,00; 58,00; 75,00)

\*p < 0,001 – вірогідність відмінностей показників основної і контрольної груп

Квартильний розподіл ФВ обох шлуночків за результатами УЗД серця показав, що серед пацієнтів основної групи показники нижче 25 квартиля ФВлш зустрічаються у третій квартилі (33,93 %), ФВпш – у 17,85 %. Рівень NT-proBNP за середніми значеннями

виявився достовірно вищим саме в групі дітей з нижчими показниками ФВлш (p < 0,01), ніж у їх однолітків з ФВлш, яка увійшла до 25-95 квартилей (таблиця 3). Подібна закономірність встановлена і з боку ФВпш за аналізом Манна-Уїтні (p<sub>M-U</sub> < 0,01).

Таблиця 3. Вміст натрійуретичного пептиду у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом з урахуванням функціонального стану шлуночків серця

Table 2. The content of natriuretic peptide in children with juvenile idiopathic arthritis, taking into account the functional state of the ventricles of the heart

(M ± m; Me; LQ; UQ)

Фракція викиду (до 25, між 25 і 75, більше 75 квартилю)	n	Концентрація NT-proBNP в сироватці крові, пг/л		
		M ± m	Me	LQ – UQ
ФВлш ≤ 63,01 %	19	47,07 ± 14,57*	6,80	20,00 – 53,00
ФВлш від 63,02 % до 67,99 %	15	43,87 ± 9,49	24,40	21,00 – 45,00
ФВлш ≥ 68,00 %	22	16,83 ± 4,27	19,00	20,00 – 42,90
ФВпш ≤ 35,86 %	10	39,43 ± 10,98	29,20*	28,40 – 103,00
ФВпш від 35,87 % до 49,11 %	36	38,27 ± 13,03	20,40	21,00 – 56,00
ФВпш ≥ 49,12 %	10	27,50 ± 8,53	20,00	19,50 – 32,90
Контрольна група	46	29,27 ± 5,23	19,00	17,00 – 39,70

\*\*p < 0,01 – вірогідність відмінностей

### Обговорення

Проведені дослідження дозволяють виявити наступні особливості: залишаючись в межах нормальних значень, у підлітків із ЮІА вміст NT-proBNP є достовірно вищим, ніж у однолітків. За даними доступних джерел відомо, що при РЗ, в тому числі при ЮІА, перш за все формуються васкулярні розлади у вигляді потовщення комплексу інтіма-медіа, величина якого корелює із тривалістю захворювання, деструкцією суглобів, показниками запальної активності (рівень СРП та ШОЕ) незалежно від статі пацієнтів і наявності інших предикторів серцево-судинних ускладнень [1, 3, 4, 15]. Ці зміни безумовно можуть впливати в цілому на функціонування ССС, але поступове зростання вмісту NT-proBNP вказує на залучення у патологічне реагування не тільки судинного русла, а й безпосередньо міокарда.

Фізіологічно рівень NT-proBNP у осіб жіночої статі дещо вищий, ніж у чоловіків [10]. Ми не виявили цієї закономірності у пацієнтів із ЮІА, навпаки, у хлопчиків показники NT-proBNP дорівнювали значенням у дівчат, навіть були дещо вищими.

Найбільш вразливою з точки зору збільшення навантаження на міокард виявилась когорта пацієнтів 11-14 років, що, можливо, пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями формування ССС в цьому віці і відносному «відставанні» розмірів серця від об'єму судинного русла, на тлі яких формується системний запальний процес.

Проведене дослідження показало, що у дітей із ЮІА відбувається зниження функціонального стану міокарду, що в подальшому може формувати хронічну серцеву недостатність. Це підтверджується змінами функціональної спроможності міокарда шлуночків за даними УЗД, які супроводжувались збільшенням вмісту NT-proBNP.

Увага до цього питання базується на вимогах сучасного моніторингу стану дорослих пацієнтів із РЗ, відповідно до яких Європейським товариством кардіологів

рекомендовано оцінювати ризик розвитку серцево-судинної патології у ревматичних хворих - QRISK (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm II) [15]. Експертами робочої групи Європейської антиревматичної ліги (EULAR) було рекомендовано до використання модифіковану шкалу SCORE, згідно з якою показник SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) множать на 1,5 у разі наявності у пацієнта  $\geq 2$  із нижченаведених ознак: тривалість хвороби  $> 10$  років, ревматоїдний фактор (РФ) та/чи антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП), наявність системних проявів [16, 17]. Проведені дослідження не виявили чітких закономірностей щодо взаємозв'язку зазначених особливостей перебігу захворювання з показниками NT-proBNP. У той же час найбільш високі показники NT-proBNP встановлені на перших етапах хвороби, коли відбувається формування патологічних реакцій і спостерігається найвища імунологічна і запальна активність захворювання, що вимагає призначення агресивної базисної терапії. Отримані дані підтвердили наявність компенсаторної активації симпатoadреналової регуляції ССС у пацієнтів підліткового віку і можуть бути підставою для додаткового обстеження функціонального стану серця у пацієнтів з ЮІА з метою ранньої профілактики ускладнень.

### Висновки

1. Вміст NT-proBNP у пацієнтів із ЮІА залишається в межах нормальних значень, але є вірогідно вищим, ніж у здорових однолітків ( $p < 0,01$ ).

2. Найбільш високими значення NT-proBNP у хворих на ЮІА були у підлітків 11-14 років ( $p < 0,05$ ), а також при тривалості захворювання до п'яти років ( $p < 0,05$ ).

3. Зниження функціонального стану міокарда обох шлуночків серця у хворих на ЮІА супроводжується збільшенням вмісту NT-proBNP, що є підставою для додаткового обстеження функціонального стану серця вже в підлітковому віці з метою ранньої профілактики ускладнень.



## Список літератури

1. Бережний В, Марушко Є. Стан судинної стінки та функції ендотелію у дітей із ювенільним ревматоїдним артритом. Укр. Мед. Часопис. 2013;1(93)(I/II):168-170.
2. Ben Chekaya N, Bouden S, Ben Tekaya A, Ben Saidane O, Tekaya R, et al. AB0732 Juvenile idiopathic arthritis in adulthood. *Annals of the Rheumatic Diseases*. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.2658>
3. Курята О, Сіренко О. Кардіоваскулярний ризик та ревматологічні захворювання (кардіоревматологічний синдром). Дніпро: Герда; 2017.
4. Коваленко ВМ, Борткевич ОП. Коморбідність: визначення, можливі напрямки діагностики та лікування. Укр. Ревматол. Журнал. 2019; 3 (77): 33-43.
5. Radner H, Lesperance T, Accortt NA, Solomon DH. Incidence and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors Among Patients With Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, or Psoriatic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Oct;69(10):1510-1518. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.23171>
6. Ханюков ОО, Єгудіна ЄД, Калашникова ОС. Менеджмент серцево-судинного ризику в пацієнтів із ревматоїдним артритом. Артеріальна гіпертензія. 2018. 5 (61): 23-35.
7. Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, Ábalos-Aguilera MDC, Torres-Granados C, Patiño-Trives A, et al. Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2020 Jul 14;18(1):59. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12969-020-00448-3>
8. Zoli A, Bosello S, Comerci G, Galiano N, Forni A, Loperfido F, et al. Preserved cardiorespiratory function and NT-proBNP levels before and during exercise in patients with recent onset of rheumatoid arthritis: the clinical challenge of stratifying the patient cardiovascular risks. *Rheumatol Int*. 2017 Jan;37(1):13-19. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00296-015-3390-2>
9. Lin YL, Hung YL, Shen CM, Chen YC, Hsieh WS. Can NT-proBNP Levels Be an Early Biomarker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Preterm Infants? *Children (Basel)*. 2022 Jul 3;9(7):1002. DOI: <http://doi.org/10.3390/children9071002>
10. Welsh P, Campbell RT, Mooney L, Kimenai DM, Hayward C, Campbell A, et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. *Circ Heart Fail*. 2022 Oct;15(10):e009427. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427>
11. Головка ТО, Шевченко НС, Богмат ЛФ, Ніконова ВВ. Толерантність до фізичного навантаження в підлітків із ревматичними захворюваннями, враховуючи систолічну функцію серця. *Патологія*. 2022;1(54):18-23. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.243693>
12. Міністерство охорони здоров'я України «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям на ювенільний артрит». *Здоров'я України*. 2012, 4(23): 56-59.
13. McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, et al. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Dec;72(12):1983-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202031>
14. Коваленко ВМ, Сичов ОС, Долженко ММ, Іванів ЮА, Дзяк СІ, Поташев СВ., Носенко НМ. (2018) Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Kilkisna-ehokardiografichna-otsinka-porozhnin-sertsya.pdf>
15. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>
16. Ziade N, El Khoury B, Zoghbi M, Merheb G, Abi Karam G, Mroue' K, Messaykeh J. Prevalence and pattern of comorbidities in chronic rheumatic and musculoskeletal diseases: the COMORD study. *Scientific Reports*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64732-8>
17. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):17-28. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>

Отримано: 07.10.2022 року  
 Прийнято до друку: 14.11.2022 року

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

N.S. Shevchenko<sup>A,D,F</sup>, T.O. Holovko<sup>B,C,E</sup>,  
 V.V. Nikonova<sup>B</sup>, V.A. Horbas<sup>B</sup>  
[natalia.shevchenko@karazin.ua](mailto:natalia.shevchenko@karazin.ua)

## CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDE (NT-proBNP) IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

**ABSTRACT.** As a result of a cascade of immune-inflammatory reactions, the development of a chronic inflammatory process, systemic damage to the endothelium of vessels in rheumatic diseases, and in particular arthritis, are pathological conditions that are associated with the formation of a number of comorbid changes in internal organs and systems. The most significant are changes in the functioning of the cardiovascular system, with the gradual development of chronic heart failure. An informative marker of myocardial dysfunction is an increase in the level of natriuretic peptide (NT-proBNP).

**Purpose.** Determination of the content of NT-proBNP in children with juvenile idiopathic arthritis, taking into account the functional state of the myocardium.

**Materials and methods.** 56 patients with juvenile idiopathic arthritis were examined (polyarthritis - 86%; oligoarthritis - 14%, 17 boys, 39 girls). The average age is  $13.28 \pm 0.38$  years. The duration of juvenile idiopathic arthritis was from 12 to 180 months ( $68.96 \pm 6.29$  months). The control group consisted of 46 (27 boys and 19 girls) practically healthy peers of the corresponding age ( $14.72 \pm 0.28$  years). The functional state of the heart was determined, namely the parameters of the left and right ventricles: ejection fraction, stroke volume and minute blood volume. The study of NT-proBNP in the blood was carried out by the method of competitive immunoassay on the IMMULITE 2000 Siemens analyzer.

**The results.** The study of the content of NT-proBNP in children with juvenile idiopathic arthritis showed its normal levels ( $41.12 \pm 6.86$  pg/l), but in the control group they were significantly lower than in sick children ( $29.27 \pm 5.23$  pg/l,  $p < 0.01$ ). No differences were found in the level of NT-proBNP depending on the gender of the patients, the variant of juvenile idiopathic arthritis and the degree of its activity. Indicators were significantly higher in children 11-14 years old ( $49.04 \pm 10.22$  pg/l,  $p < 0.05$ ) and with disease duration up to five years ( $57.04 \pm 12.37$  pg/l,  $p < 0.05$ ). The study of the functional state of the myocardium in sick children determined a tendency to decrease the contractile function of the myocardium of both the left and right ventricles of the heart against the background of a decrease in the stroke volume of both ventricles, as well as an acceleration of the heart rate. The mean level of NT-proBNP was significantly higher in the group of children with lower left (pt  $< 0.01$ ) and right ventricles ejection fraction (pM-U  $< 0.01$ ).

**Conclusions.** The content of NT-proBNP in patients with juvenile idiopathic arthritis remains within normal values, but is significantly higher than in healthy peers ( $p < 0.01$ ). The highest values of NT-proBNP in patients with juvenile idiopathic arthritis were among adolescents aged 11-14 years ( $p < 0.05$ ), as well as with disease duration up to five years ( $p < 0.05$ ). A decrease in the functional state of the myocardium of both ventricles of the heart in patients with juvenile idiopathic arthritis is accompanied by an increase in the content of NT-proBNP, which is the basis for additional examination of the functional state of the heart already in adolescence for the purpose of early prevention of complications.

**KEY WORDS:** juvenile idiopathic arthritis, functional state of the heart, natriuretic peptide (NT-proBNP)

**For citation:** Shevchenko NS, Holovko TO, Nikonova VV, Horbas VA. CONTENT OF NATRIURETIC PEPTIDE (NT-proBNP) IN PATIENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS. Actual problems of modern medicine. 2022;10:50-58. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-06>. (in Ukrainian)

### Information about authors

Natalia Stanislavivna Shevchenko, MD, Department of Rheumatology and PhD, Head of the Department of Pediatrics, Comorbid Conditions, State University V. N. Karazin Kharkiv National University, "Institute for Health Care of Children and Svobody square, 6, Kharkiv, Ukraine, Academy of Sciences of Ukraine", 61000; leading researcher of the Yuvileyniy Avenue, 52A, Kharkiv,

Ukraine, 61153; e-mail: viktoriavvn@gmail.com;

<https://orcid.org/0000-0001-8269-6176>

Tetiana Oleksiivna Holovko, PhD, Head of the Department of Rheumatology and

Comorbid Conditions, State University "Institute for Health Care of Children and Adolescents of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 52A Yuvileyniy Avenue, Kharkiv, Ukraine; Associate Professor of the Department of Pediatrics, V. N. Karazin Kharkiv National University, Svobody square, 6, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: golovko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

Viktoriia Vadimovna Nikonova, PhD, senior researcher of the Department of Rheumatology and Comorbid Conditions, State University "Institute for Health Care of Children and Adolescents of the National Academy of Sciences of Ukraine", Yuvileyniy prospect, 52A, Kharkiv, Ukraine, 61153; e-mail: natalia.shevchenko@karazin.ua; <https://orcid.org/0000-0003-4407-6050>

Viktoriia Anatoliivna Horbas, PhD, assistant of the department of pediatrics of postgraduate education with courses of propaedeutic pediatrics and children's infections, Sumy State University, st. Rymkoho-Korsakova, 2, Sumy, Ukraine, 40007; v.gorbays@med.sumdu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7455-6875>

## References

- Berezhnyi V, Marushko Ye. Stan sudynnoi stinky ta funktsii endoteliu u ditei iz yuvenilnym revmatoidnym artrytom. Ukr. Med. Chasopys. 2013;1(93)(I/II):168-170. [in Ukrainian]
- Ben Chekaya N, Bouden S, Ben Tekaya A, Ben Saidane O, Tekaya R, Mahmoud I, et al. AB0732 Juvenile idiopathic arthritis in adulthood. Annals of the Rheumatic Diseases. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.2658>
- Kuryata O, Sirenko O. Cardiovascular risk and rheumatological diseases (cardiorheumatological syndrome). Dnipro: Gerda: 2017. [in Ukrainian]
- Kovalenko VM, Bortkevych OP. Komorbidnist: vyznachennia, mozhyvi napriamky diahnozyky ta likuvannia. Ukr. Revmatol. Zhurnal. 2019; 3 (77): 33-43. [in Ukrainian]
- Radner H, Lesperance T, Accortt NA, Solomon DH. Incidence and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors Among Patients With Rheumatoid Arthritis, Psoriasis, or Psoriatic Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017 Oct;69(10):1510-1518. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.23171>
- Khaniukov OO, Yehudina YeD, Kalashnykova OS. Menedzhment sertsevo-sudynnoho ryzyku v patsientiv iz revmatoidnym artrytom. Arterialna hipertenzia. 2018. 5 (61): 23-35. [in Ukrainian]
- Aranda-Valera IC, Arias de la Rosa I, Roldán-Molina R, Ábalos-Aguilera MDC, Torres-Granados C, Patiño-Trives A, et al. Subclinical cardiovascular risk signs in adults with juvenile idiopathic arthritis in sustained remission. Pediatr Rheumatol Online J. 2020 Jul 14;18(1):59. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12969-020-00448-3>
- Zoli A, Bosello S, Commerci G, Galiano N, Forni A, Loperfido F, Ferraccioli GF. Preserved cardiorespiratory function and NT-proBNP levels before and during exercise in patients with recent onset of rheumatoid arthritis: the clinical challenge of stratifying the patient cardiovascular risks. Rheumatol Int. 2017 Jan;37(1):13-19. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00296-015-3390-2>
- Lin YL, Hung YL, Shen CM, Chen YC, Hsieh WS. Can NT-proBNP Levels Be an Early Biomarker of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Preterm Infants? Children (Basel). 2022 Jul 3;9(7):1002. DOI: <http://doi.org/10.3390/children9071002>
- Welsh P, Campbell RT, Mooney L, Kimenai DM, Hayward C, Campbell A, et al. Reference Ranges for NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) and Risk Factors for Higher NT-proBNP Concentrations in a Large General Population Cohort. Circ Heart Fail. 2022 Oct;15(10):e009427. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.009427>
- Holovko TO, Shevchenko NS, Bohmat LF, Nikonova VV. Tolerantnist do fizychnoho navantazhennia v pidlitkiv iz revmatychnymy zakhvoriuvanniamy, vrakhovuiuchy systolichnu funktsiiu sertsia. Patolohiia. 2022, 1(54): 18-23. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.1.243693> [in Ukrainian]
- Ministry of Health of Ukraine Unified clinical protocol of medical care for children for juvenile arthritis". Health of Ukraine. 2012, 4(23):56-59. [in Ukrainian]
- McErlane F, Beresford MW, Baildam EM, Chieng SE, Davidson JE, Foster HE, et al. Validity of a three-variable Juvenile Arthritis Disease Activity Score in children with new-onset juvenile idiopathic arthritis. Ann Rheum Dis. 2013 Dec;72(12):1983-8. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202031>
- Kovalenko VM, Sychev OS, Dolzhenko MM, Ivanov YuA, Dzeyak SI, Potashev SV, Nosenko NM. (2018) Quantitative echocardiographic assessment of heart cavities. Recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and the All-Ukrainian Association of Echocardiography Specialists. <http://amosovinstitute.org.ua/wp-content/uploads/2018/11/Kilkisna-ehokardiografichna-otsinka-porozhnin-sertsya.pdf> [in Ukrainian]
- Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for Cardiovascular Risk in Asymptomatic Patients. Journal of the American College of Cardiology. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.066>
- Ziade N, El Khoury B, Zoghbi M, Merheb G, Abi Karam G, Mroue' K, Messaykeh J. Prevalence and pattern of comorbidities in chronic rheumatic and musculoskeletal diseases: the COMORD study. Scientific Reports. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64732-8>
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. Ann Rheum Dis. 2017 Jan;76(1):17-28. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>

Received: 07.10.2022  
Accepted: 14.11.2022

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.  
**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-07>  
УДК 616.28-008.5-053.2

Ю. В. Дєєва<sup>A, C, F</sup>, О. М. Науменко<sup>B, C, E</sup>,  
М. В. Тарасенко<sup>B, D</sup>  
[deyeva@bigmir.net](mailto:deyeva@bigmir.net)

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ  
ФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті

**АНОТАЦІЯ.** У всьому світі налічується близько 466 мільйонів людей (6,1%) із втратою слуху, з яких приблизно 34 мільйони (7%) становлять діти, дві третини з яких мешкають у країнах, які розвиваються. Водночас у процесі проведених досліджень доведено, що в 60% випадків сенсоневральна приглухуватість комбінується з вестибулярними порушеннями, які можуть бути явними (у дітей рідко) і прихованими. Своєчасне виявлення вестибулярних порушень дітей раннього віку, особливо прихованих запобігає затримці моторного розвитку дитини та значно знижує ризик розвитку вестибулярних запаморочень у більш дорослому віці.

**Мета:** вивчити сучасні інструментальні методи дослідження функції рівноваги у дітей на основі наукового аналізу сучасних літературних даних.

**Матеріали та методи:** Проведено комплексний пошук релевантних літературних джерел у грудні 2021 року за допомогою електронних баз даних PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine Clinical Trials, Research Gate та Cocharane Library

**Результати:** Незважаючи на високо технологічні діагностичні можливості сучасної медицини, вивчення етіології, профілактики та корекції різноманітних порушень рівноваги та слуху у дітей різного віку займає першорядну роль у сучасній медичній спільноті. Удосконалення методів діагностики слухового та вестибулярного аналізатора на сучасному рівні розширюють можливості інтерпретації їхніх результатів і дають змогу глибше зрозуміти ступінь пошкодження стато-акустичного аналізатора. Для дослідження вестибулярної функції зазвичай проводиться вестибулометрія й отоневрологічне дослідження, тобто ті ж самі тести, які застосовують у дорослих, проте в дітей такі дослідження вимагають терпіння від дитини та проведення в ігровій формі. Виявлення прихованих вестибулярних дисфункцій має бути комплексним, зокрема, з використанням інструментальних методик, однією з яких є статична комп'ютерна стабілометрія, що створює можливість для визначення поступально-моторних порушень.

**Висновки:** Довготривалі проблеми з рівновагою у дітей можуть призвести до затримки розвитку рухових функцій, що може ще більше сповільнити досягнення дитиною відповідних віку психомоторних етапів і мати негативний вплив на успішність у школі, і в цілому, на соціальний, мовний та інтелектуальний розвиток. Тому виявлення вестибулярної дисфункції в ранньому віці має велике медико-соціальне значення. Гострий середній отит в сьогоденні в більшості випадків є виліковним захворюванням, якщо в період обстеження і лікування запобігти небажаним наслідкам. Вестибулярну функцію можна належним чином оцінити за допомогою надійних інструментальних тестів. В цьому сенсі статична стабілометрія є дуже корисним методом для об'єктивного визначення вестибулярного дефіциту у дітей, незважаючи на присутність або відсутність будь-яких суб'єктивних скарг.

**Ключові слова:** сенсоневральна приглухуватість, вестибулярна функція, рівновага, стабілометрія, діти

Для цитування: Дєєва Ю.В., Науменко О.М., Тарасенко М.В. СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2022;10:59-66. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-07>



**Інформація про авторів**

Юлія Валеріївна Десева, д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою отоларингології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, б-р. Т. Шевченко 13, м. Київ, 01601, e-mail: [deyeva@bigmir.net](mailto:deyeva@bigmir.net); ORCID: 0000-0003-0552-1254

Олександр Миколайович Науменко, перший проректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, д. мед. н., професор кафедри отоларингології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, б-р Т. Шевченко 13, м. Київ, 01601. e-mail: [naumenko16@ukr.net](mailto:naumenko16@ukr.net)

Максим Васильович Тарасенко, к. мед. н., доцент кафедри отоларингології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, б-р Т. Шевченко 13, м. Київ, 01601, e-mail: [maksim19t@gmail.com](mailto:maksim19t@gmail.com)

**Вступ**

У всьому світі налічується близько 466 мільйонів людей (6,1%) із втратою слуху, з яких приблизно 34 мільйони (7%) становлять діти 27 [1], дві третини з яких мешкають у країнах, які розвиваються [2]. Martinez and Coursen-Neff стверджують, що половина дітей з обмеженими можливостями, зокрема порушенням слуху, не можуть почати навчання, а вдвічі більше кидають навчання впродовж перших років [3]. Такі діти можуть бути стигматизовані та мають підвищений ризик насильства [4].

Дослідження здоров'я слуху переважно зосереджено на впливі сенсоневральної втрати слуху на розвиток мови та втручаннях, спрямованих на покращення слуху та спілкування таких дітей. Вочевидь, що ці проблеми є дуже важливими, проте є ризик того, що супутнім захворюванням і патологічним станам не приділяють достатньої уваги [5]. Водночас діти із сенсоневральною втратою слуху демонструють як рухові та постуральні порушення, так і порушення рівноваги [6].

Підтримання рівноваги відбувається внаслідок гармонійної взаємодії між інформацією сенсорної системи (зорової, пропріоцептивної та вестибулярної), яку обробляє центральна нервова система, та адекватним залученням до дій нейром'язової системи. В разі браку інтеграції цієї сенсорної інформації виникають симптоми та ознаки порушень рівноваги, особливо через вестибулярну дисфункцію [7, 8].

**Мета**

Вивчити сучасні інструментальні методи дослідження функції рівноваги у дітей на основі наукового аналізу сучасних літературних даних.

**Матеріали та методи**

Проведено комплексний пошук релевантних літературних джерел в листопаді

2022 року за допомогою електронних баз даних PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine Clinical Trials, Research Gate та Cocharane Library. В процесі пошуку використані наступні медичні предметні рубрики та ключові слова: «наслідки порушення слуху», «поширеність вестибулярних порушень», «сучасні методи вестибулометрії» «стабілометрія» «отоневрологічне дослідження» тощо. Отже у даний огляд включено 21 стаття, де відображені сучасні методи діагностики слухових та вестибулярних порушень, методи їх корекції та реабілітації у дітей віком до 14 років.

**Результати та їх обговорення**

Підтримання вертикальної пози людини є одним з найважливіших умов життєдіяльності людини, яке дозволяє активно взаємодіяти з навколишнім середовищем. Підтримання рівноваги, тобто балансу в основній стійці - це активний, динамічний процес у якому взаємодіють більшість органів та систем організму.

Питання постуральної стійкості (рівноваги) дітей раннього віку з порушеннями слуху недостатньо вивчені на даний момент.

Нещодавні дослідження підкреслили важливість вивчення зв'язку між периферичною вестибулярною функцією та розвитком і руховими можливостями дітей з сенсоневральною втратою слуху, оскільки завитка, присінок і півколові канали є периферичними сенсорними органами відповідно слухової та вестибулярної систем [9, 10, 11]. Розташовані у внутрішньому вусі, ці анатомічні структури функціонально пов'язані внаслідок анатомічної близькості завитки та вестибулярного апарату з огляду на іннервацію та кровопостачання судин. Деякі дослідження свідчать про високу поширеність

вестибулярної дисфункції у дітей із сенсоневральною втратою слуху [12, 13], ймовірно, спричинену ураженням внутрішнього вуха, що впливає на функцію рівноваги та моторики цих дітей.

Деякі дані свідчать про те, що слух може сприяти стабільності рівноваги, оскільки ймовірно саме слух є фіксованим орієнтиром навколишнього середовища [14]. Це припущення підтверджується тим фактом, що діти з легкими та помірними порушеннями слуху продемонстрували баланс, подібний до балансу дітей з нормальним слухом. Maes L, De Kegel A, et al. дійшли до таких же висновків, дослідивши 36 дітей (12 — з нормальним слухом і 24 — з сенсоневральною втратою слуху, 12 — з нормальною вестибулярною функцією і 12 — із вестибулярною дисфункцією) [15]. Вчені зазначають вплив слуху на контроль рівноваги у дітей.

Водночас низка досліджень демонструє, що відновлення слуху у дітей за допомогою кохлеарного імплантату може покращити постуральну стабільність і рівновагу [16, 17]. Інші дослідження також підтвердили важливе значення слуху в покращенні рівноваги у дорослих і людей похилого віку, які використовують слухові апарати або кохлеарні імплантати [18, 19]. За деякими даними слух є необхідним для формування рухових навичок, та сприяє кращій просторовій орієнтації та підтриманню балансу [20, 21]. Зазначене свідчить про те, що слухові шляхи можуть відігравати важливу роль у контролі рівноваги, зокрема, у дітей.

Дані досліджень наочно свідчать про те, що діти з сенсоневральною втратою слуху демонструють порушення рівноваги та рухових навичок [22, 23], проте деякі питання ще потребують з'ясування. Наприклад, деякі автори спостерігали паралель між ступенем сенсоневральної втрати слуху та наявністю вестибулярної дисфункції у дітей [24]. Попри такий висновок, більшість таких досліджень проведена на невеликій вибірці маленьких пацієнтів [25]. До того ж ці дослідження охоплювали лише дітей зі значним ступенем сенсоневральної втрати слуху. За таких умов значна частина досліджень використовувала клінічні тести та шкали для оцінювання рівноваги дітей [26], проте інструментальні

методи можуть виявити навіть незначні порушення рівноваги. Отже кількісний аналіз рівноваги з використанням більш чутливих інструментів для виявлення незначних змін рівноваги (наприклад, стабілометрія) дають змогу отримати більш детальний доступ до оцінки вестибулярної функції таких дітей.

Приблизно 60% дітей мали один або більше епізодів гострого гнійного середнього отиту у віці до 4 років [27]. Діагноз гострий секреторний середній отит зазвичай ставить лікар під час фізичного огляду та огляду історії хвороби дитини. Хоча більшість із цих дітей не має жодних скарг, їхні батьки описують порушення слуху, а також незграбність і часті падіння [28]. Попередні дослідження показали, що ці скарги на рівновагу можуть бути пов'язані з вестибулярною дисфункцією [28, 29]. Приблизно 30% дітей із середнім отитом мають певний ступінь вестибулярних порушень, підтверджене вестибулярними тестами [31]. Пілотне дослідження, проведене S. K. Rehagen et al. свідчить про те [32], що діти з втратою слуху внаслідок середнього отиту з випотом частіше мають вестибулярні порушення, ніж їхні однолітки з нормальним слухом. Причинами ураження вестибулярного апарату вважають гострий лабіринтит, зміни тиску в середньому вусі та складу ендолімфи та перилімфи з переносом іонів через мембрану круглого вікна [33].

Діагноз вестибулярної дисфункції на основі медичної бесіди складний, а клінічні та нейрофізіологічні вестибулярні тести не є однаково надійними у цих пацієнтів [34].

Перевірка вестибулярної функції у дітей може бути складною з різних причин. Діти можуть не повідомляти самі або навіть не усвідомлювати, що їхні симптоми є патологічними. Нині застосовують різні техніки та методи, а також різні кількісні та якісні змінні для об'єктивізації контролю рівноваги. Вестибулярну функцію при середньому отиті можна оцінити за допомогою електроністагмографії, калоричних тестів, вестибулярних викликаних міогенних потенціалів (VEMP), динамічної та статичної стабілометрії. Проте вестибулярне тестування є складним у дітей, оскільки традиційні вестибулярні тести мають обмеження та їх важко застосовувати у дітей. Тестування за

допомогою калоричної та обертальної проб є неприйнятними для дітей через стимуляцію запаморочення та нудоти [35], а на тест вестибулярних викликаних міогенних потенціалів (VEMP) негативно впливає наявність випоту в середньому вусі [31].

Водночас відзначаються переваги тесту вестибулярного викликаного міогенного потенціалу (VEMP) у дітей. Найважливішим є те, що тест VEMP надає клініцисту діагностичну інформацію про функцію отоліту, яку не можна ідентифікувати за допомогою ротаційного крісла, калорійного тестування або тестування імпульсів голови. Це дає змогу визначити ізольовану втрату отоліту, коли решта вестибулярної батареї, яка оцінює функцію напівколового каналу, є непомітною. По-друге, тестування VEMP добре сприймається дітьми, оскільки процедура тестування не вимагає від них перебування в темряві, не викликає симптомів запаморочення, і вони можуть сидіти з батьками або поруч із ними. Тест VEMP також є швидкою оцінкою (приблизно 10–15 хв), яку клініцисти та діти можуть виконати, якщо час або комплаєнс є проблемою [36]. Попри переваги тестування VEMP, такі фактори, як вік, варіабельність, нездатність підтримувати адекватне скорочення м'язів, непереносимість електродів і небезпечний вплив звуку, можуть зменшити корисність тесту VEMP у дітей. Через ці причини клініцисти можуть неправильно витлумачити аномальні реакції як втрату отолітової функції на відміну від низької надійності тесту або повністю уникати його проведення [37]. Однак модифікації тестування VEMP для дітей можуть підвищити надійність, клінічну ефективність і безпеку процедури тестування [38].

Відеоімпульсний тест голови (vНІТ) — це новий тест, який оцінює вестибуло-окулярний рефлекс, який утримує зображення в центрі поля зору під час руху голови, рухаючи око в протилежному напрямку. Підсилення вестибуло-окулярного рефлексу є відношенням компенсаторної швидкості ока повільної фази до швидкості імпульсу голови [39]. У vНІТ, високоприскорені рухи головою з амплітудою  $10^{\circ}$ – $20^{\circ}$  виконуються на площині кожного напівкružного каналу окремо.

Окуляри для відеоокулографії використовуються для кількісного визначення посилення вестибуло-окулярного рефлексу, також виявляються коригувальні саккади при поворотах голови. Ознаками вестибулярного порушення є зниження приросту вестибуло-окулярного рефлексу та наявність корекційних саккад [40].

Е. Сömertetal. вважають, що vНІТ є корисним вестибулярним тестом для оцінювання вестибулярних порушень у здорових дітей із показником застосовності 92% і 70% — у пацієнтів із гострим середнім отитом та запамороченням [41]. Пацієнти із гострим середнім отитом і запамороченням демонструють зниження приросту vНІТ і наявність покривних саккад лише у вертикальних площинах каналу, що підтверджує те, що незначне вестибулярне порушення у цих пацієнтів може свідчити про патологічні результати vНІТ лише за таких умов.

На думку М. Tozaretal. тест vНІТ не дає змоги виявити серйозні вестибулярні порушення у дітей із середнім отитом з випотом [42]. Водночас приховані саккади, виявлені в цих пацієнтів, сприймаються як ознака незначного вестибулярного порушення.

Використання vНІТ для тестування вестибулярної функції у дітей має низку переваг порівняно з традиційними методами, такими як обертове крісло та тестування калорійності. Однією з головних переваг є те, що vНІТ не викликає запаморочення, отже, значно менш лякає. Так само зір не закривається під час vНІТ, що не тільки менше лякає дитину, але й полегшує спілкування, особливо якщо дитина має втрату слуху. Проведення тесту займає приблизно 10-15 хвилин і надає специфічну для вуха інформацію про півколові канали вестибулярного нерва. Це перевага перед поворотним кріслом, яке не надає інформації про вухо, а є лише відображенням вищої функції нерва [36].

Незважаючи на переваги vНІТ, під час тестування дітей виникають певні труднощі. Серед деяких повідомлень про підводні камені — ослаблені захисні окуляри, нездатність слідувати вказівкам, часте моргання очима,

блукаючий погляд, зниження концентрації уваги, невідповідність і побоювання отримати імпульси голови [43]. vНІТ, як правило, займає більше часу для завершення у дітей порівняно з дорослими. Нарешті, може бути важко досягти рекомендованої кількості імпульсів голови (~20), а також максимальної швидкості обертів голови (> 150 градусів/секунду) у дітей через комплаєнс [44].

Відеоністагмографія (VNG) на сьогодні використовується для вестибулярного оцінювання. Метод дає змогу клініцистам спостерігати та записувати рухи очей у реальному часі. Порівняно з електроністагмографією (ENG), зображення VNG є більш детальними та можуть фіксувати тонкі клінічні дані [45].

Об'єктивним інструментом оцінювання рівноваги у дітей є комп'ютеризована статична стабілометрія (постурографія). Статична стабілометрія — це простий і швидкий спосіб об'єктивно оцінити, чи страждає дитина від будь-якого порушення рівноваги. Принцип стабілометрії заснований на реєстрації поточних координат та коливань проекції загального центру маси людини у вертикальній позі на площу опори. Метод дає змогу вимірювання в різних умовах, що враховує різні сенсорні системи, відповідальні за рівновагу. Це важлива частина функціональних досліджень, спрямованих на виявлення та оцінку вестибулярних дисфункцій. Крім того, будучи об'єктивною методикою, вона не обтяжена суб'єктивною інтерпретацією, а результати можуть бути задокументовані як графічно, так і чисельно [46]. R. Vistica et al. провели дослідження дітей, які страждають на середній отит з випотом, оцінюючи за допомогою статичної стабілометрії вестибулярну дисфункцію та виявили середні показники швидкості похитування [47]. Це показало, що такі діти страждають від значного порушення рівноваги та координації.

Стабілометричне дослідження, проведене R. S. Melo et al. виявило статистично більшу нестабільність рівноваги у дітей з сенсоневральною втратою слуху порівняно з дітьми з нормальним слухом [48].

A. Kelly et al. вважають стабілометрію недорогим, простим у використанні інструментом [49], який можна

використовувати для оцінювання вестибулярної функції в педіатричній практиці.

Систематичний огляд літератури, проведений R. D. C. Monsanto et al., виявив, що більшість досліджень з оцінювання зв'язку між середнім отитом і вестибулярними симптомами, мають потенційні методологічні недоліки [50]. Кілька досліджень продемонстрували віддалені вторинні наслідки середнього отиту. Клінічні дані свідчать про те, що у пацієнтів із середнім отитом у порівнянні з контрольною групою ймовірність проявів вестибулярних симптомів за тестами вестибулярної функції підвищується. Майбутні дослідження із дотриманням методології, спрямовані на оцінювання клінічної значущості та прогностичних чинників зв'язку між середнім отитом і вестибулярним порушенням, виправдані. Проте докази, що підтверджують ці припущення, базуються на доказах низького рівня, тому необхідні краще структуровані дослідження.

### Висновок

Тривале існування проблем з рівновагою у дітей може призвести до затримки розвитку рухових функцій, що може ще більше сповільнити досягнення дитиною психомоторних етапів і мати негативний вплив на успішність у школі, соціальний, мовний та інтелектуальний розвиток. Тому виявлення вестибулярної дисфункції в ранньому віці має велике значення для запобігання затримки моторного розвитку. Середній отит є станом, який можна вилікувати, і його подальшим наслідкам можна запобігти, якщо дитині вчасно поставити діагноз, а статична стабілометрія є важливим інструментом, який може об'єктивно визначити вестибулярний дефіцит, незважаючи на будь-які суб'єктивні скарги.

Вестибулярну функцію можна належним чином оцінити за допомогою надійних технологічних інструментів і тестів.

### Фінансування

У авторів відсутні додаткові джерела фінансування.



## References

1. Deafness prevention. World Health Organization. 11-Jul-2019. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/deafness/en/> [cited 2022 November 9].
2. Stevens G, Flaxman S, Brunskill E, Mascarenhas M, Mathers CD, Finucane M. Global Burden of Disease Hearing Loss Expert Group. Global and regional hearing impairment prevalence: an analysis of 42 studies in 29 countries. *Eur J Public Health*. 2013 Feb;23(1):146-52. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckr176>
3. Martínez E, Coursen-Neff Z. I Had a Dream to Finish School: Barriers to Secondary Education in Tanzania. Human Rights Watch (2017) Available: <https://www.hrw.org/report/2017/02/14/i-had-dream-finish-school/barriers-secondary-education-tanzania>
4. Nunes ADDS, Silva CRL, Balen SA, Souza DLB, Barbosa IR. Prevalence of hearing impairment and associated factors in school-aged children and adolescents: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019 Mar-Apr;85(2):244-253. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.10.009>
5. Kowalewski V, Patterson R, Hartos J, Bugnariu N. Hearing Loss Contributes to Balance Difficulties in both Younger and Older Adults. *J Prev Med (Wilmington)*. 2018;3(2):12. DOI: <https://doi.org/10.21767/2572-5483.100033>
6. Karakoc K, Mujdeci B. Evaluation of balance in children with sensorineural hearing loss according to age. *Am J Otolaryngol*. 2021;42(1):102830. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102830>
7. Roşca AM, Rusu L, Marin MI, Ene Voiculescu V, Ene Voiculescu C. Physical Activity Design for Balance Rehabilitation in Children with Autism Spectrum Disorder. *Children (Basel)*. 2022;9(8):1152. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9081152>
8. Janeh O, Steinicke F. A Review of the Potential of Virtual Walking Techniques for Gait Rehabilitation. *Front Hum Neurosci*. 2021;15:717291. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.717291>
9. Janky KL, Thomas MLA, High RR, Schmid KK, Ogun OA. Predictive Factors for Vestibular Loss in Children With Hearing Loss. *Am J Audiol*. 2018;27(1):137-146. DOI: [https://doi.org/10.1044/2017\\_AJA-17-0058](https://doi.org/10.1044/2017_AJA-17-0058)
10. Ionescu E, Reynard P, Goulème N, Becaud C, Spruyt K, Ortega-Solis J, Thai-Van H. How sacculo-colic function assessed by cervical vestibular evoked myogenic Potentials correlates with the quality of postural control in hearing impaired children? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;130:109840. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109840>
11. Hazen M, Cushing SL. Vestibular Evaluation and Management of Children with Sensorineural Hearing Loss. *OtolaryngolClinNA*. 2021;54:1241-1251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2021.08.001>
12. Guan R, Wang Y, Wu S, Zhang B, Sun J, Guo X, Sun J. Vestibular Function in Children and Adults Before and After Unilateral or Sequential Bilateral Cochlear Implantation. *Front Neurol*. 2021 Apr 29;12:675502. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.675502>
13. Lipson S, O'Shea R, Gibbons S, Zhou G, Brodsky J. Evolution of Cochlear implant mapping and vestibular function in a pediatric case of Labyrinthitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49(1):7. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40463-020-0403-2>
14. Gandemer L, Parseihian G, Kronland-Martinet R, Bourdin C. Spatial Cues Provided by Sound Improve Postural Stabilization: Evidence of a Spatial Auditory Map? *Front Neurosci*. 2017 Jun 26;11:357. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00357>
15. Maes L, De Kegel A, Van Waelvelde H, Dhooge I. Association between vestibular function and motor performance in hearing-impaired children. *Otol Neurotol*. 2014;35(10):e343-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000597>
16. Mazaheryazdi M, Moossavi A, Sarrafzadah J, Talebian S, Jalaie S. Study of the effects of hearing on static and dynamic postural function in children using cochlear implants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;100:18-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.06.002>
17. Suarez H, Ferreira E, Arocena S, Garcia Pintos B, Quinteros M, Suarez S, Gonzalez MP. Motor and cognitive performances in pre-lingual cochlear implant adolescents, related with vestibular function and auditory input. *Acta Otolaryngol*. 2019;139(4):367-372. DOI: <https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1549750>
18. Weaver TS, Shayman CS, Hullar TE. The Effect of Hearing Aids and Cochlear Implants on Balance During Gait. *Otol Neurotol*. 2017 Oct;38(9):1327-1332. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001551>
19. Seiwerth I, Jonen J, Rahne T, Lauenroth A, Hullar TE, Plontke SK, Schwesig R. Posturale Regulation und Stabilität unter akustischem Input bei Normalhörenden. *HNO*. 2020;68(5):344-351. German. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00106-020-00845-w>
20. Karim AM, Rumalla K, King LA, Hullar TE. The effect of spatial auditory landmarks on ambulation. *Gait Posture*. 2018;60:171-174. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.12.003>
21. Cornwell T, Woodward J, Wu M, Jackson B, Souza P, Siegel J, Dhar S, Gordon KE. Walking With Ears: Altered Auditory Feedback Impacts Gait Step Length in Older Adults. *Front Sports Act Living*. 2020;2:38. DOI: <https://doi.org/10.3389/fspor.2020.00038>
22. Melo RS. Gait performance of children and adolescents with sensorineural hearing loss. *Gait Posture*. 2017;57:109-114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.05.031>
23. Jafarnezhadgero AA, Majlesi M, Azadian E. Gait ground reaction force characteristics in deaf and hearing children. *Gait Posture*. 2017;53:236-240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.02.006>
24. Said EA. Vestibular assessment in children with sensorineural hearing loss using both electronystagmography and vestibular-evoked myogenic potential. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*. 2014;30:43-52. DOI: <https://doi.org/10.4103/1012-5574.127203>

25. Melo RS, Marinho SEDS, Freire MEA, Souza RA, Damasceno HAM, Raposo MCF. Static and dynamic balance of children and adolescents with sensorineural hearing loss. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(3):262-268. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017AO3976>
26. Patel H, Malawade M, Butte-Patil S, Khairnar P, Gawade S. Comparison of balance in children with and without hearing impairment. Int J Healthc Biomed Res 2017;5:19- 27
27. Park P, Park JH, Kim JS, Koo JW. Role of video-head impulse test in lateralization of vestibulopathy: Comparative study with caloric test. Auris Nasus Larynx. 2017;44(6):648-654. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2016.12.003>
28. Said EA, Ahmed MK, Mohamed nass SE. Role of vestibular testing in deciding treatment strategies for children with otitis media with effusion. Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences. 2015;16(2):151-159. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejenta.2015.05.003>
29. Halmagyi GM, Chen L, MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Curthoys IS. The Video Head Impulse Test. Front Neurol. 2017;8:258. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00258>
30. Devaraja K. Vertigo in children; a narrative review of the various causes and their management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018;111:32-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.05.028>
31. Pazdro-Zastawny K, Połpiech L, Zatoński T. Long-term evaluation of the effect of middle ear effusion on the vestibular system in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018;109:13-16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.03.015>
32. Rehagen SK, Valente M, Lieu JEC. Vestibular Screening in Pediatric Patients with Otitis Media. J Am Acad Audiol. 2020;31(3):209-216. DOI: <https://doi.org/10.3766/jaaa.18101>
33. Gedik-Soyuyuce O, Gence-Gumus Z, Ozdilek A, Ada M, Korkut N. Vestibular disorders in children: A retrospective analysis of vestibular function test findings. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021;146:110751. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2021.110751>
34. O'Connor SS, Coggins R, Gagnon L, Rosenfeld RM, Shin JJ, Walsh SA. Plain Language Summary: Otitis Media with Effusion. Otolaryngol Head Neck Surg. 2016;154(2):215-25. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599815624409>
35. Felipe L, Staggs A, Hunnicutt S. Can Type of Dizziness Influence the Vestibular Caloric Test Result? J Prim Care Community Health. 2021;21501327211030120. DOI: <https://doi.org/10.1177/21501327211030120>
36. Janky KL, Rodriguez AI. Quantitative Vestibular Function Testing in the Pediatric Population. Semin Hear. 2018;39(3):257-274. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1666817>
37. Rodriguez AI, Thomas MLA, Fitzpatrick D, Janky KL. Effects of High Sound Exposure During Air-Conducted Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing in Children and Young Adults. Ear Hear. 2018;39(2):269-277. DOI: <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000484>
38. Rodriguez AI, Thomas MLA, Janky KL. Air-Conducted Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing in Children, Adolescents, and Young Adults: Thresholds, Frequency Tuning, and Effects of Sound Exposure. Ear Hear. 2019;40(1):192-203. DOI: <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000607>
39. Wang R, Chao X, Luo J, Zhang D, Xu J, Liu X, Fan Z, Wang H, Xu L. Objective vestibular function changes in children following cochlear implantation. J Vestib Res. 2022;32(1):29-37. DOI: <https://doi.org/10.3233/VES-190763>
40. Tomaz A, Monsanto RDC, Cusin FS, Kasemodel ALP, Penido NO. Evaluation of the vestibulo-ocular reflex in patients with chronic otitis media. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88(5):675-682. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.006>
41. Cömert E, Şencan Z, Koçak FM, Şimşek G, Muluk NB. Clinical evaluation of the vestibular impairment using video head impulse test In children with acute otitis media. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2021;141:110568. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2020.110568>
42. Tozar M, Cömert E, Şencan Z, Şimşek G, Muluk NB, Kılıç R. Video head impulse test in children with otitis media with effusion and dizziness. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2020;129:109783. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109783>
43. Ertugrul G. Clinical use of child-friendly video head impulse test in dizzy children. Am J Otolaryngol. 2022;43(3):103432. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103432>
44. Wiener-Vacher SR, Wiener SI. Video Head Impulse Tests with a Remote Camera System: Normative Values of Semicircular Canal Vestibulo-Ocular Reflex Gain in Infants and Children. Front Neurol. 2017;8:434. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00434>
45. Falls C. Videonystagmography and Posturography. Adv Otorhinolaryngol. 2019;82:32-38. DOI: <https://doi.org/10.1159/000490269>
46. Talebi H, Karimi MT, Abtahi SH, Fereshtenejad N. Static Balance in Patients with Vestibular Impairments: A Preliminary Study. Scientifica (Cairo). 2016;2016:6539858. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/6539858>
47. Bista R, Datta R, Nilakantan A, Gupta A, Singh A. Vestibular Dysfunction in Children Suffering from Otitis Media with Effusion: Does Grommet Help? An Observational Study Using Computerized Static Posturography. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;71(4):537-541. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01720-z>
48. Melo RS, Lemos A, Raposo MCF, Monteiro MG, Lambertz D, Ferraz KM. Repercussions of the Degrees of Hearing Loss and Vestibular Dysfunction on the Static Balance of Children With Sensorineural Hearing Loss. Phys Ther. 2021;101(10):pzab177. DOI: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab177>
49. Kelly A, Liu Z, Leonard S, Toner F, Adams M, Toner J. Balance in children following cochlear implantation. Cochlear Implants Int. 2018;19(1):22-25. DOI: <https://doi.org/10.1080/14670100.2017.1379180>
50. Monsanto RDC, Kasemodel ALP, Tomaz A, Paparella MM, Penido NO. Current evidence of peripheral vestibular symptoms secondary to otitis media. Ann Med. 2018;50(5):391-401. DOI: <https://doi.org/10.1080/07853890.2018.1470665>

Yu. Deeva<sup>A, C, F</sup>, O. Naumenko<sup>B, C, E</sup>,  
M. Tarasenko<sup>B, D</sup>  
deyeva@bigmir.net

## MODERN METHODS OF INVESTIGATING THE VESTIBULAR FUNCTION IN CHILDREN

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

**ABSTRACT.** Worldwide, there are about 466 million people (6.1%) with hearing loss and approximately 34 million of them (7%) are children, two-thirds of whom live in developing countries. In the course of research, it has been proven that in 60% of cases, sensorineural deafness is combined with vestibular disorders, which can be both obvious (rarely in children) and hidden. Timely detection of vestibular disorders in young children, especially hidden ones, prevents delay in the child's motor development and significantly reduces the risk of vestibular dizziness development in older age.

**The aim of the article** was to study modern instrumental methods of balance function research in children based on scientific analysis of contemporary literary data.

**Materials and methods:** A comprehensive search of relevant literature sources was conducted in December 2021 using electronic databases PubMed, EMBASE, MEDLINE, U.S. National Library of Medicine Clinical Trials, Research Gate and Cocharane Library.

**The results:** Despite highly developed technological diagnostic capabilities of present-day medicine, the study of etiology, prevention and correction of various balance and hearing disorders in children of different ages is one of the most acute issues to be solved by modern medical community. Up-to-date improvements in the diagnostic methods of the auditory and vestibular analyzer expand the possibilities of interpreting their results and allow a deeper understanding of the degree of the stato-acoustic analyzer damage. To investigate the vestibular function, vestibulometry and otoneurological examinations are usually carried out, which are the same tests that are used in adults. However, such examinations require more patience from the child and they should be conducted in a playful manner. Detection of hidden vestibular dysfunctions ought to be comprehensive, in particular, using instrumental methods, one of which is static computer stabilometry, that creates an opportunity to determine translational and motor disorders.

**The conclusion.** Long-term problems with balance in children can lead to a delay of motor functions development, which can further slow down the child's achievement of age-appropriate psychomotor stages and have a negative impact on school performance, and in general, on social, speech and intellectual development. Therefore, detection of vestibular dysfunction at an early age is of great medical and social importance. Acute otitis media is currently a curable disease in most cases, if undesirable consequences are prevented during the period of examination and treatment. Vestibular function can be adequately assessed using reliable instrumental tests. In this sense, static stabilometry is a very useful method for the objective determination of vestibular deficits in children, regardless of the presence or absence of any subjective complaints.

**Key words:** sensorineural deafness, vestibular function, balance, stabilometry, children

**For citation:** Deeva Yu, Naumenko O, Tarasenko M. MODERN METHODS OF INVESTIGATING THE VESTIBULAR FUNCTION IN CHILDREN. Actual problems of modern medicine. 2022;59:66-57. DOI: <https://doi.org/10.26565/2617-409X-2022-10-07/> (in Ukrainian)

### Information about authors

Yuliya Deeva, MD, PhD, Full Professor, head of the department of otolaryngology, National Medical University A.A. Bogomolets, Br. T. Shevchenko 13, Kyiv, 01601, e-mail: deyeva@bigmir.net; ORCID: 0000-0003-0552-1254

Oleksandr Naumenko, first vice-rector of the National Medical University named after O.O. Bogomolets, corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, doctor of medicine. n., professor of the Department of Otolaryngology, National Medical University A.A. Bogomolets, Br.

T. Shevchenko 13, Kyiv, 01601. e-mail: naumenko16@ukr.net

Maksym Tarasenko, MD, PhD, associate professor of the Department of Otolaryngology, National Medical University A.A. Bogomolets, Br. T. Shevchenko 13, m. Kyiv, 01601, e-mail: maksim19t@gmail.com

Received: 03.10.2022  
Accepted: 14.11.2022

**Conflicts of interest:** author has no conflict of interest to declare.  
**Конфлікт інтересів:** відсутній.

*Наукове електронне видання*

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ**

Випуск 10

Українською і англійською мовами

Відповідальний за випуск: Матвеєнко М. С.

Комп'ютерне верстання: Гребенюк О. М.  
Технічний редактор: Голубнича Г. І.

---

61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 4.  
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна