

ISSN 2313-6693

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE

**The Journal
of V. N. Karazin Kharkiv
National University**

Series «MEDICINE»

Issue 47

Since 2000

**Вісник Харківського
національного університету імені
В. Н. Каразіна**

Серія «МЕДИЦИНА»

Випуск 47

Започаткована 2000 р.

KHARKIV

2023

Journal contains articles about topical issues of modern experimental and clinical medicine.

Approved for publication by the Academic Council of V. N. Karazin KhNU decision (protocol №21 from 11.27.2023).

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief: *I. V. Belozorov*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

Deputy Editor-in-Chief: *T. I. Liadova*, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU,

O. I. Tsivenko, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU.

J. Alpert, MD, PhD, Prof., University of Arizona (USA)

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

M. Jafferany, MD, PhD, Professor, Central Michigan University College of Medicine (USA)

O. M. Fedota, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

M. Yu. Gorshunskaya, MD, PhD, Full Professor, V. N. Karazin KhNU

I. G. Kupnovytska, MD, PhD, Prof., IFNMU

I. V. Linsky, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

O. V. Martynenko, PhD, Dr.Sci., Prof., V. N. Karazin KhNU

T. S. Mishchenko, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

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

M. M. Popov, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

P. I. Poteiko, MD, Assoc. Prof., V. N. Karazin KhNU

O. S. Protsenko, MD, PhD, Prof., V. N. Karazin KhNU

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

O. Rzhepishevskaya, MD, PhD, Umea University, Umea, (Sweden)

A. Shalimova, MD, PhD, Professor, Medical University of Gdansk, Poland

T. M. Tykhonova, MD, PhD, Full Professor, V. N. Karazin KhNU

A. Wolfgang, MD, PhD, Prof., Witten/Herdecke University (Germany)

I. A. Zupanets, MD, PhD, Prof., NUPh

Executive Secretary: *M. S. Matvieienko*, MD, PhD, Assoc. Prof.,

Editorial address:

61022, Ukraine, Kharkiv, Svobody Square, 6,

V. N. Karazin Kharkiv National University,

School of Medicine,

tel./fax (057) 702-04-55, tel. 707-54-50,

E-mail: journal.medicine@karazin.ua

Articles were internal and external reviewed.

Certificate about the state registration:

KV No. 21561-11461 R from 20.08.2015

The journal is a professional in the field of sciences in Ukraine, category «Б», 22 Health care, Specialties 222 Medicine.

MES Ukraine Order № 886 of 02.07.2020

© V. N. Karazin Kharkiv National University, 2023.

Вісник містить статті, про актуальні питання сучасної експериментальної та клінічної медицини.

Затверджено до друку рішенням Вченої ради ХНУ імені В. Н. Каразіна (протокол № 21 від 27.11.2023).

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор: *I. В. Белозьоров*, д. мед. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

Заступник головного редактора: *Т. І. Лядова*, д. мед. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна,

О. І. Цівенко, д. мед. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна.

Дж. Альперт, д. мед. н., професор, Аризонський університет (США)

Ю. В. Авдосьєв, д. мед. н., професор, ДУ «ІЗНХ імені В. Т. Зайцева НАМНУ»

М. Джафферані, д. мед. н., професор, Центральний Мічиганський університет, Сагіно, Мічиган, США

О. М. Федота, д. біол. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

М. Ю. Горшунська, д. мед. н. професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

І. Г. Купновицька, д. мед. н., професор, ІФНМУ

І. В. Лінський, д. мед. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

О. В. Мартиненко, д. мат. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

Т. С. Мищенко, д. мед. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

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

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

П. І. Потейко, к. мед. н., доцент, ХНУ імені В. Н. Каразіна

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

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

Олена Ржепішевська, PhD, Університет Умео, (Швеція)

А. Шалімова, д. м. н., професор, медичний університет Гданська (Польща)

Т. М. Тихонова, д. м. н., професор, ХНУ імені В. Н. Каразіна

А. Вольфганг, д. мед. н., професор, Університет Виттен-Хердеке (Німеччина)

І. А. Зупанець, д. мед. н., професор, НФаУ

Відповідальний секретар: *М. С. Матвієнко*, доктор філософії, доцент

Адреса редакційної колегії:

61022, Україна, м. Харків, майдан Свободи, 6,

Харківський національний університет

імені В. Н. Каразіна, медичний факультет,

тел./факс (057) 702-04-55; тел. 707-54-50,

E-mail: journal.medicine@karazin.ua

Статті пройшли внутрішнє та зовнішнє рецензування.

Свідоцтво про державну реєстрацію:

КВ № 21561-11461 Р від 20.08.2015

Наукове фахове видання України, категорії «Б»,

галузь знань: 22 Охорона здоров'я, спеціальність: 222 Медицина.

Наказ МОН України № 886 від 02.07.2020

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2023

CONTENTS

ЗМІСТ

Fundamental researches	Фундаментальні дослідження	
<i>Lototska O., Bandrivska Yu.</i> ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN RATS CONSUMING DRINKING WATER WITH DIFFERENT PHOSPHATE CONTENTS	<i>Лотоцька О. В., Бандрівська Ю. Б.</i> СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ НА ТЛІ СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМ ВМІСТОМ ФОСФАТІВ	4
Clinical researches	Клінічні дослідження	
<i>Lutsky A. S., Kuzmina I. Yu., Lutska S. V.</i> ROLE OF HYSTEROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY AND IN THE APPLICATION OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES	<i>Луцький А. С., Кузьміна І. Ю., Луцька С. В.</i> РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЇ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ	12
Original researches	Оригінальні дослідження	
<i>Belousova O. Y., Kazaryan L. V.</i> EVALUATION OF THE PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS	<i>Белоусова О. Ю., Казарян Л. В.</i> ОЦІНКА ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ	25
<i>Kovalchuk Tetiana, Boyarchuk Oksana, Bogai Sviatoslav</i> XGBOOST MACHINE LEARNING ALGORITHM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PEDIATRIC SYNCOPE	<i>Ковальчук Т. А., Боярчук О. Р., Богай С. Є.</i> АЛГОРИТМ МАШИННОГО НАВЧАННЯ XGBOOST ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНКОПЕ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ	33
<i>Kuzmina G., Lazarenko O.</i> THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF GOUT	<i>Кузьміна Г. П., Лазаренко О. М.</i> ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ПОДАГРИ	47
<i>Liadova T., Popova A.</i> STATUS OF POST-VACCINATION IMMUNITY TO DIPHTEHERIA AND TETANUS IN ADULTS WITH EBV INFECTION	<i>Лядова Т. І., Попова А. М.</i> СТАН ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДОРΟΣЛИХ, ЩО ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ	57
Clinical case	Клінічний випадок	
<i>Garagulya I. S., Demchenko T. V., Khaskhachykh D. A., Vasylenko T. V., Nuriieva Y. I.</i> CLINICAL CASE OF DELIVERY OF A PREGNANT WOMAN WITH LARGE UTERINE LEIOMYOMA AND REHABILITATION IN THE POSTOPERATIVE PERIOD	<i>Гарагуля І. С., Демченко Т. В., Хасхачих Д. А., Василенко Т. В., Нурієва Ю. І.</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОЛОГОРОЗРІШЕННЯ ВАГІТНОЇ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПІСЛЯПОЛОВОМУ ПЕРІОДІ	64

Fundamental researches

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-01

УДК 613.32:546.185:616-099]-092.9

Лотоцька О. В. ^{A, D, E, F}, Бандрівська Ю. Б. ^{A, B, C, D}

lototska@tdmu.edu.ua

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ НА ТЛІ СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМ ВМІСТОМ ФОСФАТІВ

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

Анотація. В патогенезі багатьох захворювань значну роль відіграє ендогенна інтоксикація. Інформативними показниками для її дослідження є еритроцитарний індекс інтоксикації та молекули середньої маси.

Мета дослідження – встановити ступінь вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у білих щурів на тлі споживання питної води з різним вмістом фосфатів продовж 30 днів.

Методи дослідження. Дослідження проводилося на 36 білих безпородних щурах-самцях масою 180-200 г, поділених на шість груп, які впродовж 30 днів споживали: контрольна група – відстояну воду з міського водогону, тварини п'яти дослідних груп – воду з добавкою монофосфату натрію в дозах 100,0; 10,0; 1,0; 0,1; 0,01; мг/дм³ у перерахунку на елементарний фосфор. Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за вмістом молекул середньої маси у сироватці крові при довжинах хвилі $\lambda = 254$ і 280 нм та рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації, який визначали за допомогою метода Тогайбаєва А. А., та ін., в основі якого лежить здатність мембрани еритроцитів поглинати метиленовий синій.

Результати. Встановлено, що вміст молекул середньої маси 254 у сироватці крові піддослідних тварин достовірно збільшився у 1-й групі на 65 % ($p < 0,05$), вміст молекул середньої маси 280 – у 1-й на 154 % ($p < 0,05$), у 2-й – на (на 138 %) ($p < 0,05$) та 3-й – на 64 % ($p < 0,05$). Вживання питної води з добавкою фосфатів призводить до достовірного зростання еритроцитарного індексу інтоксикації у 1-й групі – на 186 % ($p < 0,05$), у 2-й – на 142 % ($p < 0,05$) порівняно із контролем.

Висновки. Споживання питної води різним вмістом фосфатів впродовж 30 днів викликає зростання рівня ендогенної інтоксикації в організмі піддослідних щурів, на що вказує підвищення проникності еритроцитарних мембран та зростання еритроцитарного індексу інтоксикації та вмісту молекул середньої маси, найбільше виражені при концентрації 100,0 мг/дм³.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ендогенна інтоксикація; фосфати; питна вода, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Лотоцька Олена Володимирівна, д-р мед. н., професор кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001, e-mail: lototska@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-7914>

Бандрівська Юлія Борисівна, аспірант кафедри загальної гігієни та екології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001; e-mail: bandrivska_yulbo@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8852-2609>

Для цитування:

Лотоцька ОВ, Бандрівська ЮБ. СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ НА ТЛІ СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ З РІЗНИМ ВМІСТОМ ФОСФАТІВ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:4–11. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-01

ВСТУП

Проблема забруднення поверхневих вод, які для 75 % населення в Україні є джерелом централізованого питного водопостачання, давно набула загальнонаціонального масштабу. Сучасний екологічний стан річок України характеризується, як дуже брудний. Причиною цього є надходження у поверхневі джерела великої кількості недостатньо очищених стічних вод [1]. Одними з основних забруднювачів є фосфати, які є компонентами синтетичних миючих засобів, фотореагентів та пом'якшувачів води. Їх кількість в стічних водах збільшилася з середини 90-х років минулого століття з 6–8 мг/л до 30–35 мг/л на сьогоднішній день (при нормативі скиду в міську каналізаційну мережу – 8 мг/л) [2]. Джерелами надходження фосфатів у водойми також можуть бути атмосферні опади, поверхневий стік із забудованих територій, річковий стік, донні відклади, дренажні води зрошувальних систем, притік фосфору із глибинних вод моря, континентальне вивітрювання, тваринні відходи і пряме захоронення фосфатів [3, 4]. На жаль, за період війни, яка зараз триває в Україні, з'явилося ще одне джерело надходження фосфору у довкілля. Це застосування військами РФ фосфорних бомб, начинених білим фосфором.

В результаті надходження фосфатів у поверхневі водойми, в останніх відбувається інтенсивне розростання мікроскопічних синьо-зелених водоростей у небажаних кількостях, які викликають зниження вмісту кисню, загибель риби, збільшення кількості токсичних сполук. Вода стає небезпечною не лише для пиття, а навіть для купання. Фосфати, які знаходяться у воді, з часом можуть порушувати кислотно-основну рівновагу клітин шкіри, викликати дерматологічні захворювання, алергічні реакції та мікрозапалення. Проникаючи безпосередньо в кров, вони можуть змінювати в ній процентний вміст гемоглобіну та білка, викликати зміну щільності сироватки та порушення функцій печінки та нирок. Вміст фосфатів у пральних порошках призводить до значного посилення токсичних властивостей аніонних поверхневоактивних речовин, створюються умови для більш інтенсивно-

го проникнення. Бар'єрні функції шкірних покривів знижуються і створюються умови для безперешкодного проникнення в організм будь-яких токсичних сполук – бактеріологічних токсинів, важких металів тощо. Окрім цього, фосфати впливають на осмотичний тиск в клітинах, погіршують пружність і еластичність клітинних мембран [5].

Все це призводить до порушення обмінних процесів і загострення хронічних захворювань, що можуть порушувати стабільну роботу організму та викликати ендогенну інтоксикацію (ЕІ). ЕІ є неспецифічним синдромом, що виникає при накопиченні у тканинах і біологічних рідинах організму надлишку токсичних метаболітів. Вони викликають деструкцію плазматичних та цитоплазматичних мембран, призводять до розвитку токсемії та викликають генералізацію патологічного процесу [6]. Наявність її в організмі можна визначити за вмістом молекул середньої маси (МСМ) та рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ).

МСМ віддзеркалюють сукупність метаболічних порушень різного генезу. Вони є продуктами білкового протеолізу внаслідок деструкції клітин у відповідь на дію несприятливого чинника екзо- чи ендогенного походження, тому розглядаються як один із відповідних клінічних показників, що визначають розвиток патологічного процесу [7]. Особливістю МСМ є їх висока біологічна активність, тому сприяють підвищенню в'язкості крові, порушенням мікроциркуляції, формуванню структурних і функціональних змін біологічних мембран, гіпоксії та розвитку синдрому інтоксикації. Накопичення їх є не тільки маркером ендотоксикації, але також посилює перебіг патологічного процесу, набуваючи ролі вторинних токсинів, що впливають на життєдіяльність усіх систем і органів [8].

Ще одним маркером ендогенної інтоксикації є ЕІІ, який характеризує проникність мембран еритроцитів. Враховуючи те, що мембрани дозрілих еритроцитів розглядають як прототип плазматичних мембран усіх клітин організму, то підвищення їх проникності і зростання ЕІІ можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється їх

цитолізом цитолізом їх та виходом із цитоплазми органо- та органело-специфічних ферментів [9].

З літературних джерел відомо, що синдром ЕІ, який характеризується накопиченням у тканинах і рідинах організму МСМ та ЕІІ, сприяє виникненню багатьох захворювань та патологічних станів. Але разом з тим відсутні дані про наявність цього синдрому при споживанні води з фосфатами.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – встановити ступінь вираженості синдрому ендогенної інтоксикації у білих щурів на тлі споживання питної води з різним вмістом фосфатів продовж 30 днів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проведено на 36 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, розділених на 6 груп: контрольну та 5 експериментальних по 6 тварин у кожній. Тварини перебували на загальноприйнятому раціоні віварію в однакових умовах і відрізнялися лише за якістю питної води, яку споживали з автопоїлок. Тварини контрольної групи (К) отримували відстояну воду з міського водогону, яка за всіма вимогами відповідала нормативним вимогам до питної води на питну воду згідно ДСанПіН 2.2.4-171-10 [10]. Тварини п'яти наступних груп отримували для пиття цю ж воду з добавкою фосфатів у кількості 100,0; 10,0; 1,0; 0,1; 0,01 мг/дм³ у перерахунку на елементарний фосфор. Як досліджувану речовину використовували монофосфат натрію, який входить до складу зубних паст, деяких мийних і чистячих засобів, він використовується як згущувач і емульгатор, як реагент, що пом'якшує воду, його додають в безліч харчових продуктів та в корм для тварин, тощо [11].

Тварин виводили з експерименту шляхом кровопускання під тіопентал-натрієвим наркозом у дозі 60 мг/кг маси тіла тварини на 30-ту добу спостереження. Для дослідження брали сироватку крові. Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили, дотримуючись правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються

для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001) та наказу МОЗ України від 23.09.2009 року № 690.

Рівень ЕІ оцінювали за вмістом МСМ та ЕІІ. Визначення вмісту МСМ проводили в сироватці крові за методом Н. І. Габрієляна у модифікації В. К. Осиповича і співавт. [12]. Обробляли 1 мл сироватки крові 0,6 Н розчином трихлороцтової кислоти, центрифугували й вимірювали оптичну щільність. Рівень інтоксикації у сироватці крові визначали за вмістом МСМ при довжинах хвилі $\lambda = 254$ і 280 нм на спектрофотометрі (СФ-46). Результати виражали в умовних одиницях, чисельно рівних показникам екстинкції.

ЕІІ визначали за допомогою метода Тогайбаєва А. А., та ін. [13], в основі якого лежить здатність мембрани еритроцитів периферійної крові абсорбувати метиленовий синій. Дослідження проводили шляхом додавання до 1 мл еритроцитарної маси зразка крові, що досліджувалася, розчину метиленового синього, який в фізіологічних умовах практично не проникає через їх мембрану. Дані дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи.

Статистичну обробку цифрових результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 8.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Порівняння отриманих показників проводили за U-критерієм Манна-Уїтні. Зміни були статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Статистичну обробку цифрових результатів здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) і STATISTICA 8.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих даних за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Зміни вважались статистично значущими при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Споживання води впродовж 30 днів з концентрацією фосфатів 100,0 мг/дм³ негативно вплинуло на показники ЕІ в організмі піддослідних щурів. Встановлено, що вміст МСМ₂₅₄ достовірно

збільшився у сироватці крові щурів 1-ї експериментальної груп на 65 % ($p < 0,05$) порівняно з контрольною. У всіх інших

зміни мали недостовірний характер і практично не відрізняється від контрольної групи (рис. 1)

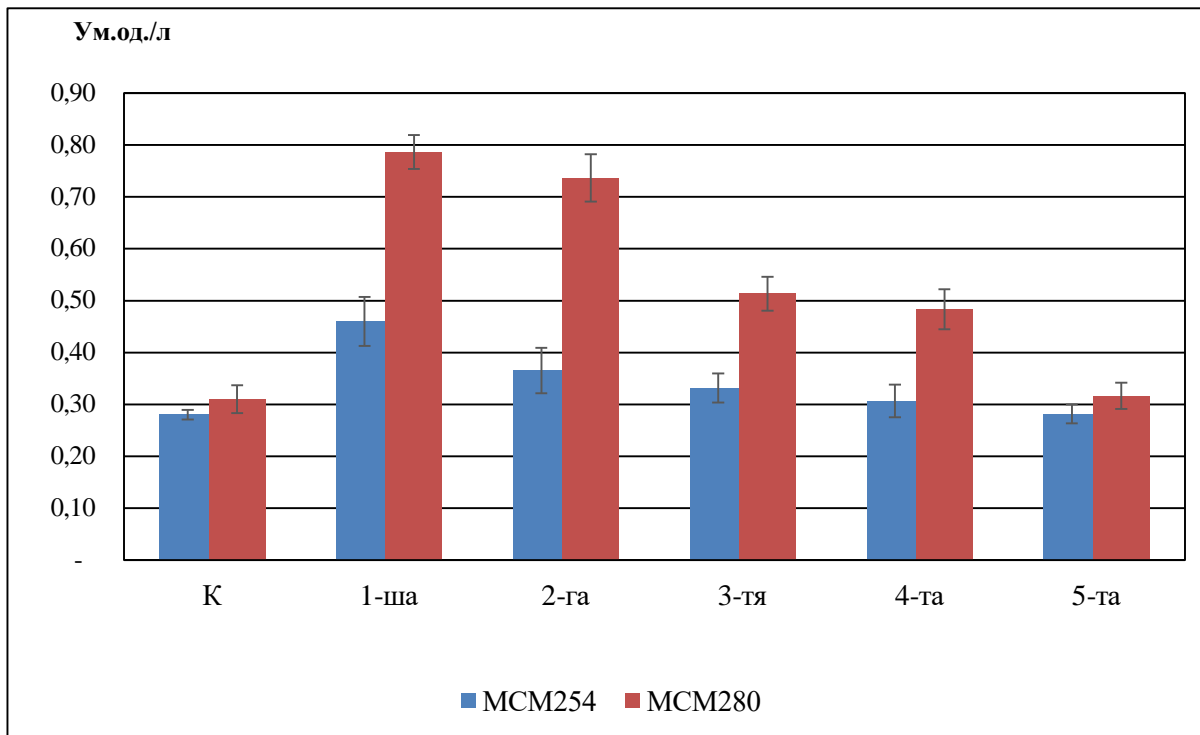


Рис. 1. Показники молекул середньої маси у сироватці крові підослідних тварин при споживанні питної води з різною концентрацією фосфатів (ум. од./г)

Fig. 1. Indicators of molecules of average mass in the blood serum of experimental animals when consuming drinking water with different concentrations of phosphates (units/g)

Зростання вмісту MCM_{280} у сироватці крові підослідних тварин спостерігали в усіх групах, найбільше в 1-й – на 154 % ($p < 0,05$). У 2-й групі ріст показник збільшився на 138 % ($p < 0,05$), у 3-й – на 64 % ($p < 0,05$) та 4-й групі – на 54%.

Таке зростання MCM у сироватці крові підослідних тварин свідчить про розвиток ендотоксикозу при споживанні вживанні питної води з фосфором, який у кількостях 100,0 і 10,0 мг/дм³ чинить негативний вплив на організм щурів. Згідно даних літературних джерел, таке підвищення вмісту MCM_{254} , до складу яких можуть входити олігопептиди, фрагменти нуклеїнових кислот, вищих жирних кислот, тригліцеридів, може свідчити про порушення структури мембран гепатоцитів, а MCM_{280} , компонентами яких можуть бути

пуринові основи, сечова кислота та ароматичні амінокислоти – про пригнічення детоксикаційної функції печінки [14].

Ще одним маркером ендогенної інтоксикації, який ми визначали, був ЕП. В умовах змодельованого експерименту спостерігалось зростання еритроцитарного індексу інтоксикації у 1-й групі на 186 % ($p < 0,05$), у 2-й – на 142 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі – на 71 %.

Враховуючи, що еритроцитарні мембрани розглядаються як прототип плазматичних мембран всіх клітин організму, то зростання ЕП свідчить про підвищення проникності всіх інших клітин організму. Цей процес може проявлятися цитолізом клітин та виходом з цитоплазми органо- та органоспецифічних ферментів [15].

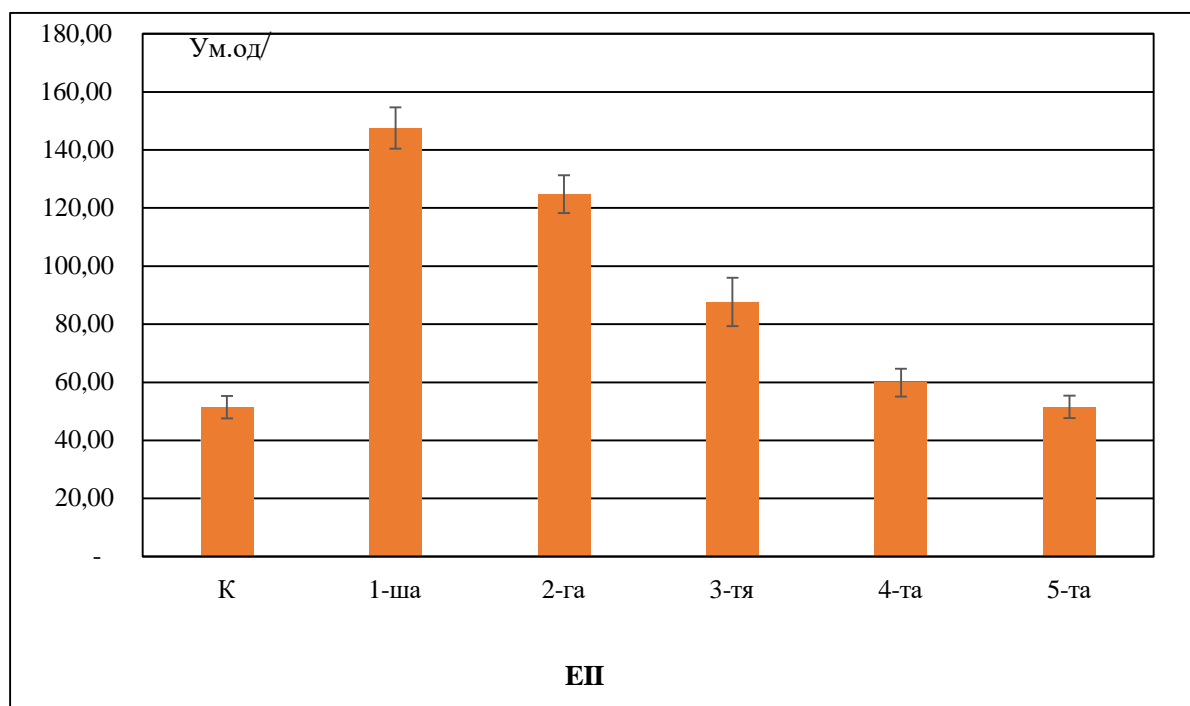


Рис. 2. Показники еритроцитарного індексу інтоксикації в крові підслідних тварин при споживанні питної води з різною концентрацією фосфатів (у % від контрольної групи).

Fig. 2. Indicators of the erythrocyte index of intoxication in the blood of experimental animals when consuming drinking water with different concentrations of phosphates (in % of the control group).

ВИСНОВОК

В результаті проведеного дослідження встановлено, що вживанні питної води з фосфором у кількостях 100,0 і 10,0 мг/дм³ викликало зростання ступеня вираженості ендогенної інтоксикації у підслідних

щурів, на що вказує підвищення проникності еритроцитарних мембран та зростання еритроцитарного індексу інтоксикації та збільшення у сироватці крові рівня молекул середньої маси при концентрації 100,0 мг/дм³.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прокопов ВО. Питна вода України: медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти. Київ; 2016. 400 с.
2. Василенко ЛО, Березницька ЮО, Кравченко МВ, Шевченко ОС, Цьома Т.О. Забруднення поверхневих вод фосфатами та важкими металами. Проблеми водопостачання, водовідведення та гідравліки. Київ. нац. ун-т буд-ва і архіт. ; гол. ред. А.М. Кравчук. К.: КНУБА, 2022. – № 38. – С. 4–17. DOI: <https://doi.org/10.32347/2524-0021.2022.38.4-17>
3. Weiyang F, Tengke W, Yuanrong Z, Fuhong S, John PG. Chemical composition, sources, and ecological effect of organic phosphorus in water ecosystems: a review. Carbon Res. 2023;12. <https://doi.org/10.1007/s44246-023-00038-4>
4. Василенко Л, Березницька Ю, Кравченко М, Шевченко О, Цьома Т. Забруднення поверхневих вод фосфатами та важкими металами. Проблеми водопостачання, водовідведення та гідравліки. 2022;38:4-17. DOI: 10.32347/2524-0021.2022.38.4-17
5. Лакуста ОМ, Костишин СС. Уміст фосфатів у питній воді децентралізованого водопостачання (на прикладі північної Буковини). Біологічні системи. 2017; 9(1): 57–64. Доступно на: http://ibhb.chnu.edu.ua/uploads/files/vb/BS_T9_V1_2017/_Lakusta.pdf

6. Бевзо ВВ. Рівень ендогенної інтоксикації шурів за умов експериментальної нефропатії та застосування відновленого глутатіону. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 6(5): 63–68. Доступно на: <https://jmbs.com.ua/pdf/6/5/jmbs0-2021-6-5-063.pdf>
7. Amiri A, Nikitina N, Stepanova L, Beregova T. Potential impact of cerium dioxide nanoparticles (nanoceria) on the concentration of C-reactive protein and middle-mass molecules after wound treatment in rats. ScienceRise: Biological Science. 2019; 1 (16):14–19. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2019.159010>
8. Лис ОБ, Регада МС. Ступінь ендогенної інтоксикації в динаміці розвитку поєднаної патології – іммобілізаційного стресу та адреналінового ушкодження міокарда. Вісник наукових досліджень. 2019; 1: 131–13. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.1.9958>
9. Ленік РГ, Савицький ІВ, Ціповяз СВ, Защук РГ, М'ястківська ІВ. Дослідження динаміки лейкоцитарного та еритроцитарного індексів інтоксикації в патогенезі експериментального перитоніту. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019; 4(5): 57–61. Доступно на: <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7622/Lenik.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Державні санітарні норми та правила «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10) за 2010 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws>
11. Sodium Phosphate (2023) [Електронний ресурс] Режим доступу: URL:<https://www.vedantu.com/chemistry/sodium-phosphate>
12. Габриэлян НИ, Левицкий ЭР, Дмитриев АА. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод, рекоменд. М.: Медицина 1985;18.
13. Тогайбаев АА, Кургузкин АВ, Рикун ИВ, Карибжанова РМ. Способ диагностики эндогенной интоксикации. Лабораторное дело. 1988; 9: 22–24.
14. Підручна СР, Степанова ГМ. Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації у лабораторних шурів різних вікових груп в умовах полі травми. Вісник проблем біології та медицини. 2017;4,3:199–202. Доступно наж [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4\(3\)_43](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4(3)_43)
15. Грицишин ЛС, Фіра ЛС, Лихацький ПГ. Активність цитолітичних процесів у шурів за умов хронічної неопластичної інтоксикації після застосування цитостатиків. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019; 2:105–111. Доступно на: <https://core.ac.uk/reader/276624860>

Отримано: 11.08.2023 року

Прийнято до друку: 12.10.2023 року

Конфлікт інтересів: відсутній.

Lototska O. ^{A,D,E,F}, **Bandrivska Yu.** ^{A,B,C,D}

lototska@tdmu.edu.ua

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN RATS CONSUMING DRINKING WATER WITH DIFFERENT PHOSPHATE CONTENTS

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. Endogenous intoxication plays a significant role in the pathogenesis of many diseases. The erythrocyte intoxication index and molecular weight medium are informative indicators for its research.

The goal is to establish the degree of expression of endogenous intoxication syndrome in white rats against the background of drinking water with different phosphate content for 30 days.

Materials and methods. The study was conducted on 36 white purebred male rats weighing 180–200 g, divided into six groups, which for 30 days consumed: the control group – settled water from the city waterworks, the animals of five experimental groups – water with the addition of sodium monophosphate in doses of 100.0; 10.0; 1.0; 0.1; 0.01; mg/dm³ in terms of elemental phosphorus. The level of endogenous intoxication was estimated by the content of molecular weight medium in blood serum at wavelengths $\lambda = 254$ and 280 nm and the level of erythrocyte intoxication index, which was determined using the method of A. A. Togaibaev, et al., which is based on the ability of the erythrocyte membrane to absorb methylene blue.

Results. It was established that the content of molecular weight medium 254 in the blood serum of experimental animals significantly increased in the 1st group by 65 % ($p < 0.05$), the content of molecular weight medium 280 in the 1st group by 154 % ($p < 0.05$), in the 2nd – by 138 % ($p < 0.05$) and the 3rd – by 64 %

($p < 0.05$). Consumption of drinking water with added phosphates leads to a significant increase of erythrocyte intoxication index in the 1st group – by 186 % ($p < 0.05$), in the 2nd – by 142 % ($p < 0.05$) compared to the control.

Conclusions. Consumption of drinking water with different phosphate content for 30 days causes an increase in the level of endogenous intoxication in the body of experimental rats, as indicated by an increase in the permeability of erythrocyte membranes and an increase in the erythrocyte intoxication index and molecular weight medium content, most pronounced at a concentration of 100.0 mg/dm³.

KEY WORDS: *endogenous intoxication; phosphates; drinking water, medium mass molecules, erythrocyte intoxication index*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Olena Lototska, MD, PhD, DSc, Professor of the Department of General Hygiene and Ecology of the Gorbachev Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine, e-mail: lototska@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-7914>

Yulia Bandrivska, PhD student of the Department of General Hygiene and Ecology of the Gorbachev Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Ukraine, e-mail: bandrivska_yulbo@tdmu.edu.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8852-2609>

For citation:

Lototska O, Bandrivska Yu. ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN RATS CONSUMING DRINKING WATER WITH DIFFERENT PHOSPHATE CONTENTS. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».* 2023;47:4–11. DOI: **10.26565/2313-6693-2023-47-01** (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Prokopov VO. Drinking water of Ukraine: medical-ecological and sanitary-hygienic aspects. Kyiv; 2016. 400 c. [in Ukrainian]
2. Vasylenko LO, Berezhnyska YuO, Kravchenko MV, Shevchenko OS, Tsyoma TO. Pollution of surface waters by phosphates and heavy metals. Problems of water supply, drainage and hydraulics. Kyiv. 2022;38:4–17. DOI: <https://doi.org/10.32347/2524-0021.2022.38.4-17> [in Ukrainian]
3. Weiyang F, Tengke W, Yuanrong Z, Fuhong S, John PG. Chemical composition, sources, and ecological effect of organic phosphorus in water ecosystems: a review. Carbon Res. 2023; 12. <https://doi.org/10.1007/s44246-023-00038-4>
4. Vasylenko L, Berezhnyska Yu, Kravchenko M, Shevchenko O, Tsyoma T. Pollution of surface waters by phosphates and heavy metals. Problems of water supply, drainage and hydraulics. 2022; 38: 4–17. DOI: <https://doi.org/10.32347/2524-0021.2022.38.4-17> [in Ukrainian]
5. Lakusta O, Kostyshyn S. Content of phosphates in drinking water of decentralized water supply (for the example of north bukovyna). Biological systems. 2017; 9(1): 57–64. http://ibhb.chnu.edu.ua/uploads/files/vb/BS_T9_V1_2017/_Lakusta.pdf [in Ukrainian]
6. Bevzo VV. The level of endogenous intoxication of rats under conditions of experimental nephropathy and the use of reduced glutathione. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2021; 6 (5): 63-68. <https://jmb.s.com.ua/pdf/6/5/jmb0-2021-6-5-063.pdf> [in Ukrainian]
7. Amiri A, Nikitina N, Stepanova L, Berezhnyska Yu. Potential impact of cerium dioxide nanoparticles (nanoceria) on the concentration of C-reactive protein and middle-mass molecules after wound treatment in rats. ScienceRise: Biological Science. 2019; 1(16):14–19. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2019.159010>
8. Lys OB, Regeda MS. The degree of endogenous intoxication in the dynamics of the development of the combined pathology – immobilization stress and adrenaline damage to the myocardium. Herald of scientific research. – 2019;1:131-13. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2019.1.9958> [in Ukrainian]
9. Lenik RG, Savvitskyi IV, Tsyopovaz SV, Zashuk RG, Myastkivska IV. Study of the dynamics of leukocyte and erythrocyte indices of intoxication in the pathogenesis of experimental peritonitis. Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports. 2019; 4(5): 57–61. <https://www.onmedu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/7622/Lenik.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [in Ukrainian]
10. State sanitary norms and rules «Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption» (DSanPiN 2.2.4-171-10) for 2010 [Electronic resource]. – Access mode: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/> [in Ukrainian]
11. Sodium Phosphate (2023) [Electronic resource]. – Access mode: URL:<https://www.vedantu.com/chemistry/sodium-phosphate>
12. Gabrielyan NY, Levitskyi ER, Dmitriev AA. et al. Screening method for determining medium molecules in biological fluids. Method, recommendation. M.: Medicine 1985; 18. [in Russian]

13. Togaibaev AA, Kurguzkin AV, Rykun IV, PM. Karibzhanova Method of diagnosing endogenous intoxication. Laboratory work. 1988; 9: 22–24. [in Russian]
14. Pidruchna SR, Stepanova GM. Dynamics of changes in indicators of endogenous intoxication in laboratory rats of different age groups in conditions of field trauma. Herald of problems of biology and medicine. 2017; 4, 3:199–202. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4\(3\)_43](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_4(3)_43). [in Ukrainian]
15. Hrytsyshyn LE, Fira LS, Lykhatskyi PG. Activity of cytolytic processes in rats under conditions of chronic neoplastic intoxication after the use of cytostatics. Achievements of clinical and experimental medicine. 2019; 2:105–111. <https://core.ac.uk/reader/276624860> [in Ukrainian]

Received: 08.11.2023

Accepted: 10.12.2023

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

Clinical researches

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-02

УДК 618.145-007.415-07-089.819

Луцький А. С. ^{A, B, C, D, E, F}, **Кузьміна І. Ю.** ^{A, B, C, D, E, F},
Луцька С. В. ^{A, B, C, D, E, F}

irina.u.kuzmina@gmail.com

РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЮ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

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

Анотація. Впровадження ендоскопічних технологій дозволило значно розширити діагностичні можливості та уточнити характер внутрішньоматкової патології при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій. Гістероскопія дозволяє провести взяття матеріалу для дослідження з порожнини матки, а також максимально забезпечує проведення даної процедури з діагностичною ціллю. Лікуванні неплідності шляхом гістероскопії відіграє дуже важливу роль для відновлення репродуктивної функції жінки.

Метою дослідження стало поліпшення діагностики патології ендометрію за рахунок використання гістероскопії та прицільної біопсії при відновленні фертильності та застосуванні допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали. Проведено клініко-статистичний аналіз результатів 88 оперативних гістероскопій у пацієнок з безпліддям, що були поділені на дві групи. У першу групу було включено 80 пацієнок (90,91 %), з генітальної та екстрагенітальної патології. До другої групи увійшли 8 пацієнок (9,01 %) у яких не було супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології. Гістероскопія здійснювалась апаратурою та інструментами фірми «KARL STORZ». Для гемостазу використовувалась монополярна та біполярна коагуляція. Враховуючи те, що патологія порожнини матки та ендометрію є частими причинами порушення репродуктивної функції було запропоновано використання гістероскопії для відновлення репродуктивної функції.

Результати. Стан слизової оболонки матки за допомогою гістероскопії вивчався у всіх клінічних спостереженнях, оскільки даний метод інструментального дослідження дозволяє переважно оглянути та оцінити структурні особливості ендометрію та ендометрію. У I та II групах спостереження гістероскопія була проведена у всіх 88 пацієнок: 1 група у 80 пацієнок (90,91 %) із патологічними змінами слизової оболонки матки та 2 група – у 8 пацієнок (9,01 %) без патології слизової оболонки матки. При цьому, у 4 (3,52 %) жінок 2 групи діагностовано екстрагенітальну патологію, а гінекологічна була усунена. Найбільш зустрічались поліпи ендометрію, хронічний ендометрит, стеноз цервікального каналу, сінехії в порожнині матки. Ендоскопічні технології розширили діагностичні можливості дослідження внутрішньоматкової патології на етапі відновлення фертильності та підготовки до екстрокорпорального запліднення (ЕКЗ) та подолати причини виникнення безпліддя.

Висновки. Гістероскопія з морфологічним дослідженням ендометрію залишається основним методом діагностики внутрішньоматкової патології. Отримані дані допоможуть лікареві-клініцисту своєчасно поставити правильний діагноз та виробити оптимальну та індивідуальну тактику ведення пацієнтки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гістероскопія, інструментальне дослідження, структурні особливості ендометрію, відновлення фертильності, допоміжні репродуктивні технології

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Луцький Андрій Сергійович, к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 2, Харківський національний медичний університет, проспект Науки, 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: lutskey.li10@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6190-292X>

Кузьміна Ірина Юрїївна, д. мед. н., професор, професор кафедри загальної та клінічної патофізіології імені Д. О. Альперна, Харківський національний медичний університет, проспект Науки, 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-2045>, <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8523783900>

Світлана Віталіївна Луцька, лікар акушер-гінеколог, клініка імені академіка В. І. Грищенка, вул. Благовещінська, 23, Харків, Україна; e-mail: 2288@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0633-9801>.

Для цитування:

Луцький АС, Кузьміна ІЮ, Луцька СВ. РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЮ ТА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:12–24. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-02

ВСТУП

У структурі гінекологічних захворювань одне з провідних місць займає патологія ендо- та міометрію. Впровадження ендоскопічних технологій дозволило значно розширити діагностичні можливості та уточнити характер внутрішньоматкової патології. У порівнянні з вишкрібанням порожнини матки, гістероскопія дозволяє прицільно провести взяття матеріалу для дослідження з порожнини матки, а також максимально забезпечує проведення даної процедури [1]. Гістологічному дослідженню піддають отриманий матеріал слизової оболонки шийки та тіла матки після проведення гістероскопії [2].

За допомогою гістероскопії можливе видалення поліпів тіла матки, різних гіперпластичних процесів ендометрію, підслизових лейоміоматозних вузлів, осередків ендометріозу матки (аденоміозу). Іноді, за допомогою гістероскопії, лікар роз'єднує спайки, що утворюються у порожнині матки. В результаті різних запальних захворювань виникає стан, який заважає прикріпитися заплідненій яйцеклітині до матки, що призводить до невиношування вагітності, безплідності та хронічних тазових болів [3].

У лікуванні безпліддя гістероскопія відіграє дуже важливу роль. Проведення гістероскопії перед програмою ЕКЗ значно підвищує шанси на можливість до імплантації ембріона. За допомогою гістероскопії лікар може усунути перегородку з матки і таким чином вилікувати пацієнтку від безпліддя [4].

Виконання внутрішньоматкових втручань під контролем гістероскопії дозволяє значно удосконалити хірургічне лікування патології ендометрію [5]. При цьому застосовується також діагностична гісте-

роскопія з метою визначення причини безпліддя на тлі нормального функціонування яєчників.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліпшити діагностику патології ендометрію за рахунок використання гістероскопії та прицільної біопсії при відновленні фертильності та застосуванні допоміжних репродуктивних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено клініко-статистичний аналіз результатів 88 оперативних гістероскопій та подальшим морфологічним дослідженням у пацієнток з безпліддям. Усі обстежені жінки перебували віком від 18 до 36 років (у середньому $27 \pm 0,4$ року). Операції були здійснені в плановому порядку з передопераційним обстеженням та підготовкою до оперативного втручання.

Пацієнтки були поділені на дві групи. У першу групу було включено 80 пацієнток (90,91 %), у яких прояви супутньої генітальної та екстрагенітальної патології в тій чи іншій мірі зберігалися до часу виконання операції або виявились незабаром після неї. До другої (контрольної) групи увійшли 8 пацієнток (9,01 %), у яких не було виявлено супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології, або вона була повністю усунена (табл.).

Регулярний менструальний цикл спостерігався у 35,5 %, порушення монструального циклу було у 64,5 % жінок. Основною скаргою у всіх пацієнток було безпліддя. Первинне безпліддя відзначалося у 46 (52,27 %) хворих, вторинне – у 42 (47,73 %). З гінекологічних захворювань у хворих 1-ї групи найчастіше спостерігалися: поліпи ендометрію – 21 (23,86 %), поліпи цервікального каналу – 6 (6,81 %),

поліпи шийки матки – 7 (7, 955 %), генітальний ендометріоз – 3 (3,4 %), поліпи ендометрію у поєднанні з ендометритом – 5 (5,68 %), хронічний ендометрит – 17 (19,31 %), субмукозні вузли лейоміоми – 2 (2,27 %), синехії в порожнині матки – 8 (9,09 %), стеноз цервікального каналу – 11 (12,5 %). Діагноз верифіковано після патоморфологічного дослідження тканини, отриманої під час проведення гістероскопії.

Екстрагенітальна патологія у хворих 1 групи полягала в ожирінні (I та II ступені), патології щитоподібної залози (гіпотиреоз, хронічний аутоімунний тиреоїдит) та інших захворюваннях: бронхіт, гастрит, виразкова хвороба шлунка, пієлонефрит, міокардитичний кардіосклероз. У кожної пацієнтки було виконано повне клініко-лабораторні дослідження, УЗД органів малого тазу та інші висновки згідно стандарту протоколу обстеження пацієнток з гінекологічною патологією до проведення гістероскопії. Пороговим значенням статичної достовірності прийнято $p < 0,05$.

Гістероскопія здійснювалася апарату-рою та інструментами фірми «KARL STORZ». Для гемостазу використовувалася монополярна та біполярна коагуляція. Пацієнткам було проведено оперативне втручання в обсязі: поліпектомії, коагуляції вогнищ ендометріозу, видалення вузлів лейоміоми, розтину внутрішньоматкових синехій, розширення цервікального каналу.

Гістероскопію проводили в ранню фолікулярну фазу на 5–12 день менструального циклу, тому що саме в даній фазі циклу ендометрій та порожнина матки добре візуалізуються [6, 9, 10]. Інтраопераційних та постопераційних ускладнень у пролікованих пацієнток не було. Критерієм ефективності оперативного етапу лікування вважали настання вагітності як абсолютного показника відновлення генеративної функції. Тривалість контролю ефективності лікування становила 3 роки. Статистична обробка одержаного матеріалу проводилася за допомогою критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стан слизової оболонки матки за допомогою гістероскопії вивчався у всіх клінічних спостереженнях, оскільки даний метод інструментального дослідження дозволяє переважно оглянути та оцінити структурні особливості ендометрію та ендометрію. У I та II групах спостереження гістероскопія була проведена у всіх 88 пацієнток: 1 група у 80 пацієнток (90,91 %) із патологічними змінами слизової оболонки матки та 2 (контрольна) група – у 8 пацієнток (9,01 %) без патології слизової оболонки матки (табл.). При цьому, у 4 (3,52 %) жінок 2 групи діагностовано екстрагенітальну патологію, а гінекологічна була усунена.

Таблиця

Table

Стан слизовою оболонки маткової порожнини у обстежених пацієнток за даними гістероскопії

The condition of the mucous membrane of the uterine cavity of the examined patients according to hysteroscopy data

Групи Всього 88 пацієнток (90,91 %)		
№1/1	1 група 80 пацієнток (90,91 %)	2 група (контрольна), 8 пацієнток (9,01 %),
1.	поліпи ендометрію	21 (23,86 %)
2.	поліпи цервікального каналу	6 (6,81 %)
3.	поліпи шийки матки	7 (7, 955 %)
4.	генітальний ендометріоз	3 (3,4 %)
5.	поліпи ендометрію у поєднанні з ендометритом	5 (5,68 %)
6.	хронічний ендометрит	17(19,31 %)
7.	субмукозні вузли лейоміоми	2(2,27 %)
8.	синехії в порожнині матки	8 (9, 09 %)
9.	стеноз цервікального каналу	11 (12,5 %)

За даними гістероскопії слизова оболонка порожнини матки була блідо-рожевого забарвлення, а також нерівномірної товщини, незмінені ділянки ендометрію чергувалися з ділянками витонченого ендометрію з виразним судинним малюнком.

Гістероскопічні ознаки хронічного ендометриту (ХЕ) у пацієток 1 групи спостерігались при супутній генітальній

патології в 17 (19,31 %), сукупність яких дозволила виділити варіанти макротипів: гіперпластичний, гіпопластичний, без ознак гіпер- та гіпоплазії [7, 8].

Хронічний ендометрит викликає структурні зміни у слизовій оболонці порожнини матки, що у свою чергу, призводить до зниження рецептивності ендометрію (рис. 1).



Рис. 1. Хронічний ендометрит (забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$)

Fig. 1. Chronic endometritis (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

Поліпи ендометрію були діагностовано у 1 групи пацієнтів у 21 (23,86 %). Гістероскопічно визначалися утворення блідо-рожевого кольору на ніжці округлої форми з гладкою поверхнею [10]. Розміри поліпів ендометрію за даними гістероскопії варіювали від дрібних розмірів (0,3–0,5 см) до 1,0 см. При морфологічному дослідженні виявлено залізисті (81,8 %) та залізисто-фіброзні (18,2 %) поліпи (рис. 2).

Поліпоз ендометрію характеризувався утворенням безлічі поліповидних виростів [11]. У ряді спостережень було виявлено поліпозну форму залізистої гіперплазії ендометрію без атипії. У репродуктивному періоді спостерігались поліпи у великій кількості дрібних та середніх розмірів та представлені функціональним шаром ендометрію (рис. 3).



**Рис. 2. Залізисто-фіброзний поліп ендометрію у жінки 1 групи
(забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення 100)**

**Fig. 2. Glandular-fibrous polyp of the endometrium in a woman of group 1
(staining with hematoxylin and eosin, magnification 100)**



**Рис. 3. Поліпоз ендометрію у жінки 1 групи
(забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення ×100)**

**Fig. 3. Endometrial polyposis in a woman of group 1
(staining with hematoxylin and eosin, magnification ×100)**

Гістероскопічно були виявлені новоутворення сіро-рожевого кольору, довгастої та округлої форми. Картина поліповидної гіперплазії виявлена у 7,0 (7,94 %) хворих 1-ї групи.

Деякі дослідники вказують на можливий взаємозв'язок поліпів ендометрію з ХЕ. Основним фактором розвитку ендометріальних поліпів у жінок репродуктивного віку є зміна гормонального фону, а саме збільшення секреції, рецепції естрогену,

зниження рецепції та секреції прогестерону. А у жінок у постменопаузальному періоді, на тлі атрофії ендометрію, відбувається формування поліпів ендометрію, що пов'язане із зміною регуляції мітотичної активності у клітинах ендометрію.

В основі механізму розвитку поліпів ендометрію лежить проліферація епітелію залоз базального шару ендометрію. Потовщені вогнища цього шару витягуються, подовжуються і набувають

форми поліпів, спочатку розташованих на широкій основі, а згодом завдяки скорочувальній діяльності матки на тонкій основі (ніжці). Залози та строма поліпів можуть мати різноманітну гістологічну структуру, що дозволяє виділити кілька гістотипів поліпів ендометрію. Стандартом діагностики поліпів ендометрію залишається гістероскопія, що дозволяє верифікувати діагноз, диференціювати

поліп за типом, кількістю, розмірами, вторинними змінами, оцінити стан навколишнього ендометрію та виробити тактику лікування (рис. 4). Поліпи ендометрію у хворих 1 групи спостерігалися у 5 (5,68 %). Найбільш ефективним методом лікування є оперативна поліпектомія гістероскопічним методом.



Рис. 4. Поліпи ендометрію. (збарвлення гематоксином та еозином, збільшення $\times 100$)
Fig. 4. Endometrial polyps. (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

Поліпи цервікального каналу у пацієнок 1 групи спостерігалися у 6 хворих (6,81 %) (рис. 5). При гістероскопічному дослідженні більшість поліпів шийки матки

вкриті епітелієм і виглядають як деревоподібні утворення розмірами від кількох міліметрів до 5 і більше сантиметрів завдовжки.



Рис. 5. Поліп цервікального каналу. Видалення поліпів. (збарвлення гематоксином та еозином, збільшення $\times 100$)
Fig. 5. Polyp of the cervical canal. Removal of polyps. (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

Поліпи шийки матки у жінок 1 групи спостерігалися у 7 (7, 95 %) та виявлялися при гінекологічному огляді (рис. 6). Доцільним є проведення діагностичної

гістероскопії. Поліпектомія є найбільш ефективним методом лікування поліпів шийки матки.



Рис.6. Поліп шийки матки. (забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$)
Fig. 6. Cervical polyp. (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

Синехії в порожнині матки діагностували за допомогою гістероскопії у 8 (9,09 %) жінок 1-ї групи. За поширеністю та ступенем облітерації порожнини матки у 68,8 % випадків встановлено I ступінь поширеності внутрішньоматкових синехій, у 31,2 % – II ступінь. Пацієнтки скаржилися на безплідність, невиношування вагітності, порушення оваріально-менструального циклу [12]. Синехії тонкі, легко

руйнувалися корпусом гістероскопа, дно та гирла маткових труб мали тяжі блідо-рожевого кольору у вигляді павутиння з розташованими в них судинами. В результаті морфологічного дослідження у 73,3 % випадків виявлено осередкову лімфоплазмодитарну інфільтрацію з ознаками хронічного запалення. Розтин внутрішньоматкових синехій проводився шляхом гістероскопії (рис. 7).



Рис. 7. Синехії у порожнині матки з вираженою лімфоплазмодитарною інфільтрацією з ознаками хронічного активного запалення (забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$)
Fig. 7. Synechiae in the uterine cavity with pronounced lymphoplasmocytic infiltration with signs of chronic active inflammation (hematoxylin and eosin staining, magnification $\times 100$)

Ендоскопічна картина підслизової міоми матки характеризувалася виявленням у порожнині матки утворення округлої та овальної форми, з гладкою поверхнею. У хворих 1 групи підслизові вузли міоми матки були розташовані на широкій основі у вигляді фіксованого утворення на поверхні однієї зі стінок порожнини матки (рис. 8). Міоматозні вузли невеликих розмірів (діаметром не більше 30 мм) на тонкій основі і розташовані у верхніх відділах порожнини матки визначали у

вигляді утворення блідо-рожевого або білуватого відтінку, що звисають у її просвіт. При зміні внутрішньоматочного тиску регулюючим потоком контрастного середовища реєстрували слабкі коливальні рухи пухлини, проте форма і розміри міоматозного вузла, на відміну від поліпів ендометрію, не змінювалися. Міжм'язова міома матки з центрипітальним зростанням визначалися у вигляді випинання над однією зі стінок матки.



Рис.8. Підслизова міома матки (забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення $\times 100$)

Fig. 8. Submucosal myoma of the uterus (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

При гістероскопії для діагностики аденоміозу використовували виявлення гирло ендометріюїдних шляхів, з яких виливається кров. Складність діагностики аденоміозу пов'язана з великою різноманітністю клінічних проявів хвороби, обумовлених поєднанням аденоміозу з іншою патологією ендометрію. Виконання внутрішньоматкових втручань під контролем гістероскопії дозволяє значно удосконалити хірургічне лікування патології ендометрію [13]. Виявлення ендометріюзу при використанні даного методу ґрунтується на візуалізації гирло ендометріюїдних шляхів у вигляді темно-червоних точкових отворів на тлі блідо-рожевої слизової оболонки матки з кров'ю,

що виливається з них. Ендоскопічні ознаки аденоміозу ідентифікували до і після видалення функціонального шару ендометрію. Симптом «ендометріюїдних нориць» оцінювали по виявленню в стінках порожнини матки отворів овальної або округлої форми синюшно-багряного кольору і кров, що виливається з них. Діаметр свищів варіював у межах 2–3 мм, гирла їх розташовувалися, переважно на бічних стінках області трубних кутів 3 %. У 3,0 (3,4 %) пацієток 1 групи виявили картину «бджолиних сот» локальне або дифузне розташування гирло едометріюїдних шляхів. Проведено коагуляцію вогнищ ендометріюзу (рис. 9).



Рис. 9. Вогнища аденоміозу (забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$)

Fig. 9. Foci of adenomyosis (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

Одне з ускладнень після внутрішньо-маткових втручань є стеноз цервікального каналу, який спостерігався у 11 (12,5 %) пацієток 1 групи. Анатомічне звуження каналу шийки матки з порушенням його прохідності або його оклюзія частіше протікають безсимптомно, але іноді може

викликати дисменорею, або безплідність. Стеноз цервікального каналу може бути повним чи частковим. Розширення цервікального каналу при без симптомному перебігу захворювання зазвичай включає стентування. Маніпуляція проводиться під контролем гістероскопії (рис. 10).

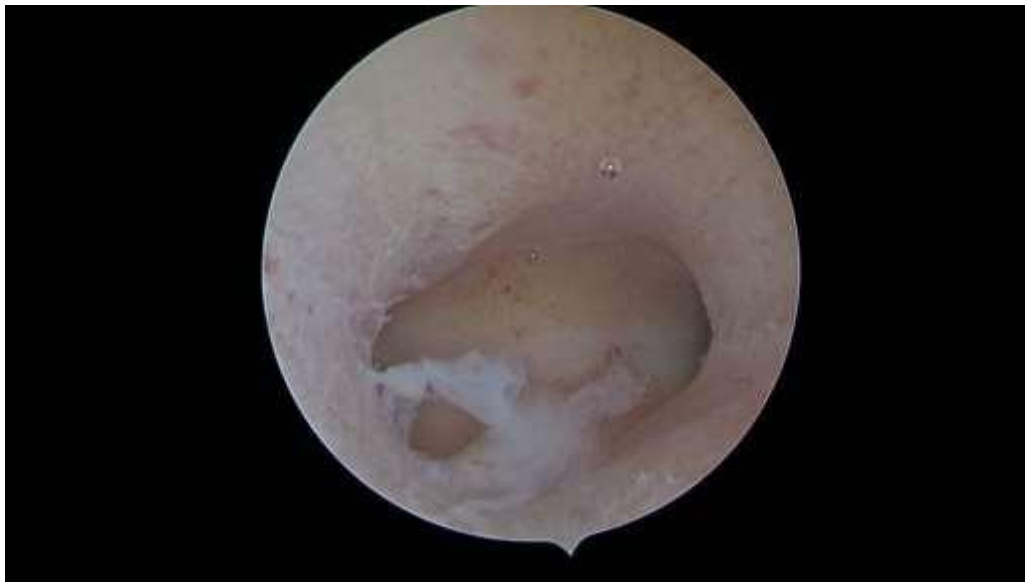


Рис. 10. Стеноз цервікального каналу (забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення $\times 100$)

Fig. 10. Stenosis of the cervical canal (staining with hematoxylin and eosin, magnification $\times 100$)

Основними методами діагностики вищенаведених патологічних станів є ультразвукове дослідження та гістероскопія.

Таким чином, ендоскопічні технології розширили діагностичні можливості дослідження внутрішньоматкової патології. Цінність гістероскопії визначається чутливістю та специфічністю прицільного оперування у порожнині матки, а також максимальної безпеки втручання.

Гістероскопія відноситься до малоінвазивних методів діагностики та лікування. Використання цього методу, на етапі відновлення фертильності та підготовки до екстрокорпорального запліднення (ЕКЗ), дозволяє своєчасно виявити та усунути внутрішньоматкову патологію, покращити стан ендометрію, подолати причини виникнення безпліддя.

В діагностиці та лікуванні неплідності гістероскопія відіграє дуже важливу роль, враховуючи те, що патологія порожнини матки та ендометрію є частими причинами порушення репродуктивної функції. До маткових чинників неплідності відносяться поліпи ендометрію, фіброматозні вузли, надмірне розростання ендометрію, внутріматкові зрости та вади розвитку матки. Проведення гістероскопії через програму ЕКЗ значно підвищує шанси на імплантацію ембріона.

Гістероскопія проводиться в ургентному або плановому порядку через гістероскопічну оптику. Порожнина матки наповнюється стерильним фізіологічним розчином, що дозволяє чітко бачити найдрібніші структури. Вся процедура триває 10–15 хвилин, відображається на моніторі та архівується на носіях разом з

фото документацією. Велике значення гістероскопія має для оптимізації лікування пацієток з попереднім проведенням ЕКО, невдалими спробами запліднення та внутріматковими інсеминаціями спермою чоловіка або донора.

За нашими даними, при проведенні гістероскопії у пацієток з невдалими спробами ЕКЗ у 54,9 % виявлено внутрішньоматкову патологію: внутрішньоматкові сінехії (14,4 %), поліпи ендометрію (18,5 %), гіперплазії ендометрію (14,9 %), фіброматозні вузли (11,4 %).

Після гістероскопії і відповідної корекції стану слизової оболонки порожнини матки спроби запліднення *in vitro* показали значно вищу частоту настання вагітності, в зв'язку з чим ми настійно рекомендуємо оцінку ендометрію та порожнини матки за допомогою гістероскопії у пацієнтів з попередніми невдалими спробами застосування допоміжних репродуктивних технологій.

ВИСНОВКИ

Гістероскопія з морфологічним дослідженням ендометрію залишається основним методом діагностики внутрішньоматкової патології. На підставі проведеного дослідження можна зробити висновок про різну структуру внутрішньоматкової патології у жінок репродуктивного віку. Лікуванні неплідності шляхом гістероскопії відіграє дуже важливу роль для нормалізації репродуктивної функції при проведенні ЕКЗ внутрішньоматкової інсеминації спермою чоловіка або донора.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aplin J, Fazleabas A, Glasser S, Giudice L. The Endometrium: Molecular, Cellular and Clinical Perspectives by/ Reproductive Medicine. Assisted Reproductive Techniques. 2008:820–850. DOI: <https://doi.org/10.3109/9780203091500>
2. Татарчук Т, Регада С. Протизапальна терапія як складова комплексу лікування рецидивуючої гіперплазії ендометрія. Репродуктивное здоровье женщины. 2007; 3:75–6.
3. Алибаева Д. Діагностичні критерії аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрія у жінок репродуктивного віку. Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. К. : Юстон. 2016;9–12.
4. Запорожан В, Татарчук Т, Дубинина В, Косей Н. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия. Репродуктивная эндокринология. 2012;1(3) : 5–12. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2012.3.5-12>
5. Татарчук Т, Бурлака О, Корінна К. Медикаментозна терапія гіперпроліферативних процесів ендометрія. Ліки та життя. 2005;1:100–101.

6. Bettocchi S. Challenging the cervix: strategies to overcome the anatomic impediments to hysteroscopy: analysis of office hysteroscopies. *Fertil Steril.* 2016;105(5): e16–e17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.01.030>
7. Авраменко Н, Постоленко В, Авраменко Н, Постоленко В. Можливості сучасних методів діагностики у жінок із безпліддям при хронічному ендометриті. *Буковинський медичний вісник.* 2020;24(1):3–9. DOI: <https://doi.org/10.24061/203327>
8. Хміль С, Чудійович Н. Хронічний ендометрит як один із факторів невдалих спроб імплантації ембріонів у програмах допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.* 2019;2:111-117. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.2.10930>
9. Hwang Ji, Song S. Optimal Dose of Vaginal Misoprostol for Cervical Ripening before Hysteroscopy: A Randomized Double-Blind Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(6):1031–1034. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.01.022>
10. Salazar C, Isaacson K. Office Operative Hysteroscopy. An Update *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(2):199–208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.009>
11. Гуменецький І. Стан порожнини матки та ендометрія у жінок при невдалих спробах застосування допоміжних репродуктивних технологій. *Актуальні проблеми педіатрії, акушерства та гінекології.* 2016;1:57-59. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2016.1.5987>
12. Mattar OM. Efficacy and safety of tramadol in pain relief during diagnostic outpatient hysteroscopy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril.* 2019;111(3):547–552. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.026>
13. Голота В, Бенюк В, Диндар О, Макаренко Г. Аспекти ультразвуку в лікуванні ендометріозу. III міжнар.наук.-практ. семінар *Актуальні проблеми ендокринології дитячого, підліткового та репродуктивного віку.* Донецьк. 2004;30.

*Отримано: 08.07.2023 року
Прийнято до друку: 15.10.2023 року*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Lutsky A. S. *A, B, C, D, E, F*, **Kuzmina I. Yu.** *A, B, C, D, E, F*, **Lutska S. V.** *A, B, C, D, E, F*

irina.u.kuzmina@gmail.com

ROLE OF HYSTEROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY AND IN THE APPLICATION OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

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 introduction of endoscopic technologies made it possible to significantly expand diagnostic possibilities and clarify the nature of intrauterine pathology when using assisted reproductive technologies. Hysteroscopy allows you to take material for examination from the uterine cavity, and also ensures the carrying out of this procedure for diagnostic purposes as much as possible. Treatment of infertility by hysteroscopy plays a very important role in restoring a woman's reproductive function.

The aim of the study was to improve the diagnosis of endometrial pathology through the use of hysteroscopy and targeted biopsy in the restoration of fertility and the use of assisted reproductive technologies.

Materials. A clinical and statistical analysis of the results of 88 operative hysteroscopies in patients with infertility, which were divided into two groups, was carried out. The first group included 80 patients (90.91 %) with genital and extragenital pathology. The second group included 8 patients (9.01 %) who did not have concomitant gynecological and extragenital pathology. Hysteroscopy was performed with the equipment and tools of the «KARL STORZ» company. Monopolar and bipolar coagulation was used for hemostasis. Taking into account that pathology of the uterine cavity and endometrial are frequent causes of impaired reproductive function, it was proposed to use hysteroscopy to restore reproductive function.

The results. The condition of the mucous membrane of the uterus with the help of hysteroscopy was studied in all clinical observations, since this method of instrumental research allows primarily to examine and evaluate the structural features of the endocervix and endometrial. In observation groups I and II, hysteroscopy was performed in all 88 patients: group 1 in 80 patients (90.91%) with pathological changes of the uterine mucosa and group 2 – in 8 patients (9.01 %) without pathology of the uterine mucosa. At the same time, 4 (3.52 %) women of

2 groups were diagnosed with extragenital pathology, and gynecological pathology was eliminated. The most common were endometrial polyps, chronic endometritis, cervical canal stenosis, and synechiae in the uterine cavity. Endoscopic technologies have expanded the diagnostic capabilities of investigating intrauterine pathology at the stage of fertility restoration and preparation for in vitro fertilization (IVF) and overcoming the causes of infertility.

Conclusions. Hysteroscopy with morphological examination of the endometrial remains the main method of diagnosing intrauterine pathology. The obtained data will help the clinician to make the correct diagnosis in a timely manner and develop optimal and individual patient management tactics.

KEY WORDS: *hysteroscopy, instrumental research, structural features of the endometrium, restoration of fertility, assisted reproductive technologies*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Andrii Serhiyovych Lutsky, MD, PhD, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of the Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: lutskey.li10@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6190-292X>

Iryna Yuriivna Kuzmina, MD, PhD, professor, professor of the department of general and clinical pathophysiology named after D. O. Alperna of the Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Avenue, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: irina.u.kuzmina@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-2045>, <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8523783900>

Svetlana Vitaliivna Lutska, obstetrician-gynecologist, clinic named after. acad. V. I. Grishchenka, 23, street Blagoveshchenska, Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: 2288@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0633-9801>

For citation:

Lutsky AS, Kuzmina IYu, Lutska SV. ROLE OF HYSTEROSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF ENDOMETRIUM PATHOLOGY AND IN THE APPLICATION OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;47: 12–24; DOI: **10.26565/2313-6693-2023-47-02** (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Aplin J, Fazleabas A, Glasser S, Giudice L. The Endometrium: Molecular, Cellular and Clinical Perspectives by/ Reproductive Medicine. Assisted Reproductive Techniques. 2008:820–850. DOI: <https://doi.org/10.3109/9780203091500>
2. Tatarчук Т, Ребеда S. Протязална терапія як складова комплексу лікування ретсидувуючої гіперплазії ендометріа. *Репродукtywноє здоров'є жіншчхуны*. 2007;3:75–6. [in Ukrainian]
3. Altybaieva D. Діагностичні критерії аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометріа у жінок репродукtywного віку. *Зб. наук. пратс Асоціатсії акушерів-гінекологів України*. К.: Юстон. 2016;9–12. [in Ukrainian]
4. Zaporozhan V, Tatarчук T, Dubynyna V, Kosei N. Sovremennaia dyahnostyka y lechenye hyperplasticheskykh protsessov endometriya. *Репродукtywnaia endokrynolohyia*. 2012;1(3):5–12. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2012.3.5-12>. [in Ukrainian]
5. Tatarчук T, Burlaka O, Korinna K. Medykamentozna terapiia hiperproliferatyvnykh protsesiv endometriia. *Liky ta zhyttia*. 2005;1:100–101. [in Ukrainian]
6. Bettocchi S. Challenging the cervix: strategies to overcome the anatomic impediments to hysteroscopy: analysis of office hysteroscopies. *Fertil Steril*. 2016;105(5): e16–e17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.01.030>
7. Avramenko N, Postolenko V, Avramenko N, Postolenko V. Mozhlyvosti suchasnykh metodiv diahnostyky u zhinok iz bezpliddiam pry khronichnomu endometryti. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2020;24(1):3–9. DOI: <https://doi.org/10.24061/203327> [in Ukrainian]
8. Khmil S, Chudiiovych N. Khronichni endometryt yak odyv iz faktoriv nevdaylykh sprob implantatsii embryoniv u prohramakh dopomizhnykh reprodutyvnykh tekhnolohii. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*; 2019;2:111–117. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.2.10930> [in Ukrainian]
9. Hwang Ji, Song S. Optimal Dose of Vaginal Misoprostol for Cervical Ripening before Hysteroscopy: A Randomized Double-Blind Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(6):1031–1034. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.01.022>
10. Salazar C, Isaacson K. Office Operative Hysteroscopy. An Update *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(2):199–208. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2017.08.009>

11. Humenetskyi I. Stan porozhnyny matky ta endometriia u zhinok pry nevdalykh sprobakh zastosuvannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii. Aktualni problemy pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2016;1:57–59. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2016.1.5987> [in Ukrainian]
12. 12 Mattar OM. Efficacy and safety of tramadol in pain relief during diagnostic outpatient hysteroscopy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Fertil Steril. 2019;111(3):547–552. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.026>
13. Holota V, Beniuk V, Dyndar O, Makarenko H. Aspekty ultrazvuku v likuvanni endometriozu. III mizhnar.nauk.-prakt. seminar Aktualni problemy endokrynolohii dytiachoho, pidlitkovoho ta reproduktyvnoho viku. Donetsk. 2004;30. [in Ukrainian]

Received: 07.08.2023

Accepted: 10.15.2023

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

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-03

УДК 616.33/.34-002-008.6-053.5:613.65

Белоусова О. Ю. ^{A, E, F}, **Казарян Л. В.** ^{B, C, D}

larisa.kazaryan.lk@gmail.com

ОЦІНКА ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ

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

Вступ. Функціональні гастроінтестинальні розлади відомі протягом багатьох століть. Однак, це поняття з'явилося зовсім недавно, і в даний час є поширеною педіатричною проблемою.

Зацікавленість функціональною патологією є цілком виправданою і зрозумілою: незважаючи на те, що функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту не становлять безпосередньої загрози для життя пацієнта, вони значною мірою знижують якість його життя. Проблема функціональних порушень, ускладнюється також тим фактом, що вони зачіпають всі верстви суспільства, незалежно від віку, соціально-економічного статусу, статі або расової приналежності.

Активний процес вивчення клініко-анамнестичних особливостей різних нозологічних форм, предикторів функціональних розладів, поєднаних функціональних розладів та підходів профілактики обумовлена ще й суттєвим економічним збитком за рахунок прямих і непрямих витрат на їх лікування.

Поширеність функціональних гастроінтестинальних розладів у світі сягає 40,3 %, а серед дитячої гастропатології займають одне з провідних місць. Більше половини дітей різних вікових категорій мають хоча б один із симптомів, що є причиною занепокоєння як у дитини, так і у батьків, а також тягне за собою порушення мікроклімату в родині. Пік розповсюдженості різноманітних симптомів порушень шлунково-кишкового тракту приходиться на шкільний вік та підлітків, які майже заповнюють прийом педіатра та дитячого гастроентеролога.

Якщо простежити еволюцію уявлень про функціональних розладів органів травлення, можна відзначити, що воно багато разів змінювалося та впливало на розуміння патогенезу та, особливо, етіології цієї нозології. Згідно Римського консенсусу IV (2016) функціональні гастроінтестинальні розлади визначають як розлади взаємодії вісі «кишка-мозок», враховуючи цю концепцію багато часу приділялось вивченню ролі різноманітних факторів: генетична схильність, інфекційна теорія, характер вигодовування у ранньому віці, гормональний дисбаланс, психологічний стан, харчові вподобання, спосіб життя та фізична активність. Важливим аспектом вивчення предикторів функціональних розладів кишечника є рівень фізичної активності дітей та підлітків. У процесі вивчення літературних даних було відмічено, що саме роль недостатньої фізичної активності у розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів залишається не до кінця визначеною. Здебільше матеріали стосовно дорослого населення і критично мало серед дітей. Що ускладнює вивчення прогнозування та попередження більш тяжкого перебігу функціональної диспепсії і синдрому подразненого кишечника, та, як слідство, оптимізувати терапію.

Мета дослідження оцінити рівень фізичної активності у дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом перебувало 72 дитини віком 8–14 років із функціональними гастроінтестинальними розладами. I групу дослідження склали 26 хворих на поєднані функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника, II групу – 46 хворих на функціональну диспепсію. Контрольну групу склали 22 здорових дітей. Діагноз функціональна диспепсія та синдром подразненого кишечника встановлювали на підставі аналізу клінічних симптомів згідно Римських критеріїв IV (2016). Діагноз функціональна диспепсія встановлювали за наявністю таких симптомів як епігастральний біль, печія, відчуття ранньої ситості при вживанні їжі, постпрандіальна повнота, та здуття живота. За умовою зберігання симптомів останні 3 місяці та появою перших 6 місяців назад. Критеріями постановки діагнозу синдрому подразненого кишечника був абдомінальний біль, який пов'язаний із дефікацією, частотою випорожнень, зміною форми калових мас та наявністю перелічених хоча б 1 раз на тиждень останні 3 місяці.

Для оцінки фізичної активності дітей використано опитувальник PAQ-C, розроблений К. Ковальським, П. Крокером та Р. Доненом. Даний опитувальник дозволив оцінити скільки дитина приділяє уваги на спорт у вільний час, також оцінити фізичну активність не пов'язану із відвідуванням секцій, участь дитини на уроках фізкультури, поведінку у перервах між уроками (коротких та довгих), активність після навчання, у вечірній час, на вихідних. Також діти мали змогу оцінити свою фізичну активність за останній тиждень.

Результати дослідження. Загальний показник фізичної активності у дітей із поєднаними функціональна диспепсія та синдром подразненого кишечника складав $1,87 \pm 0,07$ і був нижчим у порівнянні із групою дітей із ФД ($2,21 \pm 0,05$; $p < 0,05$) і контрольною групою ($2,75 \pm 0,05$; $p < 0,01$). Загальний показник фізичної активності у дітей із функціональною диспепсією нижче, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$).

Висновки. Недостанню фізичну активність можливо вважати фактором ризику розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: функціональні гастроінтестинальні розлади, функціональна диспепсія, синдром подразненого кишечника, діти, фізична активність

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Белоусова Ольга Юріївна – д. мед. н., проф., зав. каф. педіатрії та дитячої гастроентерології Харківської МАПО, вул. Амосова, 58, Харків, Україна; e-mail: olga.yu.belousova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4983-1713>.

Казарян Лариса Володимирівна - аспірант каф. педіатрії та дитячої гастроентерології Харківської МАПО, вул. Амосова, 58, Харків, Україна; e-mail: larisa.kazaryan.lk@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4286-5606>.

Для цитування:

Белоусова ОЮ, Казарян ЛВ. ОЦІНКА ФІЗИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:25–32. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-03

ВСТУП

На сьогодні поширеність функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГР) згідно результатів глобального епідеміологічного дослідження (Rome Foundation Global Epidemiology Study) сягає 40,3 % [1]. Згідно Римського консенсусу IV (2016) ФГР – це розлади взаємодії «кишка – головний мозок» [2]. За останні десятиріччя увага дослідників приділялась вивченню таких патогенетичних факторів, як генетична схильність, вплив інфекцій та порушення кишкової мікробіоти, низько виражене запалення слизової оболонки ШКТ та порушення обміну 5-гідрокситриптаміну [3]. Серед низки факторів, які є тригерами запуску складного механізму взаємодії «кишка – мозок» особливу увагу надають хронічному стресу, порушенню харчування, малорухомому способу життя та недостатній фізичній активності [4, 5, 6].

Роль гіподинамії у патогенезі ФГР багато в чому невідома. На думку окремих вчених, дуже напружені вправи, такі як марафонський біг, можуть мати шкідливий вплив на функціонування кишечника, включаючи уповільнення транзиту,

підвищення проникності кишечника і навіть ендотоксемію [7].

В той же час, помірні регулярні фізичні вправи потенційно можуть змінити мікробіом кишечника [8]. Вченими доведено, що мікроорганізми вивільняють певні нейроендокринні та імуномодулюючі фактори, які можуть знизити запальний і окислювальний стрес [9]. Помірні фізичні вправи, на думку дослідників, позитивно впливають на кишкову імунну систему, тоді як надмірні фізичні навантаження є імуносупресивними [10]. В інших дослідженнях було показано, що фізична активність збільшує продукцію ендорфінів, що, ймовірно, зменшує вираженість симптомів, зокрема відчуття болю та покращує настрій пацієнтів [11]. Деякі дослідження виявили, що помірні фізичні вправи покращують евакуаторну функцію шлунку та кишечника [12]. Дослідження, що проведено серед дітей та підлітків, вказують на те, що рівень фізичної активності в останнє десятиріччя суттєво знизився, саме через захоплення користуванням комп'ютерами, планшетами, смартфонами тощо [13]. Серед школярів існує ризик інтернет залежності, що призводить до підвищеної тривоги та депресії, які також є

предикторами розвитку функціональної патології ШКТ [14, 15].

Недостатня фізична активність розглядається дослідниками, як на фактор, який в поєднанні з порушенням харчування та малорухомим способом життя сприяє виникненню функціональних гастроінтестинальних розладів. Зустрічаються також повідомлення щодо використання помірних фізичних вправ у якості провідного методу не медикаментозного лікування ФГР [16, 17, 6]. В той же час відсутня інформація щодо впливу обмеження фізичного навантаження на формування «оверлап-синдрому» ФД та СПК у дітей. Таким чином вивчення рівня фізичної активності та її постійний контроль є важливим інструментом для оптимізації профілактики та лікування ФГР у дітей.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження є вивчення рівня фізичної активності у дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під наглядом перебувало 72 дитини віком 8–14 років із ФГР. І групу дослідження склали 26 дітей із поєднаними ФД та СПК, у ІІ групу увійшло 46 дітей із ФД, в контрольну групу 22 здорових дітей. Діагноз функціональної диспепсії та СПК встановлювали на підставі аналізу клінічних симптомів згідно Римських критеріїв IV (2016). Індекс маси тіла визначали за загальновідомою формулою, оцінювали методом стандартного сигмального відхилення [18].

Для оцінки ФА дітей використано опитувальник RAQ-C, розроблений К. Ковальським, П. Крокером та Р. Доненом, який орієнтований на старших дітей віком 8–14 років [19]. Опитувальник RAQ-C містить в собі 10 питань. Перший пункт присвячено ФА дитини у вільний від занять час, а саме питання щодо займання окремими видами спорту як самостійно, так і в спортивних секціях. Інші пункти з 2-го по 8-й стосувались ФА дитини за останні 7 днів на заняттях фізичного виховання, під час коротких та довгих перерв у школі, ФА відразу після школи, у вечірній час та у

вихідні дні, урахувалась також самооцінка фізичного навантаження дітьми. 9-й пункт опитувальника присвячено вивченню середнього рівня ФА у окремі дні тижня. Кожний пункт оцінювався в балах від 1 до 5. Визначався загальний показник ФА дитини, як середнє арифметичне перших дев'яти пунктів. Десятий пункт містив питання про будь-які незвичайні обставини (наприклад, хвороба), які вплинули або завадили фізичної активності дитини протягом семи днів, що передували оцінці.

Обробку статистичних даних проведено за допомогою пакету прикладних програм SPSS 19.0. Статистичний аналіз було проведено з використанням кількісних та якісних змінних. Якісні дані було представлено у вигляді відсоткових часток, кількісні – у вигляді середнього та стандартної похибки ($M \pm m$). Для порівняння показників в незалежних вибірках застосовувався t-критерій Ст'юдента, χ^2 – квадрат.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік дітей складав $10,9 \pm 4,1$ років. Переважна більшість дітей із ФГР були жіночої статі (61 %). Під час вивчення нутритивного статусу було виявлено, що у 23,6 % дітей був ризик надлишку маси тіла, у 5,6 % дітей – надлишок маси тіла.

На біль у животі скаржилось 84,7 % хворих на ФГР. Серед диспепсичних симптомів у 23,6 % дітей відмічалось відчуття переповненості у животі після прийому їжі, у 19,4 % – відчуття раннього насичення. Більше третини дітей (38,9 %) скаржились на нудоту. Відрижка відмічалась у 19,4 % дітей, здуття живота – у 20,8 %. Порушення випорожнення спостерігалось у 36,1 % пацієнтів. Закреп відмічався у 23,6 % випадків, діарея – у 5,5 % хворих, чередування закрепу із діареєю – у 9 % дітей із ФГР.

У дітей І групи з «оверлап-синдромом» у порівнянні з ІІ групою спостерігався більш тяжкий клінічний перебіг, що було обумовлено не тільки наявністю порушення випорожнення, але і більшою частотою таких клінічних симптомів, як абдомінальний біль ($p < 0,05$), відрижка ($p < 0,05$), здуття живота ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Table 1

Частота клінічних симптомів у дітей з функціональними гастроінтестинальними розладами (%)
Frequency of clinical symptoms in children with functional gastrointestinal disorders (%)

Клінічний симптом	Поєднані функціональна диспепсія та СПК n = 26		Функціональна диспепсія n = 46	
	N	% ± m	N	% ± m
Абдомінальний біль	26	100,0*	35	76,1 ± 6,3
Відчуття переповненості після прийому їжі	5	19,2 ± 7,7	12	26,1 ± 6,5
Відчуття раннього насичення	6	23,1 ± 8,3	8	17,4 ± 5,6
Нудота	9	34,6 ± 9,3	19	41,3 ± 7,3
Відрижка	12	46,1 ± 9,8*	4	8,7 ± 4,2
Здуття живота	11	42,3 ± 9,7*	4	8,7 ± 4,2
Бльовота	2	7,7 ± 5,2	7	15,2 ± 5,3

Примітка: відмінність показників I та II груп: *p < 0,05

Під час оцінювання ФА у дітей, ми звертали увагу на участь у спортивних секціях та індивідуальну активність у вільний від занять час (катання на велосипеді, на роликах, на скейборді, гра у

спортивні ігри у дворі, самостійне відвідування басейну, біг та ін.). Ці показники не відрізнялись у дітей I та II групи, але були нижчими, ніж у здорових дітей (табл. 2).

Таблиця 2

Table 2

Показники фізичної активності у дітей із функціональними гастроінтестинальними захворюваннями (%)
Indicators of physical activity in children with functional gastrointestinal diseases (%)

Показники ФА	Поєднані функціональна диспепсія та СПК n = 26	Функціональна диспепсія n = 46	Контрольна група n = 22
	M ± m	M ± m	M ± m
У вільний час	1,34 ± 0,04	1,39 ± 0,03	1,48 ± 0,04 [#]
Під час уроків фізкультури	2,96 ± 0,13	3,17 ± 0,10 [^]	4,18 ± 0,21 ^{###}
Під час короткої перерви	2,96 ± 0,12	3,15 ± 0,08	3,18 ± 0,07 [#]
Під час довгої обідньої перерви в школі	2,16 ± 0,15	2,43 ± 0,08 ^{^^}	3,41 ± 0,17 ^{###}
Відразу після школи	1,92 ± 0,17*	2,65 ± 0,15	2,65 ± 0,15 [#]
У вечірній час	1,88 ± 0,16	2,11 ± 0,18 ^{^^^}	4,27 ± 0,15 ^{###}
У вихідні дні	2,15 ± 0,12*	2,86 ± 0,09 [^]	3,2 ± 0,12 ^{###}
Самооцінка ФА	2,3 ± 0,14*	2,94 ± 0,15 [^]	3,45 ± 0,09 ^{###}
ФА кожного дня тижня	2,00 ± 0,13*	2,49 ± 0,07 ^{^^}	3,27 ± 0,09 ^{###}
Загальний показник ФА	1,87 ± 0,07*	2,21 ± 0,05 ^{^^}	2,75 ± 0,05 ^{###}

Примітки: відмінність показників I та II груп: *p < 0,05;

відмінність показників I та контрольної груп: [#]p < 0,05; ^{##}p < 0,01; ^{###}p < 0,001;

відмінність показників II і контрольної груп: [^]p < 0,05; ^{^^}p < 0,01; ^{^^^}p < 0,001.

Окремо вивчалась рухова діяльність дітей на уроках фізкультури, під час короткої та обідньої перерв у школі. Як

видно з таблиці 2, зазначені показники ФА не відрізнялась у хворих I та II груп, але була нижчими, ніж у здорових дітей.

Відповіді з анкет свідчать про те, що діти із ФГІР на перервах сиділи у класі або стояли у коридорах, в той час, як діти контрольної групи бігали, грали у рухові ігри тощо.

Оцінка ФА дітей проводилась також відразу після завершення занять та у вечірній час. Було виявлено, що фізичне навантаження у ці періоди було нижче у дітей I та II груп у порівнянні з контрольною. Ці показники ФА були найнижчими у дітей із поєднаними ФД та СПК. Окремо оцінювалась ФА дітей у вихідні дні та середня ФА кожного дня тижня. Ці показники також були нижчими у дітей I та II груп у порівнянні із здоровими дітьми, а у хворих на поєднані ФД та СПК – нижче, ніж у хворих на ФД.

Дітям було запропоновано оцінити свою ФА за останній тиждень. Самооцінка ФА була вірогідно нижчою у дітей I та II груп у порівнянні з контрольною групою. У дітей із поєднаними ФД та СПК самооцінка була нижче, ніж у дітей із ФД.

Результати анкетування дозволили визначити загальну показник ФА, який був нижче у дітей I та II групи у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$ та $p < 0,05$ відповідно). У дітей із поєднаними ФД та СПК загальний показник ФА був вірогідно нижче, ніж у дітей із ФД ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

14. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>
15. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Törnblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1140–1171.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.279>
16. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview. *Dig Dis*. 2017;35 Suppl 1:5–13. DOI: <https://doi.org/10.1159/000485409>
17. Jones MP, Faresjö Å, Beath A, Faresjö T, Ludvigsson J. Abdominal Pain in Children Develops With Age and Increases With Psychosocial Factors. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):360–367.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.036>
18. Pesce M, Cargioli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. *World J Gastroenterol*. 2020;26(5):456–465. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i5.456>
19. Koloski NA, Jones M, Walker MM, Holtmann G, Talley NJ. Functional dyspepsia is associated with lower exercise levels: A population-based study. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(5):577–583. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640620916680>
20. Costa RJS, Snipe RMJ, Kitic CM, Gibson PR. Systematic review: exercise-induced gastrointestinal syndrome-implications for health and intestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46(3):246–265. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.14157>
21. Jurdana, M., & Barlič Maganja, D. (2023). Regular Physical Activity Influences Gut Microbiota with Positive Health Effects. *IntechOpen*. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.110725>

За даними літератури загальний показник фізичної активності у дітей коливається від 2,85 до 3,16 [19]. Результати нашого дослідження вказують на те, що навіть у здорових дітей фізична активність не досягала цього рівня, що має викликати занепокоєння у батьків та вчителів. Значне зниження фізичної активності у дітей із функціональними розладами ШКТ, особливо у дітей із «оверлап-синдромом» ФД та СПК, може свідчити про негативний вплив гіподинамії на їх формування. Урегулювання фізичного навантаження дітей в умовах шкільного та позашкільного виховання, на нашу думку, може сприяти попередженню розвитку функціональних розладів ШКТ у дітей.

ВИСНОВКИ

1. Фізична активність дітей із функціональними розладами ШКТ нижче, ніж у здорових дітей.
2. Фізична активність у дітей із поєднаними функціональною диспепсією та синдромом подразненого кишечника нижче, ніж у дітей із функціональною диспепсією.
3. Недостанню фізичну активність можливо вважати фактором ризику розвитку функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей.

22. Sohail MU, Yassine HM, Sohail A, Thani AAA. Impact of Physical Exercise on Gut Microbiome, Inflammation, and the Pathobiology of Metabolic Disorders. *Rev Diabet Stud.* 2019;15:35–48. DOI: <https://doi.org/10.1900/RDS.2019.15.35>
23. Valdés-Ramos R, Martínez-Carrillo BE, Aranda-González II, et al. Diet, exercise and gut mucosal immunity. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(4):644-650. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665110002533>Valdés-
24. Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast.* 2017;2(2):127–152. Published 2017 Mar 28. DOI: <https://doi.org/10.3233/BPL-160040>
25. Matsuzaki J, Suzuki H, Masaoka T, Tanaka K, Mori H, Kanai T. Influence of regular exercise on gastric emptying in healthy men: a pilot study. *J Clin Biochem Nutr.* 2016;59(2):130–133. DOI: <https://doi.org/10.3164/jcfn.16-29>
26. Mitchell J. Physical Inactivity in Childhood from Preschool to Adolescence. *ACSMs Health Fit J.* 2019;23(5):21–25. DOI: <https://doi.org/10.1249/fit.0000000000000507>
27. Кротенко ВІ, Міщенко ОЕ. Трансформація поняття інтернет-залежності як форми адиктивної поведінки в контексті діджиталізації сучасного суспільства. *Науковий часопис.* 2022;43:105–115 DOI: <https://doi.org/10.31392/NPU-nc.series19.2022.43.11>
28. Tymofiyeva O, Yuan JP, Kidambi R, et al. Neural Correlates of Smartphone Dependence in Adolescents. *Front Hum Neurosci.* 2020;14:564629. Published 2020 Oct 7. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020>
29. Sadeghian M, Sadeghi O, Hassanzadeh Keshteli A, Daghighzadeh H, Esmailzadeh A, Adibi P. Physical activity in relation to irritable bowel syndrome among Iranian adults. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205806. Published 2018 Oct 18. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205806>Sadeghian M
30. Seidenfaden S, Ormarsson OT, Lund SH, Bjornsson ES. Physical activity may decrease the likelihood of children developing constipation. *Acta Paediatr.* 2018;107(1):151–155. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.14067>
31. WHO Child Growth Standards Department of Nutrition for Health and Development <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>
32. Kowalski KC, Crocker PRE, Honours RDBsc/ The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents(PAQ-A)Manual(2004). August 2004, College of Kinesiology, University of Saskatchewan, 87 Campus Drive, Saskatoon, SK, Canada, S7N 5B2. Available from: https://www.prismsports.org/UserFiles/file/PAQ_manual_ScoringandPDF.pdf

*Отримано: 20.09.2023 року
Прийнято до друку: 3.11.2023 року*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Belousova O. Y. ^{A, E, F}, **Kazaryan L. V.** ^{B, C, D}

larisa.kazaryan.lk@gmail.com

EVALUATION OF THE PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS

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. Functional gastrointestinal disorders have been known for centuries. However, this concept appeared quite recently, and is currently a common pediatric problem.

Interest in functional pathology is fully justified and understandable: despite the fact that functional diseases of the gastrointestinal tract do not pose a direct threat to the patient's life, they significantly reduce the quality of his life. The problem of functional disorders is also complicated by the fact that they affect all strata of society, regardless of age, socio-economic status, gender or race.

The active process of studying the clinical and anamnestic features of various nosological forms, predictors of functional disorders, combined functional disorders and prevention approaches is also due to significant economic damage due to direct and indirect costs of their treatment.

The prevalence of functional gastrointestinal disorders in the world reaches 40.3 %, and among children's gastro pathology they occupy one of the leading places. More than half of children of various age groups have at

least one of the symptoms, which is a cause of concern for both the child and the parents, as well as entails a violation of the microclimate in the family. The peak prevalence of various symptoms of disorders of the gastrointestinal tract occurs at school age and adolescents, who almost fill the appointment of a pediatrician and a pediatric gastroenterologist.

If we trace the evolution of ideas about functional disorders of the digestive organs, it can be noted that it changed many times and influenced the understanding of the pathogenesis and, especially, the etiology of this nosology. According to the Rome Consensus IV (2016), functional gastrointestinal disorders are defined as disorders of the interaction of the «gut-brain» axis, taking into account this concept, a lot of time has been devoted to studying the role of various factors: genetic predisposition, infection theory, nature of feeding at an early age, hormonal imbalance, psychological state, food preferences, lifestyle and physical activity. An important aspect of studying predictors of functional bowel disorders is the level of physical activity of children and adolescents. In the process of studying literary data, it was noted that the role of insufficient physical activity in the development of functional gastrointestinal disorders remains not fully determined. Most of the materials are related to the adult population and critically few among children. That complicates the study of forecasting and prevention of a more severe course of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, and, as a consequence, to optimize therapy.

The aim of the study was to assess the level of physical activity in children with FGID.

Materials and methods. 72 children aged 8–14 with FGIR were observed. I group of study included 26 patients with combined functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IBS), the II group – 46 patients with FD. The control group included 22 healthy children. The diagnosis of FD and IBS were established based on the analysis of clinical symptoms according to the Rome IV criteria (2016). The PAQ-C questionnaire, developed by K. Kowalski, P. Kroker, and R. Donen, was used to assess PA in children.

Research results. The total PA index in children with combined FD and SPC was $1,87 \pm 0,07$ and was lower compared to the group of children with FD ($2,21 \pm 0,05$; $p < 0,05$) and the control group ($2,75 \pm 0,05$; $p < 0,01$). The total PA index in children with FD is lower than in the control group ($p < 0,01$).

Conclusion. Insufficient physical activity can be considered a risk factor for the development of functional gastrointestinal disorders in children.

KEY WORDS: *functional gastrointestinal disorders, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, children, physical activity*

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Belousova Olga Yu., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics and Neonatology № 3 Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University, 4, Nauky av., Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: olga.yu.belousova@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4983-1713>

Kazarian Vi. Larysa, postgraduate student of the Department of Pediatric and Neonatology № 3 Scientific and Educational Institute of Postgraduate Education of Kharkiv National Medical University, 4, Nauky av., Kharkiv, 61022; e-mail: larisa.kazaryan.lk@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4286-5606>

For citation:

Belousova OY, Kazaryan LV. EVALUATION OF THE PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;47:25–32. DOI: [10.26565/2313-6693-2023-47-03](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-03) (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*. 2021;160(1):99–114.e3. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>
2. Drossman DA, Tack J, Ford AC, Szigethy E, Törnblom H, Van Oudenhove L. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology*. 2018;154(4):1140–1171.e1. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.11.279>
3. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview. *Dig Dis*. 2017;35 Suppl 1:5–13. DOI: <https://doi.org/10.1159/000485409>
4. Jones MP, Faresjö Å, Beath A, Faresjö T, Ludvigsson J. Abdominal Pain in Children Develops With Age and Increases With Psychosocial Factors. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(2):360–367.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.036>
5. Pesce M, Cargioli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives. *World J Gastroenterol*. 2020;26(5):456–465. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i5.456>

6. Koloski NA, Jones M, Walker MM, Holtmann G, Talley NJ. Functional dyspepsia is associated with lower exercise levels: A population-based study. *United European Gastroenterol J.* 2020;8(5):577–583. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640620916680>
7. Costa RJS, Snipe RMJ, Kitic CM, Gibson PR. Systematic review: exercise-induced gastrointestinal syndrome-implications for health and intestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(3):246–265. DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.14157>
8. Jurdana, M., & Barlič Maganja, D. (2023). Regular Physical Activity Influences Gut Microbiota with Positive Health Effects. *IntechOpen.* DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.110725>
9. Sohail MU, Yassine HM, Sohail A, Thani AAA. Impact of Physical Exercise on Gut Microbiome, Inflammation, and the Pathobiology of Metabolic Disorders. *Rev Diabet Stud.* 2019;15:35-48. DOI: <https://doi.org/10.1900/RDS.2019.15.35>
10. Valdés-Ramos R, Martínez-Carrillo BE, Aranda-González II, et al. Diet, exercise and gut mucosal immunity. *Proc Nutr Soc.* 2010;69(4):644-650. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665110002533Valdés->
11. Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast.* 2017;2(2):127–152. Published 2017 Mar 28. DOI: <https://doi.org/10.3233/BPL-160040>
12. Matsuzaki J, Suzuki H, Masaoka T, Tanaka K, Mori H, Kanai T. Influence of regular exercise on gastric emptying in healthy men: a pilot study. *J Clin Biochem Nutr.* 2016;59(2):130–133. DOI: <https://doi.org/10.3164/jcbtn.16-29>
13. Mitchell J. Physical Inactivity in Childhood from Preschool to Adolescence. *ACSMs Health Fit J.* 2019;23(5):21–25. DOI: <https://doi.org/10.1249/fit.0000000000000507>
14. Krotenko VI, Mishchenko OE. Transformatsiia poniattia internet-zalezhnosti yak formy adyktivnoi povedinky v konteksti didzhitalizatsii suchasnoho suspilstva. *Naukovyi chasopys.*2022;43:105–115 DOI: <https://doi.org/10.31392/NPU-nc.series19.2022.43.11> [Ukraine]
15. Tymofiyeva O, Yuan JP, Kidambi R, et al. Neural Correlates of Smartphone Dependence in Adolescents. *Front Hum Neurosci.* 2020;14:564629. Published 2020 Oct 7. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020>
16. Sadeghian M, Sadeghi O, Hassanzadeh Keshteli A, Daghighzadeh H, Esmailzadeh A, Adibi P. Physical activity in relation to irritable bowel syndrome among Iranian adults. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205806. Published 2018 Oct 18. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205806Sadeghian M>
17. Seidenfaden S, Ormarsson OT, Lund SH, Bjornsson ES. Physical activity may decrease the likelihood of children developing constipation. *Acta Paediatr.* 2018;107(1):151–155. DOI: <https://doi.org/10.1111/apa.14067>
18. WHO Child Growth Standards Department of Nutrition for Health and Development <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>
19. Kowalski KC, Crocker PRE, Honours RDBsc/ The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents(PAQ-A)Manual(2004). August 2004, College of Kinesiology, University of Saskatchewan, 87 Campus Drive, Saskatoon, SK, Canada, S7N 5B2. Available from: https://www.prismssports.org/UserFiles/file/PAQ_manual_ScoringandPDF.pdf

Received: 09.20.2023

Accepted: 11.03.2023

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

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-04

УДК: 616.1:616.8-09.832]-053.2

Ковальчук Т. А. ^{A, B, C, D, F}, **Боярчук О. Р.** ^{A, B, E, F}, **Богай С. Є.** ^{A, C, F}

tetianakovalchuk@gmail.com

АЛГОРИТМ МАШИННОГО НАВЧАННЯ XGBOOST ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНКОПЕ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

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

Анотація. Пошук нових методів диференційної діагностики видів синкопе дозволить покращити діагностику вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дитячому віці з метою своєчасного прийняття адекватних діагностичних та терапевтичних рішень.

Метою дослідження було розробити ефективну модель машинного навчання для диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей.

Матеріали і методи. Було обстежено 140 пацієнтів із синкопе віком 8–17 років: 92 дитини з діагнозом вазовагальне синкопе, 28 – з синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та 20 – з кардіогенним синкопе. Модель машинного навчання було побудовано на основі алгоритму XGBoost для мультикласової класифікації, беручи за основу вхідні клінічні, лабораторні та інструментальні дані пацієнтів.

Результати. Розроблена модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективною у диференційній діагностиці синкопе, про що свідчать метрики точності (0,93), влучності (0,93 у групі вазовагальних синкопе; 1,00 у групі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; 0,80 у групі кардіогенних синкопе), чутливості (0,96 для вазовагальних синкопе; 1,00 для синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; 0,67 у групі кардіогенних синкопе), f1-міри (0,95 у групі вазовагальних синкопе; 1,00 у групі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; 0,73 у групі кардіогенних синкопе), ROC AUC (0,95 у дітей із вазовагальними синкопе; 1,00 у дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; 0,89 у дітей із кардіогенними синкопе), PR AUC (0,96 для вазовагальних синкопе; 1,00 для синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; 0,79 у групі кардіогенних синкопе), коефіцієнт Каппа (0,85) та коефіцієнт кореляції Метьюса (0,85). В алгоритмі диференційної діагностики видів синкопе найінформативнішими показниками є ортостатична гіпотензія, пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія, коефіцієнт Хільдебранта, шкала Calgary Syncope Seizure Score, вітамін B6, середня тривалість інтервалу P-Q за добу, частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцистин, об'єм серця, систолічний об'єм крові.

Висновки. Дана модель машинного навчання володіє достатньою ефективністю та може використовуватися педіатрами та спеціалістами з дитячої кардіоревматології для диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дитячому віці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА вазовагальне синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії, кардіогенне синкопе, диференційна діагностика, модель XGBoost, діти

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Тетяна Анатоліївна Ковальчук, к. мед. н., доцентка кафедри педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001; e-mail: tetianakovalchuk@gmail.com; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-2455-3278>

Оксана Романівна Боярчук, д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; Майдан Волі, 1, Тернопіль, Україна, 46001; e-mail: boyarchuk@tdmu.edu.ua; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1234-0040>

Святослав Євгенович Богай, IT-фахівець; вул. Назарія Яремчука 41/2, Тернопіль, Україна, 46009; e-mail: slavabogaj@gmail.com

Для цитування:

Ковальчук ТА, Боярчук ОР, Богай СС. АЛГОРИТМ МАШИННОГО НАВЧАННЯ XGBOOST ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНКОПЕ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47: 33–46. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-04

ВСТУП

Диференційна діагностика транзиторних втрат свідомості у будь-якому віці залишається складною та досі чітко не стандартизованою. Основною компетенцією лікарів, які оцінюють пароксизмальні події, є знання в першу чергу клінічних особливостей втрати свідомості транзиторного характеру, які допомагають визначити різну етіологію непритомності та встановити найбільш імовірний діагноз [1, 2]. Хоча вазовагальні синкопе (ВС) є найпоширенішою причиною розвитку синкопе у дітей, часто-густо діагноз є необґрунтованим, і особливо тоді, коли деякі клінічні симптоми насторожують з приводу ймовірного аритмогенного, а не нейрогенного синкопе [3, 4]. З іншого боку, диференційна діагностика непритомності ускладнюється тим фактом, що у дітей із захворюваннями серцево-судинної системи можуть виникати як кардіогенні синкопе (КС), так і ВС, при чому останні з такою ж частотою, як і в загальній популяції [5]. Крім того, жодного окремо взятого симптому у зборі анамнезу не достатньо для диференціальної діагностики синкопе, а тригери або продромальні симптоми можуть бути супутніми як при ВС, так і синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії (СВОГ) та КС [6–8]. Варто зазначити і те, що деякі неспецифічні симптоми, які узагальнено називають запамороченням, можуть бути викликані рядом захворювань та співіснувати в одній людині, що ще більше ускладнює диференційну діагностику синкопе [9, 10]. Усе це є свідченням актуальності проблеми та необхідності пошуку нових, значно ефективніших методів диференційної діагностики синкопе у пацієнтів дитячого віку.

МЕТА

Метою дослідження було розробити модель машинного навчання, яка дозволить покращити диференційну діагностику ВС, СВОГ та КС у дітей. Дана модель має мати високу ефективність за низкою показників

оцінки, що забезпечить лікарям педіатрам та дитячим кардіоревматологам точність діагностики видів синкопе для прийняття своєчасних і обґрунтованих діагностично-лікувальних рішень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 140 пацієнтів із синкопе віком 8–17 років: 92 дитини з діагнозом ВС, 28 – з СВОГ та 20 – з КС. Для діагностики ВС, СВОГ, КС застосовували критерії Європейської асоціації кардіологів (2018) [11]. Пацієнти з проявами транзиторної втрати свідомості внаслідок травми голови були вилучені з дослідження.

У роботі дотримані етичні принципи щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, у яких людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (2007). Усі діти та їх батьки надали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усім пацієнтам були виконані наступні дослідження:

– ретельний збір скарг та анамнезу, включаючи оцінку за шкалами Calgary Syncope Seizure Score (CSSS) та Modified Calgary Syncope Seizure Score (MCSSS) [12];

– фізикальне обстеження, у т. ч. індекс маси тіла (ІМТ) та тест активного ортостазу. Тест активного ортостазу виконували покроково усім залученим у дослідження дітям відповідно до протоколу, розробленого Н. Tanaka et al. [13]. У положенні пацієнта лежачи на спині дослідник накладав манжету тонометра на плече, фіксував стетоскоп на руці над плечовою артерією. Після десятихвилинного відпочинку у положенні лежачи вимірювали частоту пульсу (ЧП) та артеріального тиску (АТ). Далі дослідник надував манжету тонометра до рівня середнього значення систолічного артеріального тиску (САТ) і перекидав гумову трубку затискачем,

аускультуючи при цьому приглушені тони Короткова. В момент коли дитина активно підіймалася із горизонтального у вертикальне положення, дослідник вмикав секундомір і намагався вислухати тони Короткова. При ортостазі тони Короткова зникають внаслідок фізіологічного падіння АТ, але в нормі відновлюються в середньому через 17 секунд. Час відновлення вихідного рівня АТ фіксували у всіх випадках. В подальшому вимірювання АТ і ЧП провадилися загальноприйнятими методами на 1, 3, 5, 7 та 10-й хвилинах. Нормальною реакцією на ортостаз вважали САТ ± 10 мм рт. ст., ДАТ ± 5 мм рт. ст., ЧП $+(5-15)$ уд/хв. Ортостатичну гіпотензію (ОГ) під час тесту активного ортостазу діагностували за умови падіння САТ ≥ 20 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 10 мм рт. ст. від вихідних значень, або зниження САТ до < 90 мм рт. ст.;

– загальний аналіз крові, глюкоза крові натще;

– визначення рівнів піридоксину (вітамін В6), фолатів (вітамін В9), кобаламіну (вітамін В12), 25-гідроксिवітаміну D (25-ОН-D) та гомоцистеїну в сироватці крові колориметричним методом імуноферментного аналізу;

– інтегральні показники функціонального стану серцево-судинної системи (сistolічний об'єм крові, величина хвилиного об'єму кровотоку, коефіцієнт економічності системи кровообігу, потужність роботи лівого шлуночка серця, об'єм серця, індекс Робінсона, систолічний показник, коефіцієнт функціонального стану системи кровообігу, коефіцієнт функціонального стану кардіореспіраторної системи, коефіцієнт Хільдебранта, величина адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи, серцевий індекс, ударний індекс, загальний периферичний опір, питомий периферичний опір) [14];

– електрокардіографія у 12 відведеннях (ритм, електрична вісь серця, тривалість інтервалів R-R, P-Q, Q-T, T-P, S-T, QRS-комплексу, а також вольтаж зубців P, Q, R, S, T);

– ехокардіографія (кінцевий діастолічний та систолічний розміри лівого шлуночка, діаметр правого шлуночка, лівого передсердя, аорти та легеневої артерії, товщина міжшлуночкової

перетинки, товщина задньої стінки лівого шлуночка, фракція укорочення лівого шлуночка, кінцевий діастолічний та систолічний об'єми крові, ударний об'єм, хвилиний об'єм крові, фракція викиду лівого шлуночка, відносна товщина лівого шлуночка, маса міокарда лівого шлуночка, індекс маси міокарда лівого шлуночка);

– холтерівське моніторування електричної активності серця впродовж 24 годин (середня ЧСС за день, ніч та добу, циркадний індекс, тривалість епізодів тахікардії, брадикардії, аритмії, екстрасистолії, аналіз атріовентрикулярного проведення, а також тривалості електричної систоли та варіабельності серцевого ритму за часовими (SDANN, RMSSD, pNN50) та частотними (TP, VLF, LF, HF, співвідношення LF/HF) показниками);

– добове моніторування артеріального тиску (середні значення систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ), середнього артеріального тиску (СрАТ) та пульсового артеріального тиску (ПАТ) за добу, день і ніч, варіабельність артеріального тиску (АТ), нічне зниження АТ, ранкове підвищення АТ (величина і швидкість), показники «навантаження тиском» (індекс часу гіпертензії, індекс площі під графіком) за добу, день та ніч, індекс резистентності судин, частоту серцевих скорочень за добу, день та ніч; ступені нічного зниження АТ (dippers, non-dippers, over-dippers, night-peakers);

– електроенцефалографія;

– консультації спеціалістів – невролога, кардіолога, окуліста.

Процес розробки моделі машинного навчання для диференційної діагностики синкопе у дітей складався з п'яти послідовних етапів: (1) вибору типу моделі машинного навчання, (2) підготовки даних, (3) розподілу даних на навчальний і тестовий набори, (4) навчання моделі на навчальному наборі даних, (5) оцінки ефективності запропонованої моделі на тестовому наборі даних.

Вибір типу моделі машинного навчання

Відповідно до характеру набору даних та специфіки завдань у цьому дослідженні, було обрано модель XGBoost [15, 16]. Для мультикласової класифікації використову-

вали функцію втрат «multi:softmax», яка дозволяла прогнозувати найбільш ймовірний діагноз для кожного окремого прикладу набору даних.

Підготовка даних

Спершу усі клінічні та інструментальні показники 140 пацієнтів із синкопе було завантажено в програмне середовище JupyterLab за допомогою бібліотеки Pandas, перевірено їх на наявність пропущених значень та інші невідповідності, визначено типи ознак. Для кодування категоріальних ознак було вибрано метод One-Hot Encoding.

Розподіл даних на навчальний і тестовий набори.

Розподіл даних було виконано за допомогою функції `train_test_split` бібліотеки `sklearn` зі співвідношенням 70 % для навчальних і 30 % для тестових даних. Так як розподіл даних по мітках «BC», «СВОГ», «КС» представлений нерівномірно, було використано стратифікований розподіл даних, який дозволив адекватно представити кожен групу захворювань у загальному наборі даних

Навчання моделі на навчальному наборі даних.

Для створення моделі використовували пакет XGBoost для Python. Для побудови продуктивної моделі було виконано оптимізацію гіперпараметрів за допомогою методу «GridSearchCV» пакету `scikit-learn`. Для запобігання перенавчання моделі застосовували гіперпараметр «`early_stopping_rounds`», який дозволив визначити кількість раундів підсилення для визначення покращення показників у моделі. Оскільки дана модель належить до мульти класової класифікації, додатково була використана метрика логістичних втрат (Mlogloss) та обраховано коефіцієнт Каппа та коефіцієнт кореляції Метьюса на кожному раунді підсилення.

Оцінка ефективності запропонованої моделі на тестовому наборі даних.

Для оцінки ефективності моделі використовували наступні метрики: точність (Accuracy), влучність (Precision), чутливість (Recall), F1-міра, коефіцієнт Каппа,

коефіцієнт кореляції Метьюса, ROC AUC (площа робочої характеристики приймача під кривою), PR AUC (площа точності запам'ятовування під кривою). Для кожної метрики обраховували довірчий інтервал за допомогою інверсії функції нормального розподілу із стандартним значенням рівня довіри 0.95. Окремо було визначено показник важливості для кожної ознаки моделі машинного навчання.

За результатами побудови дерев рішень обчислювали суму листкових значень за допомогою функції `softmax` за формулами:

$$\sigma(x_1) = e^{x_1} / (e^{x_1} + e^{x_2} + e^{x_3}), \quad (1)$$

$$\sigma(x_2) = e^{x_2} / (e^{x_1} + e^{x_2} + e^{x_3}), \quad (2)$$

$$\sigma(x_3) = e^{x_3} / (e^{x_1} + e^{x_2} + e^{x_3}), \quad (3)$$

де $\sigma(x_1)$ – ймовірність приналежності до класу BC;

$\sigma(x_2)$ – ймовірність приналежності до класу СВОГ;

$\sigma(x_3)$ – ймовірність приналежності до класу КС;

x_1 – сума листкових значень 1 і 4 дерева рішень;

x_2 – сума листкових значень 2 і 5 дерева рішень;

x_3 – сума листкових значень 3 і 6 дерева рішень.

РЕЗУЛЬТАТИ

Запропонована модель машинного навчання була розроблена на основі алгоритму XGBoost для мультикласової класифікації. Використання гіперпараметру «`early_stopping_rounds`» дозволило встановити, що після другого раунду підсилення деякі метрики досягають точності з числовим значенням 1, а інші змінюються в незначній мірі, отже було прийнято рішення зупинитися на другому раунді підсилення моделі.

Матриця плутанини для нашої моделі представлена на рисунку 1. Тестовий набір даних містив 42 пацієнти, у якому 28 пацієнтів відносилися до класу «BC», 8 – до «СВОГ», 6 – до «КС». Дана модель правильно знаходила 27 (96,4 %) із 28 (100,0 %) випадків «BC», 8 (100,0 %) із 8 (100,0 %) випадків «СВОГ» та 4 (66,7 %) із 6 (100,0 %) випадків «КС».

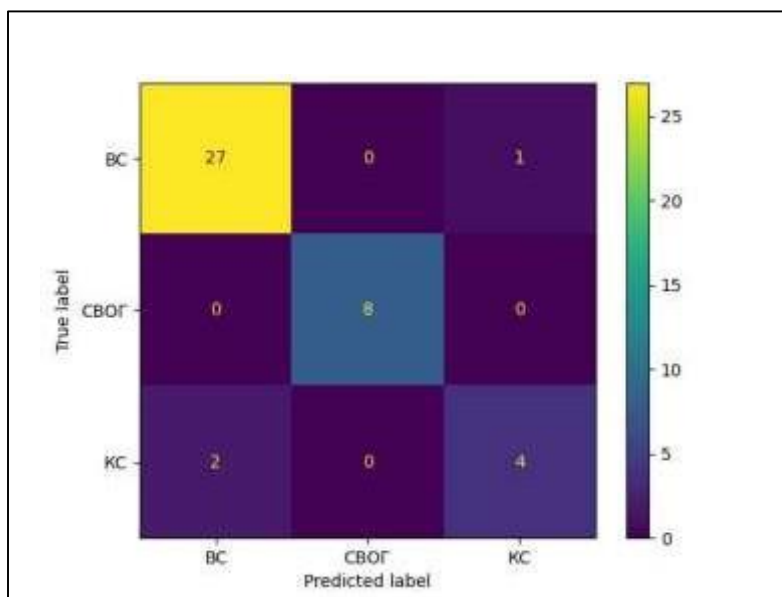


Рис. 1. Матриця плутанини для моделі диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС на тестовому наборі даних

Fig. 1. Confusion matrix for the model of differential diagnosis vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope on the test data set

Також, на тестовому наборі даних цієї моделі були отримані метрики точності, влучності, чутливості, f1-міри, ROC AUC,

PR AUC, коефіцієнт Каппа та коефіцієнт кореляції Метьюса (рис. 2).

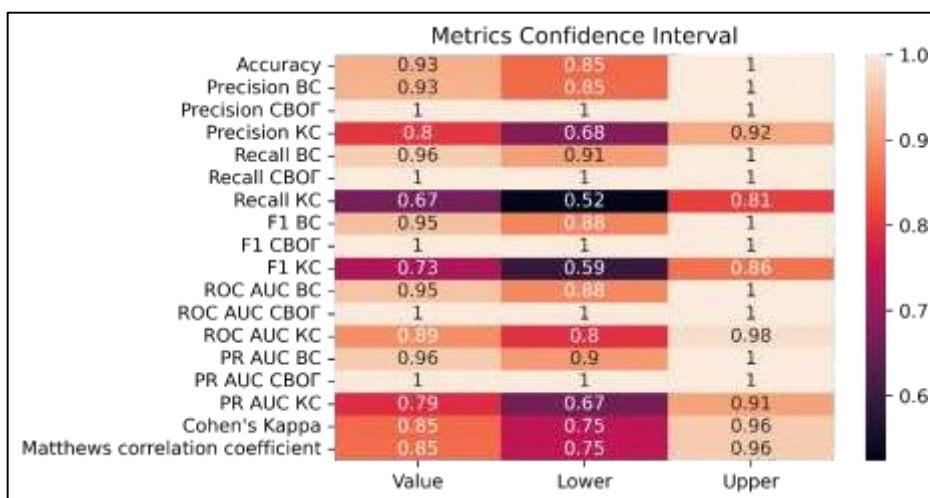


Рис. 2. Метрики точності, влучності, чутливості, F1-міри, ROC AUC, PR AUC, коефіцієнт Каппа та коефіцієнт кореляції Метьюса для тестового набору даних

Fig. 2. Metrics of precision, accuracy, sensitivity, F1-measure, ROC AUC, PR AUC, Kappa coefficients, and Matthews correlation coefficients for the test set data

Модель на основі XGBoost дала змогу визначити показник важливості для кожної ознаки, яка використовується для оцінки впливу показника на прогнозування. Дана оцінка вказувала, наскільки корисною була кожна ознака при побудові дерева рішень –

чим частіше ознака використовувалася для прийняття ключових рішень у дереві моделі, тим вищою є її важливість. Важливість ознак у запропонованій нами моделі диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС відображена на рисунку 3.

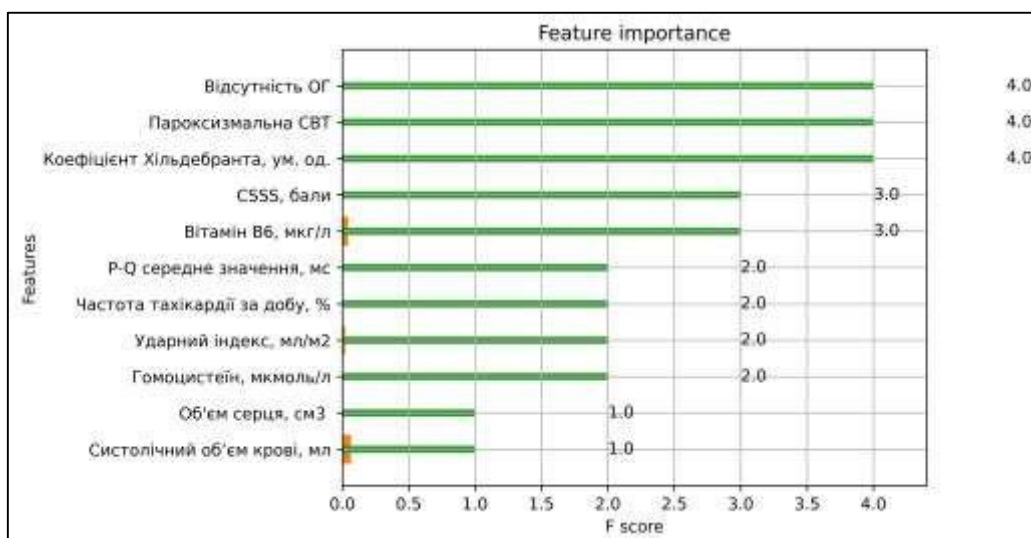


Рис. 3. Важливість ознак в моделі диференційної діагностики видів синкопе
 Fig. 3. Feature importance for the model of differential diagnosis of syncope types

XGBoost – це алгоритм посилення градієнта, який створює ансамбль дерев рішень для прогнозування цільової змінної. Алгоритм працює шляхом повторного додавання дерев рішень до ансамбля, при цьому кожне нове дерево намагається виправити помилки попередніх дерев. Під час навчання алгоритм оптимізує

функцію втрат, яка визначала різницю між прогнозованими та фактичними значеннями цільової змінної. Застосування методу градієнтного бустінгу XGBoost для створення моделі машинного навчання дозволило побудувати шість дерев, які в сумі дають змогу диференціювати ВС, СВОГ і КС у дитячому віці (рис. 4–9).

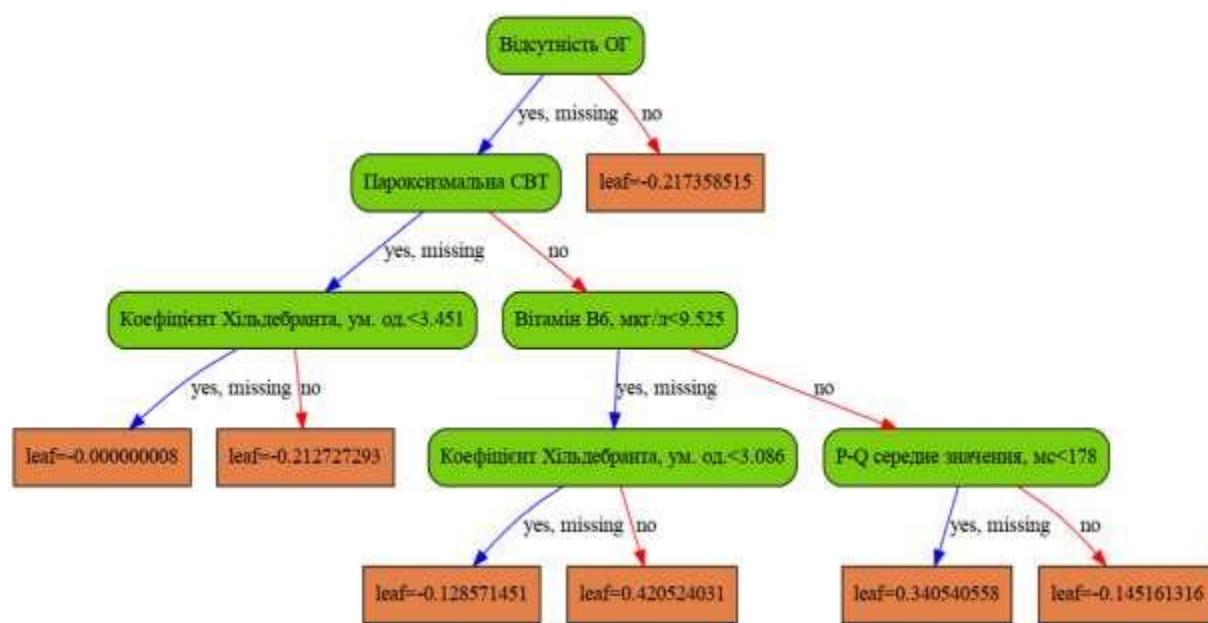


Рис. 4. Перше дерево моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС.
 Умовні позначки: ОГ- ортостатична гіпотензія; СВТ – суправентрикулярна тахікардія
 Fig. 4. The first tree of the machine learning model for the differential diagnosis of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

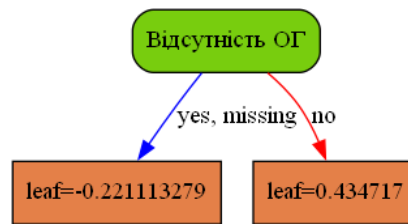


Рис. 5. Друге дерево моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС. Умовні позначки: ОГ- ортостатична гіпотензія

Fig. 5. The second tree of the machine learning model for the differential diagnosis of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

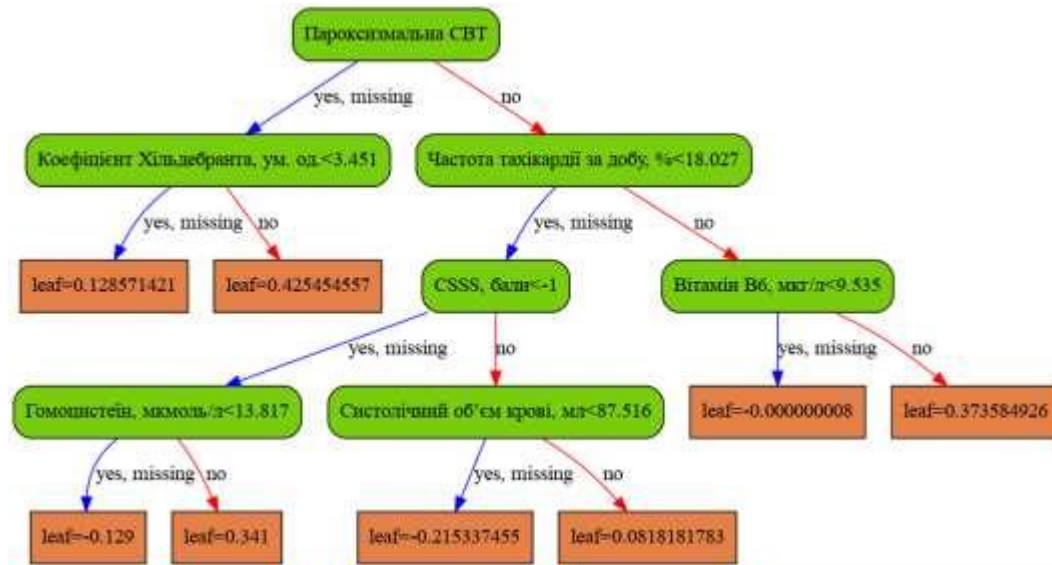


Рис. 6. Третє дерево моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС. Умовні позначки: СВТ – суправентрикулярна тахікардія; CSSS - Calgary Syncope Seizure Score

Fig. 6. The third tree of the machine learning model for the differential diagnosis of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

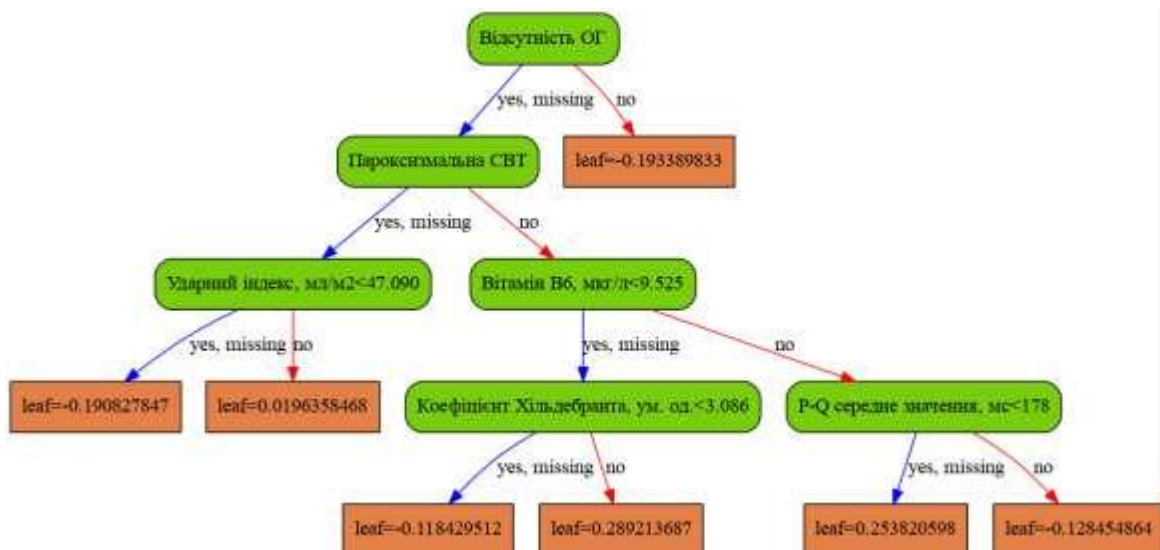


Рис. 7. Четверте дерево моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС. Умовні позначки: ОГ – ортостатична гіпотензія; СВТ – суправентрикулярна тахікардія

Fig. 7. The fourth tree of the machine learning model for the differential diagnosis of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

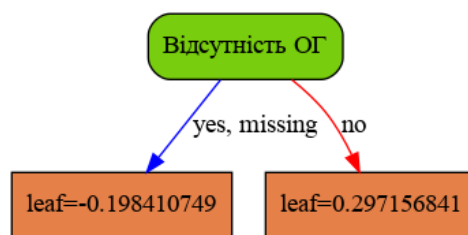


Рисунок 8 – П'яте дерево моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС. Умовні позначки: ОГ – ортостатична гіпотензія

Figure 8. The fifth tree of the machine learning model for the differential diagnosis of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

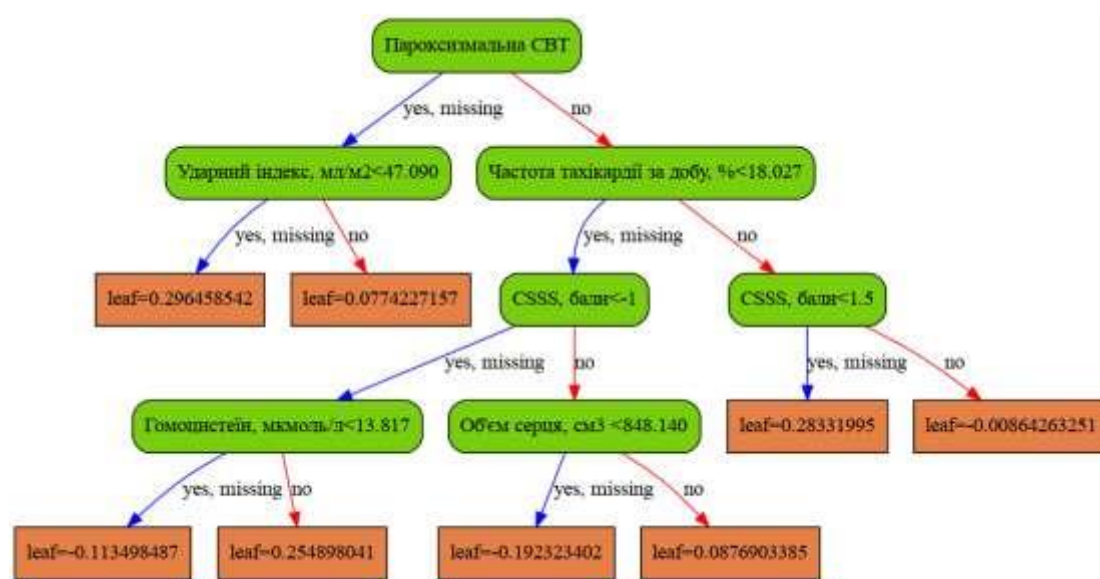


Рис. 9. Шосте дерево моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС. Умовні позначки: СВТ – суправентрикулярна тахікардія; CSSS – Calgary Syncope Seizure Score

Fig.9. The sixth tree of the machine learning model for the differential diagnosis of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

ОБГОВОРЕННЯ

За останні 2 десятиліття було досягнуто суттєвого успіху у розумінні різних аспектів проблеми діагностики та лікування синкопе. Значна частина цього прогресу полягає у формуванні чітких критеріїв, які є необхідними для постановки діагнозу синкопе відповідно до міжнародних протоколів діагностики та лікування Європейської асоціації кардіологів перегляду 2018 року [11] й Американського коледжу кардіологів разом з Американською асоціацією серця 2017 року розгляду [17]. Однак, зважаючи на різноманіття клінічних симптомів та труднощі збору анамнезу у пацієнтів, які

втрачали свідомість, постановка виду синкопе – ВС, СВОГ чи КС, досі залишається складною задачею для цілого ряду клініцистів на всіх етапах моніторингу дитини із непритомністю. Пошук нових методів диференційної діагностики видів синкопе є одним із актуальних та пріоритетних напрямків сучасної педіатрії, який дозволить не лише покращити діагностику ВС, СВОГ та КС у дитячому віці, але й слугуватиме основою для прийняття своєчасних діагностичних та терапевтичних рішень.

Для побудови даної програми машинного навчання за основу було взято алгоритм XGBoost для мультикласової класифікації, який є сучасним та

ефективним методом у побудові алгоритмів диференційної діагностики та прогнозування ризику розвитку захворювань у дорослих та дітей [18–19]. Незважаючи на це, існують лише поодинокі повідомлення щодо використання програм машинного навчання для диференційної діагностики синкопе. В одному з таких досліджень було показано, що класифікатор XGBoost може диференціювати пацієнтів, у яких розвинеться ВС під час інвазивних медичних маніпуляцій з використанням голки від побічної на основі даних про температуру обличчя з чутливістю 0,87, специфічністю 0,84, f1-мірою 0,86 і PR-AUC 0,93 [20]. Changjian Li, et al. розробили модель диференційної діагностики психогенних псевдо-синкопе та ВС, базуючись на оцінці клінічних симптомів з чутливістю 73,7 %, специфічністю 93,0 % і точністю 87,7 % [21].

Запропонована модель машинного навчання є ефективною у диференціації ВС, СВОГ та КС за показниками метрик точності (0,93), влучності (0,93 у групі ВС 1,00 у групі СВОГ; 0,80 у групі КС), чутливості (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,67 у групі КС), f1-міри (0,95 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,73 у групі КС), ROC AUC (0,95 у дітей із ВС; 1,00 у дітей із СВОГ; 0,89 у дітей із КС), PR AUC (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,79 у групі КС), коефіцієнту Каппа (0,85) та коефіцієнту

кореляції Метьюса (0,85). Отримані результати є свідченням високого рівня диференціації для класів захворювань ВС та СВОГ за показниками точності, влучності, чутливості, F1-міри, ROC AUC та PR AUC. Однак, для класу КС модель підтверджує помірні результати диференціації з нижчими показниками метрик оцінки ефективності моделі, але все ще демонструє здатність розрізняти клас КС від інших класів синкопе. Узагальнюючи, модель показує добрі результати класифікації, особливо для класів ВС та СВОГ, але може потребувати додаткових даних для точної диференціації КС від інших видів синкопе.

В даній моделі найбільшою інформативністю володіють показники ОГ, пароксизмальної СВТ, коефіцієнту Хільдебранта, шкали CSSS та вітаміну В6. Дещо менш інформативними, проте важливими показниками диференціації видів синкопе є середня тривалість інтервалу P-Q за добу, частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцистеїн, об'єм серця, систолічний об'єм крові.

Для прикладу, застосуємо нашу модель для диференційної діагностики синкопе у трьох дітей із діагнозами ВС, СВОГ та КС. Вихідні дані цих пацієнтів відтворені у таблиці 1.

На основі вхідних отримуємо наступні листкові значення дерев (табл. 2).

Таблиця 1

Table 1

Вихідні дані пацієнтів із діагнозами ВС, СВОГ і КС, які використовуються для прикладу обрахунку запропонованої моделі машинного навчання

Initial data of patients with diagnoses of vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope, used for the calculation example of the proposed machine learning model

Показник	Діагноз пацієнта		
	ВС	СВОГ	КС
Відсутність ОГ	так	ні	так
Пароксизмальна СВТ	ні	ні	так
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,6	3,75	4,90
CSSS, бали	3,0	1,0	0,0
Вітамін В6, мкг/л	8,52	9,51	16,33
Середня тривалість P-Q за добу, мс	203,0	179,0	179,0
Частота тахікардії за добу, %	28,90	4,00	46,20
Ударний індекс, мл/м ²	40,2	42,8	41,4
Гомоцистеїн, мкмоль/л	15,3	13,8	12,9
Об'єм серця, см ³	751,8	768,4	524,4
Систолічний об'єм крові, мл	66,9	73,0	37,3

Листкові значення дерев моделі диференційної діагностики синкопе у кожному окремо взятому випадку ВС, СВОГ, КС

The trees leaf values of the model of differential diagnosis syncope for vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension and cardiac syncope

Номер дерева моделі	Діагноз		
	ВС	СВОГ	КС
1	0,420524031	-0,217358515	-0,212727293
2	-0,221113279	0,434717000	-0,221113279
3	-0.000000008	-0,215337455	0,425454557
4	0,289213687	-0,193389833	-0,190827847
5	-0,198410749	0,297156841	-0,198410749
6	-0,008642632	-0,192323402	0,296458542

Розрахунок першого прикладу для дитини з діагнозом ВС.

$$\sigma(x_1) = e^{(0,420524031 + 0,289213687)} / e^{(0,420524031 + 0,289213687)} + e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} + e^{(-0.000000008 - 0,008642632)} = 0,5522.$$

$$\sigma(x_2) = e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} / e^{(0,420524031 + 0,289213687)} + e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} + e^{(-0.000000008 - 0,008642632)} = 0,1785.$$

$$\sigma(x_3) = e^{(-0.000000008 - 0,008642632)} / e^{(0,420524031 + 0,289213687)} + e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} + e^{(-0.000000008 - 0,008642632)} = 0,2692.$$

Застосування моделі диференційної діагностики синкопе свідчить про вірогідність діагнозу ВС – 56 %, СВОГ – 18 %, КС – 27 %.

Розрахунок другого прикладу для пацієнта зі СВОГ.

$$\sigma(x_1) = e^{(0,434717000 + 0,297156841)} / e^{(0,434717000 + 0,297156841)} + e^{(-0,217358515 - 0,193389833)} + e^{(-0,215337455 - 0,192323402)} = 0,6101.$$

$$\sigma(x_2) = e^{(-0,217358515 - 0,193389833)} / e^{(0,434717000 + 0,297156841)} + e^{(-0,217358515 - 0,193389833)} + e^{(-0,215337455 - 0,192323402)} = 0,1946.$$

$$\sigma(x_3) = e^{(-0,215337455 - 0,192323402)} / e^{(0,434717000 + 0,297156841)} + e^{(-0,217358515 - 0,193389833)} + e^{(-0,215337455 - 0,192323402)} = 0,1952.$$

Таким чином, вірогідність діагнозу ВС складає 20 %, СВОГ – 61 %, КС – 19 %.

Розрахунок другого прикладу для дитини з діагнозом КС.

$$\sigma(x_1) = e^{(0,425454557 + 0,296458542)} / e^{(0,425454557 + 0,296458542)} + e^{(-0,212727293 - 0,190827847)} + e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} = 0,6083.$$

$$\sigma(x_2) = e^{(-0,212727293 - 0,190827847)} / e^{(0,425454557 + 0,296458542)} + e^{(-0,212727293 - 0,190827847)} + e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} = 0,1974.$$

$$\sigma(x_3) = e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} / e^{(0,425454557 + 0,296458542)} + e^{(-0,212727293 - 0,190827847)} + e^{(-0,221113279 - 0,198410749)} = 0,1943.$$

За результатами даного підрахунку ймовірність діагнозу ВС – 20 %, СВОГ – 19 %, КС – 61 %.

Отже, дана модель машинного навчання володіє достатньою ефективністю та може використовуватися педіатрами та спеціалістами з дитячої кардіоревматології для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці як додатковий інструмент поряд із класичними діагностичними критеріями ВС, СВОГ і КС на першому етапі діагностики.

ВИСНОВКИ

Запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження, про що свідчать метрики

точності (0,93), влучності (0,93 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,80 у групі КС), чутливості (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,67 у групі КС), f1-міри (0,95 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,73 у групі КС), ROC AUC (0,95 у дітей із ВС; 1,00 у дітей із СВОГ; 0,89 у дітей із КС), PR AUC (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,79 у групі КС), коефіцієнт Каппа (0,85) та коефіцієнт кореляції Метьюса (0,85). В алгоритмі диференційної діагностики видів синкопе найінформативнішими показниками є ОГ, пароксизмальна СВТ, коефіцієнт Хільдебранта, шкала CSSS, вітамін В6, середня тривалість інтервалу P-Q за добу,

частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцистин, об'єм серця, систолічний об'єм крові. Використання даних показників у запропонованій моделі підвищує точність діагностики ВС, СВОГ та КС у дитячому віці.

Інформація про фінансування. Дане дослідження було проведено виключно з ініціативи авторів та не було фінансоване жодною установою чи грантом. The study was conducted on the initiative of the author and wasn't covered by any funding source.

Подяки. Автори щиро вдячні усім дітям та їхнім батькам за участь у цьому дослідженні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance WC, et al. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*. 2020;22(6):716–738. DOI: <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1234>
2. Wang X, Wang S, Xiao H, et al. The value of QT interval in differentiating vasovagal syncope from epilepsy in children. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):197. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01388-2>
3. Belhassen B, Tovias-Brodie O. Red Flags in Syncope: Clues for the Diagnosis of Idiopathic Ventricular Fibrillation. *The American journal of medicine*. 2022;135(12):1434–1436. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.06.020>
4. Albassam OT, Redelmeier RJ, Shadowitz S, et al. Did This Patient Have Cardiac Syncope?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(24):2448–2457. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8001>
5. Mascia G, Bona RD, Ameri P, et al. Brugada syndrome and syncope: a practical approach for diagnosis and treatment. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2021;23(7):996–1002. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euab370>
6. Von Alvensleben JC. Syncope and Palpitations: A Review. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(5):801–810. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.05.004>
7. Zavala R, Metais B, Tuckfield L, et al. Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care*. 2020;36(9):442–445. DOI: <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002149>
8. Yeom JS, Woo HO. Pediatric syncope: pearls and pitfalls in history taking. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(3):88–97. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00451>
9. Pecci R, Ceccofiglio A, Ungar A. Syncope-presyncope and dizziness, differential diagnosis. *Minerva medica*. 2022;113(2):273–280. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07808-3>
10. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med*. 2019;285(4):352–366. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12852>
11. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883–1948. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
12. Zou R, Wang S, Zhu L, et al. Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. *Neurol Sci*. 2017;38(1):143–149. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2740-5>
13. Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, et al. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int*. 2009;51(1):169–79. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02783.x>
14. Ковальчук ТА, Лучишин НЮ. Рівень функціонування адаптаційних механізмів серцево-судинної системи в дітей із синкопе різного генезу. *Сучасна педіатрія. Україна*. 2022;3(123):16–26. DOI: <https://doi.org/10.15574/SP.2022.123.16>
15. Gan L. XGBoost-Based E-Commerce Customer Loss Prediction. *Comput Intell Neurosci*. 2022;2022:1858300. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/1858300>
16. Xia Y, Li X, Chen X, et al. Inferring Retinal Degeneration-Related Genes Based on Xgboost. *Front Mol Biosci*. 2022;9:843150. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.843150>

17. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, et al. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e60–e122. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000499>
18. Song X, Zhu J, Tan X, et al. XGBoost-Based Feature Learning Method for Mining COVID-19 Novel Diagnostic Markers. *Front Public Health*. 2022;10:926069. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.926069>
19. Li Q, Yang H, Wang P, et al. XGBoost-based and tumor-immune characterized gene signature for the prediction of metastatic status in breast cancer. *J Transl Med*. 2022;20(1):177. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03369-9>
20. Rudokaite J, Ong LLS, Onal Ertugrul I, et al. Predicting vasovagal reactions to needles with anticipatory facial temperature profiles. *Sci Rep*. 2023;13(1):9667. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36207-z>
21. Li C, Zhang Y, Liao Y, et al. Differential Diagnosis Between Psychogenic Pseudosyncope and Vasovagal Syncope in Children: A Quantitative Scoring Model Based on Clinical Manifestations. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:839183. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.839183>

Отримано: 11.08.2023

Прийнято до друку: 16.10.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Tetiana Kovalchuk ^{A, B, C, D, F}, **Oksana Boyarchuk** ^{A, B, E, F}, **Sviatoslav Bogai** ^{A, C, F}

tetianakovalchuk@gmail.com

XGBOOST MACHINE LEARNING ALGORITHM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PEDIATRIC SYNCOPE

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 search for new methods of differential diagnosis of syncope types will allow to improve the diagnosis of vasovagal syncope (VVS), syncope due to orthostatic hypotension (OH) and cardiac syncope (CS) in childhood in order to make timely adequate diagnostic and therapeutic decisions.

The aim of the study was to develop an effective machine learning model for the differential diagnosis of VVS, syncope due to OH and CS in children.

Materials and Methods. 140 patients with syncope, aged 8–17 years, were examined: 92 children with a diagnosis of VVS, 28 children with syncope due to OH and 20 children with CS. A machine learning model was built using XGBoost algorithm for multiclass classification based on input clinical, laboratory and instrumental patient data.

Results. The developed machine learning model based on the XGBoost algorithm is effective in the differential diagnosis of VVS, syncope due to OH and CS, which is confirmed by the metrics of accuracy (0.93), precision (0.93 for VVS; 1.00 for syncope due to OH; 0.80 for CS), recall (0.96 for VVS; 1.00 for syncope due to OH; 0.67 for CS), f1 (0.95 for VVS; 1.00 for syncope due to OH; 0.73 for CS), ROC AUC (0.95 for VVS; 1.00 for syncope due to OH; 0.89 for CS), PR AUC (0.96 for VVS; 1.00 for syncope due to OH; 0.79 for CS), Cohen's Kappa (0.85), and Matthews correlation coefficient (0.85). The most informative parameters of the syncope types differential diagnosis model are OH, paroxysmal supraventricular tachycardia, Hildebrandt coefficient, Calgary Syncope Seizure Score, vitamin B6, average duration of the P-Q interval during 24 hours, duration of tachycardia during 24 hours, stroke index, homocysteine, heart volume, and systolic blood volume.

Conclusions. The proposed machine learning model has sufficient efficiency and can be used by pediatricians and pediatric cardiologists for the differential diagnosis of VS, syncope due to OH, and CS in childhood.

KEY WORDS: *vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension, cardiac syncope, differential diagnosis, XGBoost model, children*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Kovalchuk Tetiana – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics № 2 at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: tetianakovalchuk@gmail.com. <http://orcid.org/0000-0003-2455-3278>.

Boyarchuk Oksana – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine. e-mail: boyarchuk@tdmu.edu.ua. <http://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Bogai Sviatoslav - it-specialist. e-mail: slavabogaj@gmail.com

For citation:

Kovalchuk TA, Boyarchuk OR, Bogai SYe. XGBOOST MACHINE LEARNING ALGORITHM FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PEDIATRIC SYNCOPE. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;47:33–46. DOI: **10.26565/2313-6693-2023-47-04** (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance W C, Jr, Nobili, L., von Oertzen, T. J. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*. 2020;22(6):716–738. DOI: <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1234>
2. Wang X, Wang S, Xiao H, Zou R, Cai H, Liu L, Li F, Wang Y, Xu Y, Wang C. The value of QT interval in differentiating vasovagal syncope from epilepsy in children. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):197. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01388-2>
3. Belhassen B, Tovias-Brodie O. Red Flags in Syncope: Clues for the Diagnosis of Idiopathic Ventricular Fibrillation. *The American journal of medicine*. 2022;135(12):1434–1436. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.06.020>
4. Albassam OT, Redelmeier RJ, Shadowitz S, Husain AM, Simel D, Etchells EE. Did This Patient Have Cardiac Syncope?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019 Jun 25;321(24):2448-2457. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8001>
5. Mascia G, Bona RD, Ameri P, Canepa M, Porto I, Parati G, Crotti L, Brignole, M. Brugada syndrome and syncope: a practical approach for diagnosis and treatment. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2021;23(7):996–1002. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euaa370>
6. Von Alvensleben JC. Syncope and Palpitations: A Review. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(5):801-810. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.05.004>
7. Zavala R, Metais B, Tuckfield L, DelVecchio M, Aronoff S. Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatr Emerg Care*. 2020;36(9):442-445. DOI: <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002149>
8. Yeom JS, Woo HO. Pediatric syncope: pearls and pitfalls in history taking. *Clin Exp Pediatr*. 2023;66(3):88-97. DOI: <https://doi.org/10.3345/cep.2022.00451>
9. Pecci R, Ceccofiglio A, Ungar A. Syncope-presyncope and dizziness, differential diagnosis. *Minerva medica*. 2022;113(2):273–280. DOI: <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07808-3>
10. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med*. 2019;285(4):352-366. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12852>
11. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-1948. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
12. Zou R, Wang S, Zhu L, et al. Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. *Neurol Sci*. 2017;38(1):143-149. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2740-5>
13. Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, et al. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int*. 2009;51(1):169-79. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02783.x>
14. Kovalchuk TA, Luchyshyn NYu. The level of functioning of adaptive mechanisms of the cardiovascular system in children with syncope of various genesis. *Modern pediatrics*. [Ukraine]. 2022;3(123):16–26. DOI: <https://doi.org/10.15574/SP.2022.123.16>
15. Gan L. XGBoost-Based E-Commerce Customer Loss Prediction. *Comput Intell Neurosci*. 2022;2022:1858300. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/1858300>
16. Xia Y, Li X, Chen X, Lu C, Yu X. Inferring Retinal Degeneration-Related Genes Based on Xgboost. *Front Mol Biosci*. 2022;9:843150. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.843150>
17. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, Grubb BP, Hamdan MH, Krahn AD, Link MS, Olshansky B, Raj SR, Sandhu RK, Sorajja D, Sun BC, Yancy CW. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College

- of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e60-e122. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000499>
18. Song X, Zhu J, Tan X, Yu W, Wang Q, Shen D, Chen W. XGBoost-Based Feature Learning Method for Mining COVID-19 Novel Diagnostic Markers. *Front Public Health*. 2022;10:926069. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.926069>
19. Li Q, Yang H, Wang P, Liu X, Lv K, Ye M. XGBoost-based and tumor-immune characterized gene signature for the prediction of metastatic status in breast cancer. *J Transl Med*. 2022;20(1):177. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03369-9>
20. Rudokaite J, Ong LLS, Onal Ertugrul I, Janssen MP, Huis In 't Veld EMJ. Predicting vasovagal reactions to needles with anticipatory facial temperature profiles. *Sci Rep*. 2023;13(1):9667. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36207-z>
21. Li C, Zhang Y, Liao Y, et al. Differential Diagnosis Between Psychogenic Pseudosyncope and Vasovagal Syncope in Children: A Quantitative Scoring Model Based on Clinical Manifestations. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:839183. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.839183>

Received: 08.11.2023

Accepted: 10.16.2023

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

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-05

УДК 616.12-008.331.1:616.72--002.78-085:615.22:615.254]-092.11

Кузьміна Г. П.^{А, Е, F}, Лазаренко О. М.^{В, С, D}

lazerhelga1988@gmail.com

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ПОДАГРИ

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Анотація. Подагра залишається найпоширенішим типом запального артриту у всьому світі. У структурі коморбідних захворювань при подагрі переважає артеріальна гіпертензія. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою проблема вибору лікувальної тактики лишається досить актуальною.

Мета. Оцінити ефективність комбінації препаратів базисної терапії для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою на показники якості життя на первинному рівні надання медичної допомоги.

Матеріали та методи. Сформовано дві групи пацієнтів. Перша група, 36 пацієнтів, які отримували лозартан, алопуринол, аторвастатин. Друга група, 36 осіб, які отримували раміпріл, алопуринол, аторвастатин. Якість життя оцінювали за допомогою загальної стандартизованої анкети SF-36. Оцінка функціонального статусу пацієнта здійснювалася з використанням опитувальника стану здоров'я – HAQ-DI. Статистичний аналіз проводився за допомогою Statistica 6.1.

Результати. У досліджуваних групах хворих оцінено якість життя пацієнтів до та після лікування. Встановлено, що до призначення лікування не виявлено достовірної різниці між групами за опитувальниками SF-36, HAQ-DI. У пацієнтів обох груп були знижені показники фізичного компоненту здоров'я (ФКЗ) та психологічного компоненту здоров'я (ПКЗ) за шкалою SF-36, зареєстровано більшу частку пацієнтів з мінімальним та помірним порушенням життєдіяльності за HAQ-DI. За результатами аналізу встановлено, що відбулося підвищення рівня якості життя за показником ФКЗ на 21,7 % у I групі та на 20,4 % у II групі ($p < 0,01$), за показником ПКЗ – на 18,4 % та 17,5 % ($p < 0,01$), відповідно. Вірогідне зниження показника HAQ-DI встановлено лише у хворих, які отримували раміпріл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ($p < 0,05$). У пацієнтів I групи зростає частка хворих з мінімальними порушеннями та знижується – з помірними, а в II групі – зростає поширеність мінімальних та помірних порушень, що свідчить про ефективність призначеної терапії.

Висновки. Комплексна терапія (лозартан або раміпріл, алопуринол, аторвастатин) протягом 6 місяців у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з подагрою супроводжується достовірним покращенням якості життя за показниками ФКЗ (25,1 %, $p < 0,01$) і ПКЗ (17,7 %, $p < 0,01$) та ступеня життєдіяльності (25,0 %, $p < 0,01$).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: подагра, артеріальна гіпертензія, якість життя, антигіпертензивні препарати, уратзнижувальна терапія

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Кузьміна Ганна Петрівна, д-р мед. н., професор кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, майдан 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Україна, 50056; e-mail: revmatologymedd@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4556-4013>

Лазаренко Ольга Миколаївна, д-р філософії, асистент кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини факультету післядипломної освіти, Дніпровський державний медичний університет, майдан 30-річчя Перемоги, 2, Кривий Ріг, Україна, 50056; e-mail: lazerhelga1988@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7806-2661>

Для цитування:

Кузьміна ГП, Лазаренко ОМ. ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ПОДАГРИ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:47–56. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-05

ВСТУП

подагра – мультифакторне захворювання, складова якого представлена генетичними чинниками та зовнішніми факторами (насамперед, способом життя) [1].

подагра залишається домінуючим типом запального артриту у всьому світі [2]. Дані з низки країн свідчать, що подагра стає все більш розповсюдженим захворюванням [3, 4, 5]. Показники поширеності та захворюваності на подагру зростають саме в молодому працездатному віці, а показники гіперурикемії у світі становлять 25,0 %. Через численні варіанти дебюту та проявів подагри своєчасна діагностика відзначається лише в 10,0 % випадків на першому році хвороби та в 30,0 % – протягом перших 5 років [5].

У структурі коморбідних захворювань при подагрі переважає артеріальна гіпертензія (АГ). Загострення подагри супроводжуються зростанням артеріального тиску. Слід зазначити, що коморбідні захворювання пов'язані між собою доведеними патогенетичними механізмами, а також це поняття включає наявність нових механізмів розвитку хвороб, додаткової клінічної картини, ускладнень та перебігу не властивих основній хворобі [2].

Високий рівень артеріального тиску підвищує ризик розвитку серцевої недостатності (СН), ураження судин мозку, хронічної хвороби нирок (ХХН) та смерті [6]. Тривале підвищення систолічного артеріального тиску на 10 мм рт. ст. збільшує ризик цереброваскулярних катастроф на 56,0 % та коронарної ішемії на 37,0 % [7, 8]. Саме тому, питання призначення дієвого лікування при коморбідній патології досить актуальне як для лікарів, так і для пацієнтів.

Досягнення цільових рівнів артеріального тиску залишається проблемою в клінічній практиці. Більшість досліджень показали, що лише третина пацієнтів досягає цільового рівня артеріального тиску. Майже дві третини хворих не відповідають на терапію антигіпертензивними препаратами.

На сьогодні, нові можливості в лікуванні пацієнтів з подагрою та супутньою АГ значною мірою пов'язані із застосуванням блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА-II) – лозартану. Продемонстровано, що лозартан знижує рівень сечової кислоти (СК) в сироватці крові на 3,0–30,0 %, як у здорових,

так і у пацієнтів з АГ, а відносний ризик виникнення подагри значно нижчий при прийомі лозартану, ніж інших сартанів [9]. Інші БРА, такі як валсартан, кандесартан і олмесартан, призводять до підвищення концентрації СК крові [10]. Саме тому, у своїх останніх рекомендаціях Європейська антиревматична ліга (EULAR) рекомендує використовувати у пацієнтів з подагрою в поєднанні з АГ лозартан або блокатори кальцієвих каналів (БКК) [11].

Таким чином, для хворих на подагру характерна висока поширеність АГ, а проблема вибору уратзнижувальної та антигіпертензивної терапії залишається актуальною, адже необхідно враховувати механізми впливу на пуриновий, ліпідний та вуглеводний обміни [12].

Саме тому, метою даного дослідження було оцінити ефективність комбінації препаратів базисної терапії для лікування пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою на показники якості життя на первинному рівні надання медичної допомоги

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження здійснювалося на клінічній базі кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини Дніпропетровського державного медичного університету – КП «Криворізька міська клінічна лікарня № 2» КМР, де проводилося динамічне обстеження та ведення пацієнтів. Амбулаторне виявлення пацієнтів здійснювалося на базі КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 4» Криворізької міської ради.

На проведення наукового дослідження було отримано дозвіл від комісії з питань біомедичної етики Дніпропетровського державного медичного університету. Дослідження проводилося відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації – «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальна декларація з біоетики та прав людини» (ЮНЕСКО). Усі хворі надали інформовану добровільну згоду для участі у дослідженні.

Діагноз АГ встановлювався відповідно до наказу МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384, згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів, Європейської асоціації гіпертензії та Європейської асоціації кардіологів 2018 року. [13]. Діагноз подагри

встановлювався згідно критеріям Американського коледжу ревматології (ACR) та EULAR 2015 р. [14].

Критерії включення у дослідження:

– пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 30 до 65 років з АГ в поєднанні з подагрою, які надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

– пацієнти, які не дали інформованої згоди на участь у дослідженні;
 – хворі з АГ III ст., СН ІА-ІІІ ст., ХХН;
 – пацієнти з ішемічною хворобою серця, порушеннями серцевого ритму та провідності;
 – пацієнти з іншими кристалічними артропатіями;
 – пацієнти з онкологічними та психічними захворюваннями;
 – хворі, які зловживають алкогольними або наркотичними засобами;
 – гепатити, туберкульоз, ВІЛ-інфіковані пацієнти.

Пацієнти були розділені на дві групи. Перша група, 36 пацієнтів, які отримували лозартан, алопуринол, аторвастатин. Друга група, 36 осіб, які отримували раміприл, алопуринол, аторвастатин.

Якість життя оцінювали за допомогою загальної стандартизованої анкети SF-36 (російськомовна версія з адаптованим українським перекладом, рекомендована Міжнародним центром дослідження якості життя), що дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність хворого своїм фізичним та психічним станом за 8 параметрами.

Оцінка функціонального статусу пацієнта здійснювалася з використанням опитувальника стану здоров'я – HAQ-DI, який був розроблений на основі шкали Активності в повсякденному житті та функціонального індекса Lee співробітниками Багатоцільового артрологічного центру при Стенфордському університеті. Значення від 0,0 до 1,0 свідчили про мінімальні порушення життєдіяльності, від 1,1 до 2,0 – помірні, від 2,1 до 3,0 – виражені порушення життєдіяльності. Мінімальна клінічно значуща зміна індексу, що відповідає різниці показників до та після лікування дорівнює 0,22.

Біохімічні показники ліпідного профілю та сечової кислоти (СК) визначалися у сироватці крові ферментативним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі

Humastar 300 (HUMAN GmbH, Італія, 2011) з використанням реактивів фірми Human (Італія).

УЗД серця здійснювали за допомогою апарату ESAOTE MyLabClassC (Esaote S.p.A., Італія, 2012) за стандартною методикою у М-та В-режимах.

Всім пацієнтам з подагрою в стадії ремісії призначався алопуринол в стартовій дозі 100 мг на добу, з подальшим титруванням дози кожні 2–4 тижні та визначенням рівня СК крові до досягнення цільового рівня < 360,0 мкмоль/л, а також колхіцин 0,5 мг на добу протягом 6 місяців з метою профілактики загострення.

Перша група отримувала лозартан в дозі 50–100 мг на добу в залежності від ступеня АГ.

Друга група отримувала раміприл 2,5–10 мг на добу в залежності від ступеня АГ. Обом групам хворих призначався аторвастатин 20 мг на добу з подальшим титруванням дози до досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ.

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовувалися методи математико-статистичного аналізу: перевірка нормального розподілу кількісних показників з використанням критерію Шапіро-Уїлка; оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з нормальним розподілом за критерієм Ст'юдента (t); оцінка достовірності різниці середніх для кількісних ознак з ненормальним розподілом за критерієм Манна-Уїтні (U) для двох непов'язаних вибірок; вірогідність різниці відносних показників з використанням критерію Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника, близьких до 0 або 100, а також критерію Мак-Немара – для пов'язаних вибірок. Порівняння двох пов'язаних вибірок для кількісних ознак з нормальним розподілом проводилося за критерієм Ст'юдента для залежних груп; з ненормальним розподілом – за критерієм Вілкоксона. Проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів лінійної кореляції Пірсона (r), рангової кореляції Спірмена (rs). Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета прикладних програм Microsoft Excel (Microsoft Office 2010) та Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

РЕЗУЛЬТАТИ

Клінічна характеристика груп хворих залежно від виду лікування представлена в табл. 1. Аналіз даних свідчить про те, що до початку лікування між групами не

встановлено статистично значущих відмінностей за статтю, віком, рівнем артеріального тиску, стадією та ступенем АГ, клінічними характеристиками подагри, індексом маси тіла (ІМТ), формою артриту, ступенем тяжкості подагри.

Таблиця 1

Table 1

Клінічна характеристика пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою в залежності від виду лікування, М (SD), Me (Q25; Q75)
Clinical characteristics of patients with hypertension in combination with gout, depending on the type of treatment, M (SD), Me (Q25; Q75)

Показник, одиниці вимірювання	I група (лозартан) (n = 36)	II група (раміприл) (n = 36)	Значення p
Стать: чоловіки, n (%)	33 (91,7)	32 (88,9)	0,69
Вік, роки	50,0 (47,0; 57,5)	57,0 (47,0; 62,5)	0,12
Тривалість АГ, років	6,0 (3,0; 8,0)	6,5 (2,5; 10,0)	0,59
Вік дебюту АГ, років	47,5 (6,1)	49,6 (8,7)	0,08
САТ, мм рт. ст.	150,0 (140,0; 152,5)	150,0 (140,0; 150,0)	0,61
ДАТ, мм рт. ст.	92,5 (90,0; 100,0)	90,0 (82,5; 100,0)	0,39
Стадія АГ, n (%)			
I	4 (11,1)	3 (8,3)	0,69
II	32 (88,9)	33 (91,7)	
Ступінь АГ, n (%)			0,16
1	27 (75,0)	20 (55,6)	
2	8 (22,2)	12 (33,3)	
3	1 (2,8)	4 (11,1)	
Тривалість подагри, років	4,0 (2,5; 6,5)	4,0 (2,5; 8,0)	0,87
Вік дебюту подагри, років	46,5 (7,6)	50,7 (10,7)	0,08
Кількість загострень подагри на рік	4,0 (2,0; 4,0)	4,0 (3,0; 4,5)	0,77
Загальна кількість уражених суглобів	4,0 (2,0; 10,0)	7,0 (2,5; 17,0)	0,06
Тривалість останнього загострення подагри за останній рік, днів	14,0 (12,0; 16,0)	13,0 (10,5; 14,0)	0,06
Тривалість артриту, днів	7,0 (6,0; 15,5)	7,0 (5,0; 9,5)	0,14
ІМТ, кг/м ²	33,0 (31,0; 34,0)	32,0 (29,0; 34,0)	0,15
Інтенсивність больового синдрому за ВАШ, мм	35,0 (30,0; 45,5)	32,5 (30,0; 50,0)	0,78
Інтермітуюча форма артриту, n (%)	7 (19,4)	9 (25,0)	0,57
Хронічна форма артриту, n (%)	29 (80,6)	27 (75,0)	0,57
Периферичні тофуси, n (%)	3 (8,3)	7 (19,4)	0,17
Ступінь тяжкості подагри, n (%)			
- легкий	24 (66,7)	19 (52,8)	
- середній	10 (27,8)	15 (41,7)	
- важкий	2 (5,6)	2 (5,6)	0,45

Примітка.

Порівняння кількісних показників з нормальним розподілом між групами проводилося критерієм Ст'юдента для двох непов'язаних вибірок, з ненормальним розподілом – критерієм Манна-Уїтні для двох непов'язаних вибірок, відносних показників – критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника близьких до 0 або 100.

У досліджуваних групах хворих оцінено якість життя пацієнтів до та після лікування. Встановлено, що до призначення лікування не виявлено достовірної різниці між групами за

опитувальниками SF-36, HAQ-DI. У пацієнтів обох груп були знижені показники фізичного компоненту здоров'я (ФКЗ) та психологічного компоненту здоров'я (ПКЗ) за шкалою SF-36,

зарєєстровано більшу частку пацієнтів з мінімальним та помірним порушенням життєдіяльності за HAQ-DI.

Через 6 місяців лікування було проведено повторну оцінку якості життя за опитувальниками SF-36, HAQ-DI у обох групах пацієнтів (табл. 2).

Таблиця 2

Table 2

Динаміка показників за опитувальниками SF-36, HAQ-DI у I та II групі хворих після 6 місяців лікування, M (SD), Me (Q25; Q75)
Dynamics of indicators according to the SF-36, HAQ-DI questionnaires in the I and II groups of patients after 6 months of treatment, M (SD), Me (Q25; Q75)

Показник		I група (лозартан, n = 36)	II група (раміприл, n = 36)
SF-36			
ФКЗ p = 0,42***	До лікування	37,3 (6,6)	33,9 (7,2)
	Після лікування	45,4 (42,2; 48,8) p < 0,01*	43,3 (37,4; 49,2) p < 0,01**
PF p = 0,30***	До лікування	58,0 (47,5; 70,0)	55,0 (20,0; 60,0)
	Після лікування	65,0 (55,0; 72,5) p > 0,05*	62,5 (37,5; 75,0) p < 0,01**
RP p = 0,78***	До лікування	50,0 (0,0; 50,0)	25,0 (0,0; 50,0)
	Після лікування	75,0 (50,0; 75,0) p < 0,01*	62,5 (50,0; 75,0) p < 0,01**
BP p = 0,19***	До лікування	46,0 (41,0; 51,0)	41,0 (41,0; 41,5)
	Після лікування	74,0 (62,0; 84,0) p < 0,01*	68,0 (62,0; 79,0) p < 0,01**
GH p = 0,14***	До лікування	50,0 (30,0; 55,0)	45,0 (30,0; 55,0)
	Після лікування	55,0 (55,0; 60,0) p < 0,01*	52,6 (9,2) p < 0,01**
ПКЗ p = 0,53***	До лікування	39,9 (7,6)	40,3 (6,5)
	Після лікування	46,9 (3,8) p < 0,01*	47,7 (3,8) p < 0,01**
VT p = 0,33***	До лікування	44,9 (13,2)	48,1 (11,4)
	Після лікування	55,0 (50,0; 60,0) p < 0,05*	55,5 (50,0; 60,0) p < 0,05**
SF p = 0,78***	До лікування	62,5 (50,0; 75,0)	50,0 (50,0; 75,0)
	Після лікування	75,0 (75,0; 87,5) p < 0,01*	75,0 (75,0; 87,5) p < 0,01**
RE p = 0,74***	До лікування	33,3 (16,5; 66,7)	33,3 (0,0; 50,0)
	Після лікування	66,7 (66,7; 83,5) p < 0,01*	66,7 (66,7; 100,0) p < 0,01**
MN p = 0,67***	До лікування	59,4 (45,0; 63,9)	60,0 (56,0; 68,0)
	Після лікування	68,2 (64,0; 72,0) p < 0,01*	68,0 (64,0; 76,0) p < 0,01**
HAQ-DI, p=0,63***			
До лікування		0,500 (0,375; 0,875)	0,750 (0,250; 1,000)
Після лікування		0,375 (0,312; 0,750) p > 0,05*	0,500 (0,250; 0,875) p < 0,05**

Примітка:

1. * – значення p між показниками I групи до та після лікування; ** – значення p між показниками II групи до та після лікування; *** – значення p між показниками I та II груп після лікування.

2. ФКЗ – фізичний компонент здоров'я; PF – фізична активність; RP – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності; BP – біль; GH – загальне здоров'я; ПКЗ – психологічний компонент здоров'я; VT – життєва активність; SF – соціальна активність; RE – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності; MN – психічне здоров'я.

3. Порівняння двох пов'язаних вибірок (I група до та після лікування, II група до та після лікування) для кількісних ознак з нормальним розподілом проводилося за критерієм Ст'юдента для залежних груп; з ненормальним розподілом – за критерієм Вілкоксона. Порівняння двох непов'язаних вибірок (I та II групи після лікування) здійснювалося критерієм Манна-Уїтні.

За результатами аналізу встановлено, що відбулося підвищення рівня якості життя за показником ФКЗ на 21,7 % у I групі та на 20,4 % у II групі ($p < 0,01$), за показником ПКЗ – на 18,4 % та 17,5 % ($p < 0,01$), відповідно. Зокрема, підвищення показників якості життя спостерігалось за шкалою ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності на 33,3 % у групі лозартану ($p < 0,01$) та на 60,0 % у групі раміприлу ($p < ,01$); за шкалою болю – на 60,9 % ($p < 0,01$) та 39,7 % ($p < 0,01$), відповідно; за шкалою загального здоров'я – на 10,0 % ($p < 0,01$) та 16,9 % ($p < 0,01$).

Відмічається покращення за шкалою життєвої активності на 22,5 % при прийомі лозартану ($p < 0,01$) та на 15,4 % – раміприлу

($p < 0,05$); соціальної активності на 20,0 % та 50,0 %, відповідно ($p < 0,01$); ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності в 2,0 рази ($p < 0,01$) в обох групах. Показники психічного здоров'я підвищилися на 14,0 % у обох групах хворих ($p < 0,01$).

Вірогідне зниження показника HAQ-DI встановлено лише у хворих, які отримували раміприл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ($p < 0,05$). В табл. 3 зображено розподіл пацієнтів до та після лікування за результатами ступеня порушення життєдіяльності за опитувальником HAQ-DI. До лікування між групами відсутня достовірна різниця щодо даного показника розподілу.

Таблиця 3

Table 3

Розподіл хворих I та II груп до та після лікування в залежності від ступеня порушення життєдіяльності за опитувальником HAQ-DI

Distribution of patients in groups I and II before and after treatment depending on the degree of impairment of vital activity according to the HAQ-DI questionnaire

Порушення життєдіяльності за HAQ-DI, n (%):	I група (лозартан, n = 36)		II група (раміприл, n = 36)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
- мінімальні (від 0,0 до 1,0);	27 (75,0)	32 (88,9)	26 (72,2)	30 (83,3)
- помірні (від 1,1 до 2,0);	8 (22,2)	3 (8,3)	7 (19,4)	5 (13,9)
- виражені (від 2,1 до 3,0)	1 (2,8)	1 (2,8)	3 (8,3)	1 (2,8)

Встановлено статистичну різницю до та після лікування щодо розподілу мінімального, помірного та вираженого порушення життєдіяльності в групі лозартану ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p > 0,05$, відповідно) і раміприлу ($p < 0,01$, $p < 0,01$, $p < 0,01$, відповідно). У пацієнтів I групи зростає частка хворих з мінімальними порушеннями та знижується – з помірними, а в II групі – зростає поширеність мінімальних та помірних порушень, що свідчить про ефективність призначеної терапії.

При окремому аналізі шкал оцінки стану здоров'я опитувальника HAQ-DI встановлено, що до та після лікування між I і II групами відсутня достовірна різниця. У групі раміприлу у динаміці лікування зменшилася частка осіб з порушеннями функцій за шкалою прийом їжі ($p < 0,01$), прогулянки ($p < 0,05$), гігієна ($p < 0,05$), сила кистей ($p < 0,01$), стороння допомога ($p < 0,01$). У групі лозартану після лікування зменшилася

частка осіб з порушеннями функцій за шкалою прийом їжі ($p < 0,01$), прогулянки ($p < 0,01$), досяжний радіус дій ($p < 0,01$), сила кистей ($p < 0,01$), специфічні пристосування ($p < 0,01$), стороння допомога ($p < 0,01$). Отже, висока ступінь покращення спостерігається у пацієнтів I групи.

У обох групах хворих зареєстроване достовірне зниження рівня СК крові у порівнянні з вихідними даними: у I групі до лікування СК крові 488,0 (375,0; 553,5) мкмоль/л, а після лікування 355,3 (292,0; 396,0) мкмоль/л ($p < 0,01$), у II групі – 438,5 (370,0; 537,0) та 360,1 (352,5; 360,1) мкмоль/л, відповідно ($p < 0,01$). Крім того, встановлено, що у пацієнтів, які приймають лозартан даний показник достовірно нижчий, ніж у групі раміприлу ($p = 0,02$).

Крім того, у пацієнтів I та II груп зареєстровано достовірного зниження загального холестерину (ХС) – 22,2 %

($p < 0,01$) та 19,6 % ($p < 0,01$), відповідно; тригліцеридів – 34,8 % ($p < 0,01$) та 31,8 % ($p < 0,01$), відповідно; ХС ліпопротеїдів низької щільності – 37,5 % ($p < 0,01$) та 32,0 % ($p < 0,01$), а також до підвищення рівня ХС ліпопротеїдів високої щільності – на 1,8 % в обох групах ($p = 0,02$). У пацієнтів I групи зареєстроване більш виражене покращення показників ліпідограми, у порівнянні з групою, яка отримувала раміприл.

Виявлено, що після лікування відбувалося зменшення маси міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) у I та II групі на 6,3 % ($p = 0,02$) та 10,7 % ($p < 0,01$) відповідно, а індексу ММ ЛШ на 9,7 % та 13,1 % ($p < 0,01$), відповідно. У пацієнтів II групи зареєстроване більш виражене покращення показників ММ ЛШ та ІММ ЛШ, у порівнянні з групою, яка отримувала лозартан.

ОБГОВОРЕННЯ

З огляду на високу поширеність гіперурикемії серед осіб з АГ, особливо у тих, хто має додаткові фактори ризику серцево-судинних захворювань, важливо, щоб лікарі враховували дану асоціацію та призначали антигіпертензивні препарати, які володіють урат-знижувальним ефектом. Саме тому, у нашому дослідженні використовувалися лозартан та раміприл, які відповідають вище окресленим критеріям, адже раміприл зменшує реабсорбцію СК, а лозартан пригнічує URAT1 в проксимальних каналцях нирок, що призводить до зниження концентрації СК крові [9, 15].

В рекомендаціях EULAR (2016) окреслена необхідність призначення пацієнтам з АГ в поєднанні з подагрою статинів [11]. Ми обрали аторвастатин, вживання якого продемонструвало у британському дослідженні зниження смертності при подагрі [16].

Слід зазначити, що критеріями ефективності лікування у світовій медичній практиці є тривалість та якість життя пацієнтів. Дані щодо якості життя і функціонального статусу визнані групою OMERACT (Outcome Measures in Rheumatology) обов'язковими компонентами оцінки ефективності терапії подагри. Серед інструментів оцінки якості життя хворих на подагру найвищі оцінки у міжнародних дослідженнях отримали шкали SF-36 та HAQ-DI, які також представлені у даному дослідженні.

За результатами оцінки ефективності призначеної терапії, було виявлено покращення показників якості життя у обох групах пацієнтів, але різного ступеня вираженості. Обидві схеми виявилися досить ефективними.

Найнижчі показники в обох групах до лікування спостерігалися за шкалами RP – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, BP – біль, RE – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності. Тобто, це свідчить про те, що у пацієнтів обох груп повсякденна діяльність була значно обмежена їхнім фізичним станом, а біль впливав на можливість займатися активною повсякденною діяльністю, включаючи домашню роботу. В результаті значного погіршення емоційного стану пацієнтів, відбувалося зниження їхньої повсякденної активності, включаючи великі витрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості).

Після лікування саме ці показники покращилися в більшій мірі в порівнянні з іншими.

Вірогідне статистично значиме зниження показника HAQ-DI встановлено лише у хворих, які отримували раміприл у порівнянні з вихідними даними до лікування на 33,3 % ($p < 0,05$). Можливо це пов'язано з тим, що результати бальної оцінки функціонального статусу пацієнта до лікування у II групі були вищі 0,750 (0,250; 1,000) (важчі порушення), ніж у другій 0,500 (0,375; 0,875), а відсоток пацієнтів з вираженими порушеннями життєдіяльності також був вищим у групі раміприлу (8,3 %), а не лозартану (2,8 %), саме тому після проведеного лікування даний показник достовірно покращився в набагато більшому ступені у II групі хворих, а не у першій.

Крім того, нами проводилося вивчення ефективності даного лікування на показники пуринового та ліпідного обміну, а також структурно-функціональні характеристики лівого шлуночка (ЛШ), з метою персоналізованого підходу до лікування пацієнтів. Лозартан і раміприл в однаковій мірі позитивно впливали на покращення показників якості життя.

Порівняльна оцінка клінічної ефективності терапії у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою показала перевагу у разі більш вираженого порушення пуринового ($p < 0,01$)

та ліпідного обміну ($p < 0,01$) – лозартану; у разі більш виражених структурно-функціональних змін ЛШ (зменшення показника ММ ЛШ ($p < 0,01$), ІММ ЛШ ($p < 0,01$)) – раміприлу.

Таким чином, у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою проблема вибору лікувальної тактики лишається досить актуальною, адже необхідно враховувати всі аспекти впливу лікарських засобів на показники артеріального тиску, СК крові, ліпідного обміну, а також наявність численних супутніх захворювань.

ВИСНОВКИ

Призначення лозартану або раміприлу протягом 6 місяців супроводжувалось

покращенням показників якості життя та функціонального статусу пацієнтів ($p < 0,01$).

Комплексна терапія (сартан – лозартан або інгібітор АПФ – раміприл, інгібітор ксантиноксидази – алопуринол, статин – аторвастатин) протягом 6 місяців у пацієнтів з АГ в поєднанні з подагрою супроводжується достовірним покращенням якості життя за показниками ФКЗ (25,1 %, $p < 0,01$) і ПКЗ (17,7 %, $p < 0,01$) та ступеня життєдіяльності (25,0 %, $p < 0,01$).

ФІНАНСУВАННЯ

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО ДДМУ. Державний реєстраційний номер 0117U004730.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Roddy E, Packham J, Obrenovic K, Rivett A, Ledingham JM. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(5):826–30. doi: 10.1093/rheumatology/kex521.
2. Bevis M, Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Hider S, Roddy E. Comorbidity clusters in people with gout: an observational cohort study with linked medical record review. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1358–63. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key096>
3. Braun J, Kiltz U. What is new on gout? Report from ACR 2018. *Z Rheumatol*. 2019 Aug;78(6):540–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00393-019-0667-y>
4. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Jun;71(6):991-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40807>
5. Mattiuzzi C, Lippi G. Recent updates on worldwide gout epidemiology. *Clin Rheumatol*. 2019 Dec 13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04868-9>
6. Malta DC, Goncalves RPF, Machado IE, Freitas MIF, Azeredo C, Szwarcwald CL. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2018 Nov 29;21(suppl 1):e180021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180021.supl.1>
7. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018 Mar;129:95–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003>
8. Mohsen IM. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep*. 2018 May 1;20(5):38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0839-1>
9. Sutton Burke EM, Kelly TC, Shoales LA, Nagel AK. Angiotensin Receptor Blockers Effect on Serum Uric Acid - A Class Effect? *J Pharm Pract*. 2019 Aug 7:897190019866315. DOI: <https://doi.org/10.1177/0897190019866315>
10. Park YA, Song YB, Yee J, Yoon HY, Gwak HS. Influence of CYP2C9 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E-3174: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2021;11(7):617. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11070617>
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29–42. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
12. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Hay CA, Mallen CD, Roddy E. Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Advances in Rheumatology*. 2019 Jun 24;59(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0067-7>
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

14. Janssens HJEM, Fransen J, Janssen M, Neogi T, Schumacher HR, Jansen TL, et al. Performance of the 2015 ACR-EULAR classification criteria for gout in a primary care population presenting with monoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Aug 1;56(8):1335–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex164>
15. Ashcroft JA. Alternatives to specific uric acid lowering treatment in gout in patients with cardiovascular disease. *BMJ*. 2018 Sep 20;362:k3895. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3895>
16. Keller SF, Rai SK, Lu N, Oza A, Jorge AM, Zhang Y, et al. Statin use and mortality in gout: A general population-based cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Dec;48(3):449–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.007>

Отримано: 26.08.2023 року

Прийнято до друку: 12.10.2023 року

Конфлікт інтересів: відсутній.

Kuzmina G. ^{A, E, F}, **Lazarenko O.** ^{B, C, D}

lazerhelga1988@gmail.com

THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF GOUT

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. Gout remains the most common type of inflammatory arthritis worldwide. Hypertension (AH) prevails in the structure of comorbid diseases in gout. In patients with hypertension in combination with gout, the problem of choosing treatment tactics remains quite relevant.

Aim. To assess the effectiveness of the combination of basic therapy drugs for the treatment of patients with hypertension in combination with gout on quality of life indicators at the primary level of medical care.

Materials and methods. Two groups of patients were formed. The first group, 36 patients who received losartan, allopurinol, atorvastatin. The second group, 36 people who received ramipril, allopurinol, atorvastatin. Quality of life was assessed using the SF-36 standardized questionnaire. The patient's functional status was assessed using the HAQ-DI health status questionnaire. Statistical analysis was performed using Statistica 6.1.

Results. In the studied groups of patients, the quality of life of patients before and after treatment was evaluated. It was established that before the appointment of treatment, no significant difference was found between the groups according to the SF-36, HAQ-DI questionnaires. In patients of both groups, the indicators of the physical component of health (PCH) and the psychological component of health (PsCH) on the SF-36 scale were reduced, and a greater proportion of patients with minimal and moderate impairment of vital activity according to the HAQ-DI was registered. According to the results of the analysis, it was established that the level of quality of life according to the PCH indicator increased by 21.7 % in the first group and by 20.4 % in the second group ($p < 0.01$), according to the PsCH indicator – by 18.4 % and 17.5 % ($p < 0.01$), respectively. A probable decrease in the HAQ-DI indicator was found only in patients who received ramipril compared to the initial data before treatment by 33.3 % ($p < 0.05$). In patients of the I group, the share of patients with minimal disorders is increasing, and the proportion of patients with moderate disorders is decreasing, and in the II group, the prevalence of minimal and moderate disorders is increasing, which indicates the effectiveness of the prescribed therapy.

Conclusions. Complex therapy (losartan or ramipril, allopurinol, atorvastatin) for 6 months in patients with hypertension in combination with gout is accompanied by a significant improvement in the quality of life according to the indicators of PCH (25.1 %, $p < 0.01$) and PsCH (17.7 %, $p < 0.01$) and degree of vital activity (25.0 %, $p < 0.01$).

KEY WORDS: gout, arterial hypertension, quality of life, antihypertensive drugs, urate-lowering therapy

INFORMATION ABOUT AUTHOR

Ganna Kuzmina, MD, PhD, professor of the department of therapy, cardiology and family medicine of postgraduate education Dnipro State Medical University, 2, 30-ty richchia Peremohy sq., Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk region, Ukraine, 50056; e-mail: revmatologymedd@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4556-4013>

Olha Lazarenko, PhD, assistant of the department of therapy, cardiology and family medicine of postgraduate education Dnipro State Medical University, 2, 30-ty richchia Peremohy sq., Kryvyi Rih, Dnipropetrovsk region, Ukraine, 50056; e-mail: lazerhelga1988@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7806-2661>

For citation:

Kuzmina G, Lazarenko O. THE EFFECT OF COMPLEX THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF GOUT. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».* 2023;47:47–56. DOI: [10.26565/2313-6693-2023-47-05](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-05). (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Roddy E, Packham J, Obrenovic K, Rivett A, Ledingham JM. Management of gout by UK rheumatologists: a British Society for Rheumatology national audit. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 May 1;57(5):826-30. doi: [10.1093/rheumatology/kex521](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex521).
2. Bevis M, Blagojevic-Bucknall M, Mallen C, Hider S, Roddy E. Comorbidity clusters in people with gout: an observational cohort study with linked medical record review. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Aug 1;57(8):1358–63. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key096>
3. Braun J, Kiltz U. What is new on gout? Report from ACR 2018. *Z Rheumatol*. 2019 Aug;78(6):540–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00393-019-0667-y>
4. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, Pillinger MH, Choi HK. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Jun;71(6):991-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.40807>
5. Mattiuzzi C, Lippi G. Recent updates on worldwide gout epidemiology. *Clin Rheumatol*. 2019 Dec 13. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04868-9>
6. Malta DC, Goncalves RPF, Machado IE, Freitas MIF, Azeredo C, Szwarcwald CL. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2018 Nov 29;21(suppl 1):e180021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-549720180021.supl.1>
7. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018 Mar;129:95–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.11.003>
8. Mohsen IM. Hypertension in Developing Countries: A Major Challenge for the Future. *Curr Hypertens Rep*. 2018 May 1;20(5):38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0839-1>
9. Sutton Burke EM, Kelly TC, Shoales LA, Nagel AK. Angiotensin Receptor Blockers Effect on Serum Uric Acid – A Class Effect? *J Pharm Pract*. 2019 Aug 7:897190019866315. DOI: <https://doi.org/10.1177/0897190019866315>
10. Park YA, Song YB, Yee J, Yoon HY, Gwak HS. Influence of CYP2C9 genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of losartan and its active metabolite E-3174: a systematic review and meta-analysis. *J Pers Med*. 2021;11(7):617. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11070617>
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castaneda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):29–42. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209707>
12. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Hay CA, Mallen CD, Roddy E. Gender-specific risk factors for gout: a systematic review of cohort studies. *Advances in Rheumatology*. 2019 Jun 24;59(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0067-7>
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
14. Janssens HJEM, Franssen J, Janssen M, Neogi T, Schumacher HR, Jansen TL, et al. Performance of the 2015 ACR-EULAR classification criteria for gout in a primary care population presenting with monoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Aug 1;56(8):1335–41. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex164>
15. Ashcroft JA. Alternatives to specific uric acid lowering treatment in gout in patients with cardiovascular disease. *BMJ*. 2018 Sep 20;362:k3895. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k3895>
16. Keller SF, Rai SK, Lu N, Oza A, Jorge AM, Zhang Y, et al. Statin use and mortality in gout: A general population-based cohort study. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Dec;48(3):449–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.03.007>

Received: 08.26.2023

Accepted: 10.12.2023

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

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-06

УДК 616.931-097:[616.98:578.825.13]-071.1:612.017.1

Лядова Т. І.^{А, С, Е, F}, Попова А. М.^{В, С, D}

alisa.popova96@ukr.net

СТАН ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДОРΟΣЛИХ, ЩО ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Анотація. Широке впровадження імуноферментних досліджень у рутинну практичну діяльність лікаря призвело до значного збільшення виявляємості кількості випадків на інфекційний мононуклеоз серед дорослих. Особливої уваги потребують особи, серед яких наслідки та ускладнення, пов'язані з інфекційним мононуклеозом тривають більше 3 місяців. Вірус Епштейна-Барр здатен вражати імунокомпетентні клітини, викликати лімфаденопатію, гепато- та спленомегалію, довічно зберігатися в лімфоцитах організму, викликати імунодефіцитний стан.

Мета дослідження. Дослідити стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дорослих, що перехворіли на ВЕБ-інфекцію.

Матеріали і методи. Було обстежено 79 дорослих (1 гр) що перехворіли на ІМ: 30 осіб з легкою формою захворювання, 38 осіб – з середньотяжкою формою, 11 особи – з тяжкою формою і 25 дорослих (2 гр) з хронічною ВЕБ-інфекцією. Контрольну групу склали 41 особа. Рівень антитіл до дифтерійного та правцевого токсину вимірювали методом імуноферментного аналізу згідно з інструкцією. Захисний рівень антитіл до цих інфекцій відповідно до рекомендацій ВООЗ вважали > 0.1 МО/мл.

Результати. Було встановлено, що у дорослих, які перехворіли на інфекційний мононуклеоз в легкій формі зниження рівня антитіл до дифтерії та правця нижче захисного рівня (< 0.1 МО/мл) не спостерігалось. У осіб, що перехворіли на середньотяжку форму інфекційний мононуклеоз захисні рівні антитіл до дифтерії не реєструвались у 44.7 %, до правця у 34.2%. У хворих, що перехворіли на тяжку форму інфекційний мононуклеоз рівні захисних титрів антитіл до дифтерії та правця не було у 54.5 %. Кількість дорослих контрольної групи, які не мали захисного рівня антитіл до правця склали – 12.1 %, до дифтерії – 26.7 %.

При обстеженні 25 дорослих з хронічною ВЕБ-інфекцією було встановлено, що захисного рівня антитіл до дифтерії не було у 76.0 %, до правця – у 64.0 %.

Висновки. У дорослих осіб, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз та на хронічну ВЕБ-інфекцію виявлено вірогідне зниження рівня протиправцевих та протидифтерійних антитоксинів. У 38.7 % осіб, що перехворіли на інфекційний мононуклеоз були відсутні одночасно захисні рівні антитіл до цих інфекцій, у осіб що перехворіли на хронічну ВЕБ-інфекцію – 64.0 %. Отримані дані вказують на необхідність моніторингу імунного статусу осіб, що перехворіли на ВЕБ-інфекцію, і, вразі встановлення низьких рівнів антитіл до дифтерії та правця або їх відсутності – рекомендувати щеплення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ВЕБ-інфекція, імунітет, антитіла до дифтерії та правця

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Лядова Тетяна Іванівна, д. мед. н., професор, професор кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: t.lyadova@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>

Попова Аліса Миколаївна, аспірант кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 4, Харків, Україна, 61022; e-mail: alisa.popova96@ukr.net ORCID ID – <https://orcid.org/0009-0005-7713-5776>

Для цитування:

Лядова ТІ, Попова АМ. СТАН ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДОРΟΣЛИХ, ЩО ПЕРЕХВОРИЛИ НА ВЕБ-ІНФЕКЦІЮ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:57–63. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-06

ВСТУП

Інфекційний мононуклеоз, викликаний вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) є важливою медико-соціальною проблемою, що пов'язана з широким розповсюдженням та високою циркуляцією збудника серед населення, специфічною тропністю до імункомпетентних клітин, довічною персистенцією вірусу в організмі та, часто, латентним перебігом. Останнім часом збільшилась кількість випадків захворювання на інфекційний мононуклеоз серед дорослих, а також осіб з перебігом хвороби більше 3 місяців. Вірус Епштейна-Барр здатен уражати імункомпетентні клітини, викликати лімфаденопатію, гепато- та спленомегалію, довічно зберігатись в лімфоцитах організму, викликати імунodefіцитний стан [1, 2, 3, 4, 5].

Найефективнішим засобом боротьби з інфекційними хворобами є вакцинація. В Україні розроблено календарний план щеплень від найбільш небезпечних інфекцій [6]. Це дозволяє зберігати життя та здоров'я мільйонам дітей та дорослих. Тому актуальною проблемою медицини і зокрема імунології є підтримка на високому рівні загального та специфічного імунітету.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити стан поствакцинального імунітету до дифтерії та правця у дорослих, що перехворіли на ВЕБ-інфекцію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна – Комунального неприбуткового підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна інфекційна лікарня» в рамках науково-дослідної теми: «Роль імунних, аутоімунних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому та затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів лікування» державної реєстрації № 0117U004874. Дизайн роботи погоджено з Комісією з питань біоетики медичного факультету Харківського націо-

нального університету імені В. Н. Каразіна із висновком про відповідність до вимог морально-етичних норм біоетики згідно правилам ІСН/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964), Конвенції Ради Європи по правах людини і біомедицини (1997), а також чинним законодавством України.

Включення пацієнтів до програми обстеження проводилось за наступними критеріями:

- 1) наявність клінічних проявів ВЕБ-інфекції;
- 2) етіологічні підтвердження захворювання маркерами реплікативної активності ВЕБ: серологічними та/або молекулярно-генетичними методами дослідження сироватки крові та ротоглоткового секрету;
- 3) добровільна згода пацієнта на участь в дослідженні.

Клінічний діагноз у хворих, що увійшли в дослідження визначався як В27 (МКХ-10).

У пацієнтів старших 18 років, верифікація клінічного діагнозу інфекційний мононуклеоз (ІМ) проводилась відповідно до рекомендацій Ж. І. Возіанової і співавт (2001) [7].

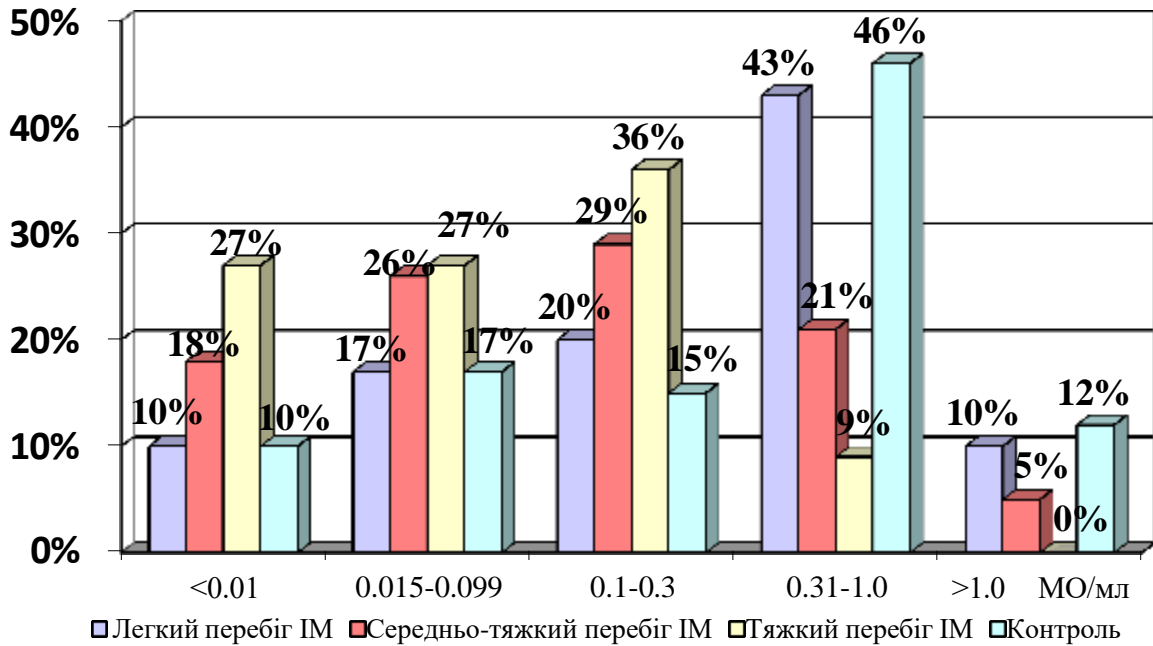
Було обстежено 79 дорослих (1 гр.) що перехворіли на інфекційний мононуклеоз (ІМ): 30 осіб з легкою (Л) формою захворювання, 38 осіб – з середньотяжкою (СрТ) формою, 11 особи – з тяжкою (Т) формою і 25 дорослих (2 гр.) з хронічною ВЕБ-інфекцією (ХВЕБІ). Контрольну групу складала 41 особа (К гр.).

Імунологічні дослідження були виконані в лабораторії «Аналітика» (ліцензія МОЗ України № 554074 від 20.05.2010 р.). Матеріалом для дослідження була сироватка пацієнтів, що перехворіли на ВЕБІ.

Рівень АТ до дифтерійного та правцевого токсину вимірювали методом ІФА згідно з інструкцією. Захисний рівень АТ до цих інфекцій відповідно до рекомендацій ВООЗ вважали > 0.1 МО/мл.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

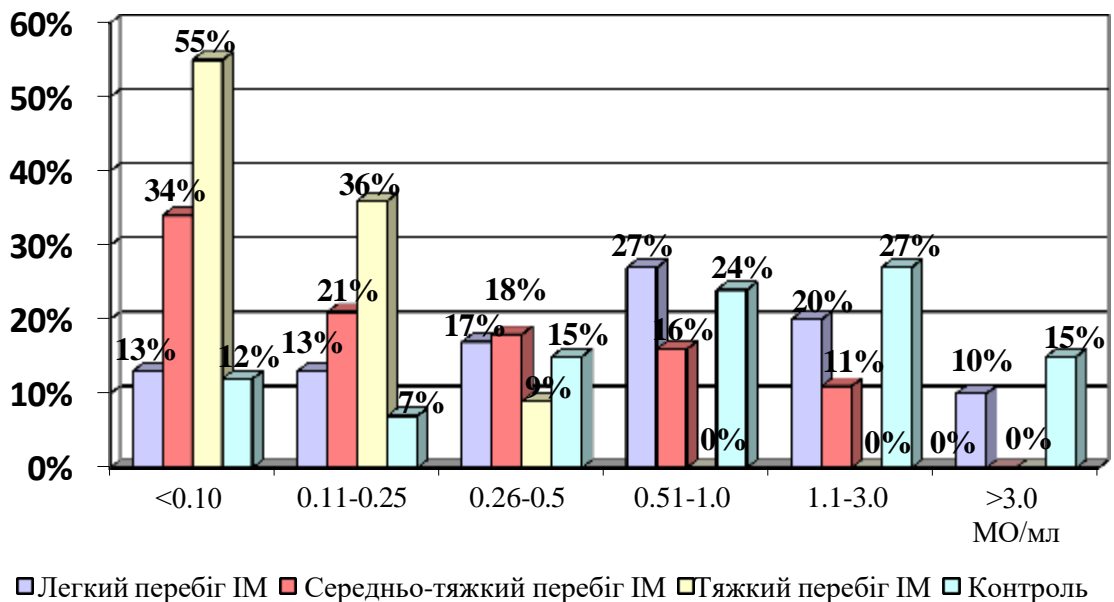
Аналіз результатів дозволив встановити, що у дорослих, які перехворіли на ІМ в Л формі не спостерігалось зниження рівня АТ до дифтерії та правця нижче захисного рівня (< 0.1 МО/мл) (Рис. 1, 2).



Примітка: По осі ординат – відсоток осіб з відповідним рівнем АТ, по осі абсцис – рівень АТ.

Рис. 1. Рівень протидифтерійних антитоксинів у дорослих, що перехворіли на ІМ, які щеплені за календарем вакцинації

Fig. 1. The level of diphtheria antitoxins in adults with IM who are vaccinated according to the vaccination schedule



Примітка: По осі ординат – відсоток осіб з відповідним рівнем АТ, по осі абсцис – рівень АТ.

Рис. 2. Рівень протитетанових антитоксинів у дорослих, що перехворіли на ІМ, які щеплені за календарем вакцинації

Figure 2. Levels of tetanus antitoxins in adults with IM who are vaccinated according to the vaccination schedule

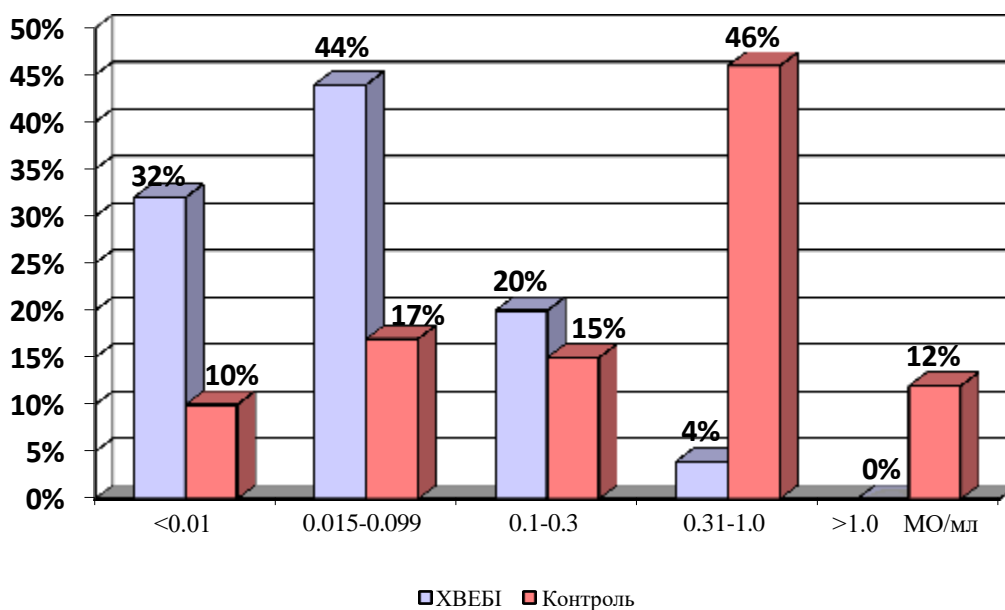
У осіб, що перехворіли на СрТ форму ІМ відсутність захисних рівнів АТ до дифтерії виявлено у 44.7 % (у 17 із 38 осіб), до правця у 34.2 % (у 13 із 38 осіб), у хворих, які перехворіли на Т форму ІМ захисних рівнів АТ до дифтерії та правця не було виявлено у 54.5 % (у 6 із 11 осіб). Кількість дорослих контрольної групи, у яких був відсутній захисний рівень АТ до правця складала 12.1 % (5 із 41 осіб), до дифтерії – 26.7 % (у 11 із 41 особи).

Також виражені відмінності між контрольною групою і дорослими, що перехворіли на ІМ в СрТ і Т формах були в середніх і високих рівнях АТ до правця та дифтерії. Так, відсоток дорослих що перехворіли в СрТ формі на ІМ мали середні рівні АТ до правцевого токсину складав 26.3 % (у 10 з 38 осіб), до дифтерійного токсину – 21.0 % (у 8 з 38 осіб), а дорослих що перехворіли в Т формі на ІМ середнього рівня АТ до правця не реєструвалось, до дифтерійного токсину у 9.0 % (у 1 з 11 осіб). Високі рівні АТ зустрічались лише у 5.2 % (у 2 з 38 осіб) до дифтерійного токсину що перехворіли у СрТ формі на ІМ і ні одного дорослого що перехворів в Т формі на ІМ, і ні у однієї особи що перехворіла у СрТ та Т формах до правцевого токсину (рис. 1, 3). У контрольній групі осіб ці показники були

наступні: середній рівень АТ до правцевого токсину був 51.1 % (у 21 з 41 особи), високий – у 14.6 % (у 6 з 41 особи), до дифтерійного токсину відповідно у 46.3 % (у 19 з 41 особи) та 12.1 % (у 5 з 41 особи) (рис. 1, 2).

Відсоток дорослих, що перехворіли в Л формі на ІМ які мали середні та високі рівні АТ до правцевого токсину складав відповідно 46.6 % (у 14 з 30 осіб) та 10.0 % (у 3 з 30 осіб), до дифтерійного токсину відповідно – 43.3 % (у 13 з 30 осіб) та 10.0 % (у 3 з 30 осіб) (рис. 1, 2).

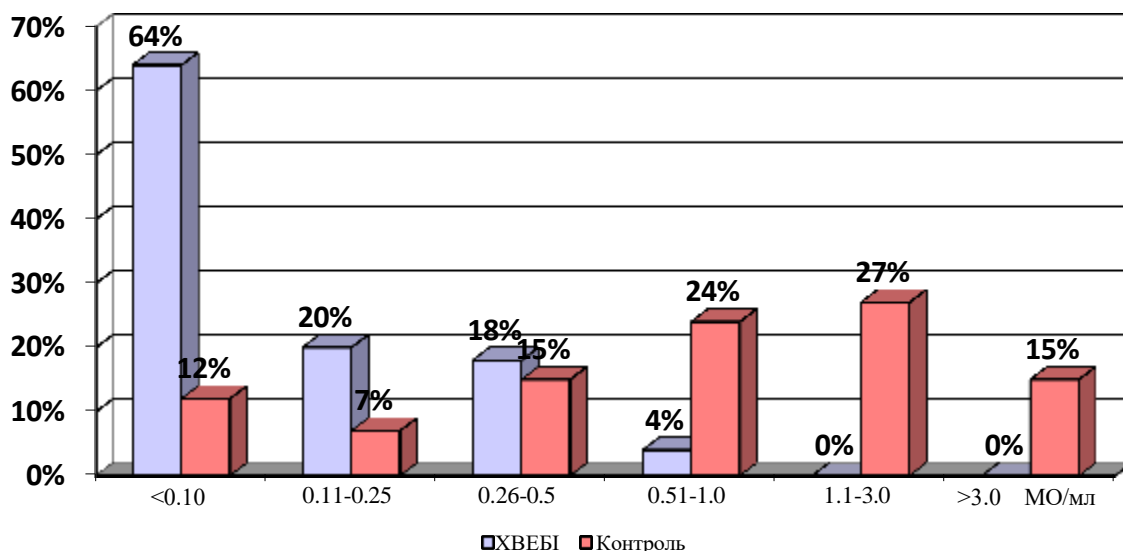
В наступній серії досліджень було обстежено 25 осіб з ХВЕБІ. Було встановлено, що захисного рівня АТ до дифтерії не було у 76.0 % (у 19 з 25 осіб), до правця – у 64.0 % (у 16 з 25 осіб) (рис. 3, 4). З 25 обстежених одночасно захисного рівня АТ до дифтерії та правця не було у 16 осіб (64.0 %) і був одночасно у 6 осіб (36.0 %). У осіб, які перехворіли на ІМ в Л, СрТ та Т формах захисного рівня АТ одночасно до дифтерії та правця не було у 23 осіб з 79 обстежених (29.1 %). У осіб з ХВЕБІ що мали захисні рівні АТ до цих інфекцій їх значення були мінімальні: до правця – 0.11–0.5 МО/мл (максимальні > 3.0 МО/мл), до дифтерії – 0.1–0.3 МО/мл (максимальні > 1.0 МО/мл) (рис. 3, 4).



Примітка: По осі ординат – відсоток осіб з відповідним рівнем АТ, по осі абсцис – рівень АТ.

Рис. 3. Рівень протидифтерійних антитоксинів у дорослих з ХВЕБІ

Fig. 3. The level of diphtheria antitoxins in adults with CHEBVI



Примітка: По осі ординат – відсоток осіб з відповідним рівнем АТ, по осі абсцис – рівень АТ.

Рис. 4. Рівень протиправцевих антитоксинів у дорослих з ХВЕБІ

Figure 4. The level of anti-tetanus antitoxins in adults with CHEBVI

У осіб контрольної групи АТ в захисному рівні були відсутні до правця – у 12.1 % (у 5 з 41 обстеженого), і до дифтерії – у 26.7 % (у 11 з 41 обстеженого), одночасно у 12.1 % (у 5 з 41 обстеженого).

Зниження рівня захисних АТ у осіб що перехворіли на ВЕБ-інфекцію скоріш за все пов'язано зі здатністю вірусу вражати різні категорії імунокомпетентних клітин (макрофаги, Т- і В-лімфоцити, Т-хелпери, Т- і В-клітини «пам'яті», дендритні клітини) пригнічувати їх функціональну активність, порушувати їх кооперацію при розвитку та реалізації імунних реакцій. Відомо, що під впливом ВЕБ-інфекції індукуються Т-клітини супресори і підвищується рівень цитокінів в сироватці крові з супресорними властивостями (ІЛ-10). Зазначені процеси здатні гальмувати антитілоутворення та призводити до зниження рівня захисних АТ. Відомо, що ВЕБ-інфекція здатна індукувати імунодефіцитний стан та спричиняти розлади

в імунному стані. Отримані нами данні свідчать що під впливом ВЕБ-інфекції відбувається зниження і специфічного імунітету.

ВИСНОВКИ

У дорослих що перехворіли на гостру та хронічну форму ВЕБ-інфекції відбувається зниження рівня протиправцевих та протидифтерійних антитоксинів, та підвищення відсотка осіб без захисного рівня АТ до цих інфекцій. Відсоток хворих з ХВЕБІ що не мали захисного рівня АТ був значно більший ніж серед осіб що перехворіли на ІМ (64.0 % проти 38.7 %). Також у осіб з ХВЕБІ у яких були АТ в захисному рівні їх значення були нижчі ніж у осіб що перехворіли на ІМ. Отримані данні вказують на необхідність моніторингу імунного статусу осіб що перехворіли на ВЕБ-інфекцію і вразі низького рівня АТ до дифтерії та правця або їх відсутності рекомендувати щеплення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Balfour NH Jr, Dunmire SK, Hogquist KA, et al. Infectious mononucleosis. Clin Transl Immunology. 2015;Feb 4(2): e33. DOI: <https://doi.org/10.1038/cti.2015.1>
2. Rostgaard K, Balfour NH, Jarrett R, Erikstrup C, Pedersen O, et al. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. Plos one. 2019;14(12):e0226436. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226436>

3. Silvester JE, Buchanan BK, Silva TW. Infectious mononucleosis: rapid evidence review. *Am Fam Physician*. 2023;107(1):71–78.
4. Shetty K, Bronze MS, Bengt E. Epstein-Barr Virus (EBV) Infectious Mononucleosis (Mono) Clinical Presentation. *Medscape*. 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/222040-clinical#showall>
5. Голубовська ОА, Андрейчин МВ, Шкурба АД. Інфекційні хвороби. К: ВСВ «Медицина». 2022. ISBN : 9786175059098. 464 с.
6. Чернишова ЛІ, Лапій ФІ, Волоха АП, та ін. Імунопрофілактика інфекційних хвороб: навч. – метод. посіб.; за ред. Л.І.Чернишової, Ф.І.Лапія, А.П.Волохи. – К: ВСВ «Медицина», 2018. 304 с.
7. Возіанова ЖІ. Інфекційні і паразитарні хвороби. Київ: Здоров'я, 2001. Т.1., 2-е вид., перероб. і доп. 884 с.

*Отримано: 20.09.2023 року
Прийнято до друку: 23.10.2023 року*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Liadova T. A, C, E, F, **Popova A.** B, C, D

alisa.popova96@ukr.net

STATUS OF POST-VACCINATION IMMUNITY TO DIPHTHERIA AND TETANUS IN ADULTS WITH EBV INFECTION

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. Recently, the number of cases of infectious mononucleosis has increased among adults, as well as with the course of the disease for more than 3 months. The Epstein-Barr virus is capable of attacking immunocompetent cells, causing lymphadenopathy, hepato- and splenomegaly, being stored forever in the body's lymphocytes, and causing an immunodeficient state.

The aim of the study. To find out the state of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in adults who have contracted EBV infection.

Materials and methods. 79 adults (1 group) with MI were examined: 30 people with a mild (L) form of the disease, 38 people with a moderate (SrT) form, 11 people with a severe (T) form, and 25 adults (2 groups) with chronic EBV infection (CHEBVI). The control group consisted of 41 people (K group).

The level of antibodies to diphtheria and tetanus toxin was measured by ELISA according to the instructions. According to WHO recommendations, the protective level of antibodies against these infections was considered > 0.1 IU/ml.

The results. It was established that in adults who fell ill with infectious mononucleosis in a mild form, a decrease in the level of antibodies to diphtheria and tetanus below the protective level (< 0.1 IU/ml) was not observed.

44.7 % of persons who fell ill with infectious mononucleosis in a moderate form did not have protective levels of antibodies to diphtheria, 34.2 % before tetanus, 54.5 % of people who fell ill with severe infectious mononucleosis did not have a protective level of antibodies against diphtheria and tetanus. The number of adults in the control group who did not have a protective level of antibodies to tetanus was 12.1 %, to diphtheria – 26.7 %.

During the examination of 25 adults with CHEBVI, it was established that 76.0 % did not have a protective level of antibodies to diphtheria, 64.0 % to tetanus.

Conclusions. In adults who have contracted the acute and chronic form of EBV infection, there is a decrease in the level of anti-tetanus and anti-diphtheria antitoxins, and an increase in the percentage of people without a protective level of antibodies to these infections. The percentage of patients with CHEBVI who did not have a protective level of antibodies was significantly higher than among persons who contracted infectious mononucleosis. The obtained data indicate the need to monitor the immune status of persons who have contracted EBV infection and recommend vaccination in case of a low level of antibodies to diphtheria and tetanus or their absence.

KEY WORDS: *VEB infection, immunity to diphtheria and tetanus*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Lyadova Tetyana Ivanivna, MD, PhD, Full Professor, professor of the department of infectious diseases and clinical immunology, dean of the medical faculty, V. N. Karazin Kharkiv National University; 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: t.lyadova@karazin.ua, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5892-2599>

Popova Alisa Mykolaivna, graduate student of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, V. N. Karazin Kharkiv National University; 6, Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: alisa.popova96@ukr.net, ORCID ID – <https://orcid.org/0009-0005-7713-5776>

For citation:

Lyadova T, Popova A. STATUS OF POST-VACCINATION IMMUNITY TO DIPHTHERIA AND TETANUS IN ADULTS WITH WEB INFECTION. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;47:57–63. DOI: **10.26565/2313-6693-2023-47-06** (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Balfour HHJr, Dunmire SK, Hogquist KA, et al. Infectious mononucleosis. Clin Transl Immunology. 2015;Feb 4(2): e33. DOI: <https://doi.org/10.1038/cti.2015.1>
2. Rostgaard K, Balfour HH, Jarrett R, Erikstrup C, Pedersen O, et al. Primary Epstein-Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. Plos one. 2019; 14 (12): e0226436. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226436>
3. Silvester JE, Buchanan BK, Silva TW. Infectious mononucleosis: rapid evidence review. Am Fam Physician. 2023;107(1):71–78.
4. Shetty K, Bronze MS, Benghe E. Epstein-Barr Virus (EBV) Infectious Mononucleosis (Mono) Clinical Presentation. Medscape. 2021. <https://emedicine.medscape.com/article/222040-clinical#showall>
5. Holubovska OA, Andreichyn MV, Shkurba AD. Infektsiini khvoroby. K: VSV «Medytsyna». 2022. ISBN : 9786175059098. 464 s. [in Ukrainian]
6. Chernyshova LI, Lapii FI, Volokha AP, ta in. Imunoprofilaktyka infektsiinykh khvorob: navch. – metod. posib.; za red. L.I.Chernyshovoi, F.I.Lapiia, A.P.Volokhy. – K: VSV «Medytsyna», 2018. 304 s. [in Ukrainian]
7. Vozianova ZhI. Infektsiini i parazytarni khvoroby. Kyiv: Zdorovia, 2001. T.1., 2-e vyd., pererob. i dop. 884 s. [in Ukrainian]

Received: 09.20.2023

Accepted: 10.23.2023

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

Clinical case

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-07

УДК 618.3/5+618.14-006.36

Garagulya I. S. ^{A, B, C, E, F}, **Demchenko T. V.** ^{B, F}, **Khaskhachykh D. A.** ^{C, E, F},
Vasylenko T. V. ^{B, F}, **Nuriieva Y. I.** ^{B, C, D, E}

docdhas@gmail.com

CLINICAL CASE OF DELIVERY OF A PREGNANT WOMAN WITH LARGE UTERINE LEIOMYOMA AND REHABILITATION IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

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. Uterine leiomyoma is a benign neoplasm of the smooth muscles of the uterus, which is one of the causes of infertility and miscarriage in women in the modern world. Delivery of pregnant women with large uterine leiomyoma is a current problem, since there is no single and clear opinion regarding the tactics of managing such patients. In the past, most specialists were inclined to perform hysterectomy after cesarean section, as they considered it the safest method of therapy, since myomectomy during cesarean section raised many questions related to complications during surgery and in the postoperative period. This article examines the modern view of specialists and the experience of the authors on organ-preserving tactics for the treatment of large uterine leiomyomas in women during pregnancy and delivery and analyzes rehabilitation in the postpartum period.

The aim of the study. The aim of the study was to analyze scientific literature data on the advisability of performing myomectomy during cesarean section and combining the experience of other specialists with our own experience of delivery of pregnant woman with large uterine leiomyoma using a complex of intraoperative preventive measures.

Materials and methods. A clinical case of delivery of a pregnant woman with large uterine leiomyoma and rehabilitation in the postoperative period is described. A systematic online study of articles on the topic of myomectomy during cesarean section was conducted.

Results and discussion. Data from a significant number of works by other specialists indicate that preliminary substantiation of factors that may complicate surgical intervention (uterine contractility, anatomical localization, number and diameter of fibroids, as well as the presence of large vascular structures), the use of a set of preventive intraoperative measures and modern suture materials can reduce the amount of blood loss and prevent unfavorable postoperative results. Our proposed algorithm of action, including the administration of tranexamic acid before opening the anterior abdominal wall, a long-acting oxytocin agonist and the hemostatic sponge «Surgicel», allows us to minimize the amount of intraoperative bleeding and the risks of uncontrolled bleeding. It should also be noted that the addition of a cesarean section with myomectomy does not affect the course of rehabilitation in the postoperative period.

Conclusions. Based on a study of literary sources over the past 10 years and our own research, we can conclude that myomectomy during cesarean section is advisable in the absence of contraindications. A combination of postoperative rehabilitation measures, tactics and techniques of surgical intervention, and prevention of intraoperative blood loss make it possible to ensure high-quality recovery for patients.

KEY WORDS: *uterine leiomyoma, pregnancy, complications, caesarean section, conservative myomectomy, rehabilitation*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Iryna Stepanivna Garagulya, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodimira Vernadskoho str., Dnipro, Ukraine, 49044; e-mail: i.garagulya@ukr.net; ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0256-7658>

Tetiana Valentynivna Demchenko, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodimira Vernadskoho str., Dnipro, Ukraine, 49044; e-mail: tv.demchenko1@gmail.com; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5603-2699>

Khaskhachikh Dmytro Anatolievich, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodimira Vernadskoho str., Dnipro, Ukraine, 49044; e-mail: docdhas@gmail.com; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5097-6667>

Vasylenko Tetiana Vasylivna, PhD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodimira Vernadskoho str., Dnipro, Ukraine, 49044; e-mail: Dumspirospero443@gmail.com; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2362-2713>

Nuriiieva Yuliia Ihorivna, intern doctor of obstetrics and gynecology, KNP «City Clinical Hospital № 6», 29, Manuilivskiy str., Dnipro, Ukraine; e-mail: julianuriiieva1907@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-4196-4381>

For citation:

Garagulya IS, Demchenko TV, Khaskhachykh DA, Vasylenko TV, Nuriiieva YI. CLINICAL CASE OF DELIVERY OF A PREGNANT WOMAN WITH LARGE UTERINE LEIOMYOMA AND REHABILITATION IN THE POSTOPERATIVE PERIOD. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;47:64–70. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-47-07

INTRODUCTION

An actual problem of modern obstetrics is the high incidence of uterine leiomyoma among women of reproductive age. Thus, according to D.W. Onyang, E.R. Norwitz (2014), the prevalence of uterine leiomyoma among pregnant women reaches up to 10.7 %, depending on the trimester of pregnancy, while in women aged 35 to 42 years, the incidence increases by 20 % (from 19 to 25 years old – up to 12 %, from 35 to 42 years old – up to 32 %). This is due to an increase in the number of late pregnancies, which may be complicated by the presence of fibroids or previous myomectomy [1–3]. In addition, most studies indicate the possibility of progressive growth of leiomyomas during pregnancy, which may be due to changes in hormone levels. The authors of scientific works note that the average increase in the volume of the fibroid is 12.6 %, while the maximum indicators can reach 25 % of the initial values [2]. In this regard, Vergani et al. (2007) in their retrospective cohort study found that the risk of cesarean section before labor could increase by 26 % for every 1 cm increase in leiomyoma diameter [7]. Leiomyoma with a diameter of 10 to 14 cm is considered a large nodule, and from 15 cm or more – a giant nodule. Moreover, in terms of localization, fibroids are found with approximately the same frequency (subserosal, interstitial, submucosal and along the anterior or posterior wall of the uterus).

Approximately 10–30 % of women with uterine fibroids develop complications in early or late pregnancy [3], such as placenta previa, premature placental abruption, fetal growth restriction [2, 4], cervical insufficiency, postpartum hemorrhage, which is associated with uterine atony and can serve as a basis for

postpartum hysterectomy [4–6]. Also, uterine leiomyoma is a risk factor for cesarean section [2, 5, 24], which is associated with multiple fibroids, large fibroids > 5 cm, submucosal fibroids and fibroids in the lower segment of the uterus [2].

However, the key issue is the advisability of performing myomectomy during cesarean section. Some researchers indicate a specific list of indications for this surgical intervention. These include:

- the presence of subserosal fibroids on a thin base in any accessible place of the uterus;
- broad-based subserosal fibroids (except for those located on vascular bundles and in the lower segment of the uterus);
- the presence of no more than 5 large subserosal fibroids (more than 10 cm);
- leiomyomas located intramurally or with centripetal growth, more than 10 cm in size (no more than one fibroid);
- leiomyomas of different locations with sufficient access to them, except for intramural fibroids less than 5 cm in size.

At the same time, if premature abruption of a normally located placenta with acute blood loss or intraoperative acute blood loss occurs, myomectomy during cesarean section is not advisable. It is also not recommended to perform this surgical intervention in pregnant women with severe anemia. According to researchers, blood loss increases the risk of postpartum hysterectomy [8] and can be associated not only with the above-mentioned conditions, but also directly with leiomyoma and uterine atony [9–12, 23].

In addition, one of the key issues is rehabilitation after myomectomy during cesarean section. Davis et al. in their studies opposed the removal of large subserosal or intramural fibroids, as this led to intraoperative

complications and difficult postoperative rehabilitation [15]. However, Roman et al., taking into account their own practice, showed that there were no significant differences in the course of the postoperative period between the group in which a cesarean section with myomectomy was performed and the group without extensive surgery. Also, the duration of surgery and hospitalization was approximately the same [16, 17, 21].

Goyal et al. (2021) in their meta-analysis suggest that myomectomy during cesarean section is associated with a clinically nonsignificant increase in operative time, blood loss, and hospital stay, especially for larger leiomyomatous nodules. However, preference should be given to surgical intervention, as it prevents the risk of complications associated with uterine leiomyoma in subsequent pregnancies, accelerates postpartum involution and prevents the development of menorrhagia, pain and anemia [13, 14, 19, 22].

Considering the above, it can be concluded that myomectomy can be safely performed during cesarean section if the following factors are first taken into account: uterine contractility, anatomical location, number and diameter of leiomyomas, as well as the presence of large vascular structures.

CLINICAL CASE

Pregnant S., 37 years old, at 39 weeks of gestation, was hospitalized in the maternity department of the Perinatal Center of the Clinical Hospital № 6 in Dnipro with complaints of constant aching pain in the lower abdomen. From the anamnesis it was established that uterine leiomyoma was first diagnosed 2 years before pregnancy, no treatment was carried out. At 14–15 weeks of pregnancy, she was in the department of pathology of pregnancy for treatment regarding the threat of miscarriage, where moderate anemia was discovered and treatment with iron supplements in a therapeutic dose was prescribed. At 29 weeks of pregnancy, the patient received an injection of Anti-D (rh) immunoglobulin due to her Rh-negative blood type.

Objectively upon admission: general condition is satisfactory, the skin and visible mucous membranes are pale pink, the tongue is moist and clean; peripheral lymph nodes are not enlarged. Body temperature – 36.7°C; pulse

– 77 bpm; blood pressure – 120/70 mm Hg. The mammary glands are soft, painless on palpation. The abdomen is unevenly enlarged until 39 weeks of gestation due to the pregnant uterus. At the bottom and left side wall of the uterus, a large leiomyoma is detected, with a diameter of more than 18 cm. On palpation, the uterus is hypertonic, and there is no regular labor activity. The position of the fetus is longitudinal, the head is above the entrance to the pelvis, the heart rate is 140 bpm. No amniotic fluid was released.

According to internal obstetric examination: the external genitalia are developed correctly, the vagina is narrow. The cervix is soft, 0.5 cm long, centered, the external os allows 1 finger to pass through (dilation 2 cm), the amniotic sac is intact. The discharge is mucous.

Preliminary diagnosis: Pregnancy I, 39 weeks. Cephalic presentation. Large uterine leiomyoma.

In order to establish a clinical diagnosis, a complete clinical and laboratory examination was prescribed. According to ultrasound data: in the uterine cavity there is one live fetus in the cephalic presentation; fetometric and doppler indicators in the umbilical cord arteries and middle cerebral artery are within normal limits; at the fundus of the uterus with a transition to the left side wall, a subserosal-intramural leiomyoma, type V according to the FIGO 2018 classification, with dimensions of 187×165×205 mm, is visualized.

According to laboratory blood parameters: blood type – A (II) Rh- (negative), Rh antibodies were not detected; Hb – 97 g/l, erythrocytes – $3.6 \times 10^{12}/l$, platelets – $230 \times 10^9/l$, leukocytes – $10.7 \times 10^9/l$, s/n – 70 %, r/n – 7 %, ESR – 17 mm/hour. Coagulogram: prothrombin time – 15.8", prothrombin index – 85 %, plasma fibrinogen – 3.1 g/l, fibrinogen B – negative.

Biochemical characteristics of the pregnant woman's blood are within normal limits.

Clinical diagnosis: Pregnancy I, 39 weeks. Cephalic presentation. Large uterine leiomyoma. Anemia during pregnancy, moderate severity. Rh-negative blood type, without sensitisation.

In order to determine the method of delivery for the pregnant woman, a perinatal consultation was carried out and, taking into account the location of the leiomyoma and the

size of the uterus, as well as the threat of ischemia of the fibroid, it was decided to perform an urgent cesarean section with a conservative myomectomy.

Tranexamic acid 800 mg was injected intravenously at a rate of 10 ml/kg and laparotomy was performed according to Pfannenstiel with a cross section in the lower segment of the uterus according to Gusakov. A live full-term male fetus weighing 3300 and height 57 cm with an Apgar score of 8–9 points was removed.

The placenta was removed by traction of the umbilical cord, and 1 ml of carbetocin was administered for uterotonic purposes. The uterine incision was sutured with a continuous double-row vicryl suture. During an examination of the abdominal organs, a serous-intramural leiomyoma with dimensions of 180×160×200 mm was discovered, localized at the fundus and left side wall of the uterus. Uterine appendages without pathological changes.

Within the healthy myometrium, a conservative myomectomy was performed without penetration into the uterine cavity, the bed was sutured with separate vicryl sutures in two rows, and a «Surgicel» hemostatic sponge 5×7.5 cm was introduced. Ischemia of the leiomyoma was confirmed by pathohistological examination.

Peritonization due to the serous membrane of the uterus. Hemostasis control is fully effective, the uterus has shrunk, and the abdominal cavity has been drained. Blood loss – 1300 ml. Infusion-transfusion therapy was performed. The duration of the operation is 90 minutes.

The course of the postoperative period and uterine involution were unremarkable. The first day (24 hours) after surgery was spent in the intensive care unit. Urinary control was carried out in the first 6 hours, followed by removal of the urinary catheter. In order to prevent the development of pelvic peritoneal adhesions, the patient was early mobilized for the 7th hour of

her stay in the ICU ward. The beginning of early breastfeeding, promoting a reflex contraction of the smooth muscles of the uterus. On the second day, the patient was transferred to the mother-child ward. Thromboprophylaxis was performed for 7 days. The patient was discharged on the 7th day after surgery in satisfactory condition with a living child under the supervision of a doctor at the antenatal clinic.

CONCLUSION

Myomectomy during cesarean section is controversial due to the possibility of complications.

The use of a complex of intraoperative preventive measures and modern suture materials can reduce the amount of blood loss and prevent unfavorable postoperative results.

Our proposed algorithm of action, combining the use of tranexamic acid before opening the anterior abdominal wall, a long-acting oxytocin agonist and the hemostatic sponge «Surgicel», allowed us to minimize intraoperative blood loss, reduce the risk of uncontrolled bleeding and hysterectomy. In addition, during observation of this case in the postoperative period, physiological involution of the uterus, absence of bleeding, purulent-inflammatory complications and healing of the postoperative wound by primary intention were noted, which makes it possible to conclude myomectomy during cesarean section is an appropriate method provided that contraindications to its use are excluded.

Also, taking into account the results of the study, we can conclude that there is no significant difference between rehabilitation after a conventional cesarean section and one complicated by myomectomy. Harmonization of postoperative rehabilitation measures, tactics and techniques of surgical intervention and prevention of intraoperative blood loss allows for high-quality recovery and does not complicate the postpartum period.

REFERENCES

1. Kwon DH, Song JE, Yoon KR, Lee KY. The safety of cesarean myomectomy in women with large myomas. *Obstet Gynecol Sci.* 2014 Sep;57(5):367–72. DOI: <https://doi.org/10.5468/ogs.2014.57.5.367>
2. Krimou Y, Erraghay S, Guennoun A, Mamouni N, Bouchikhi C, Banani A. Myoma praevia and pregnancy. *Pan Afr Med J.* 2019 Jul 17;33:216. DOI: <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.216.14898>
3. Milazzo GN, Catalano A, Badia V, Mallozzi M, Caserta D. Myoma and myomectomy: Poor evidence concern in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Dec;43(12):1789–1804. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.13437>

4. Parazzini F, Tozzi L, Bianchi S. Pregnancy outcome and uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul;34:74–84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.11.017>
5. Newsome J, Martin JG, Bercu Z, Shah J, Shekhani H, Peters G. Postpartum Hemorrhage. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017 Dec;20(4):266–273. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2017.10.007>
6. Zhao R, Wang X, Zou L, Zhang W. Outcomes of Myomectomy at the Time of Cesarean Section among Pregnant Women with Uterine Fibroids: A Retrospective Cohort Study. *Biomed Res Int.* 2019 Mar 10;2019:7576934. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/7576934>
7. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, Andreani M, Sala F, Pezzullo JC. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2007 Feb;109(2 Pt 1):410–4. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000250470.78700.fo>
8. Thiranun Chanterm, Apichart Chittacharoen, NathpongIsrangura Na Ayudhya. Risk factors of emergency peripartum hysterectomy. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2015; 23: 96–103.
9. Song D, Zhang W, Chames MC, Guo J. Myomectomy during cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013 Jun;121(3):208–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.01.021>
10. El-Refaie W, Hassan M, Abdelhafez MS. Myomectomy during cesarean section: A retrospective cohort study. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2020 Aug 26;101900. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101900>
11. Omole-Ohonsi A, Taiwo Olayinka H. Emergency peripartum hysterectomy in a developing country. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012 Oct;34(10):954–960. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)35409-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)35409-3)
12. Ludwig PE, Huff TJ, Shanahan MM, Stavas JM. Pregnancy success and outcomes after uterine fibroid embolization: updated review of published literature. *Br J Radiol.* 2020 Jan;93(1105):20190551. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr.20190551>
13. Senturk MB, Polat M, Doğan O, Pulatoğlu Ç, Yardımcı OD, Karakuş R, Tayyar AT. Outcome of Cesarean Myomectomy: Is it a Safe Procedure? *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017 Nov;77(11):1200-1206. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-120918>
14. Chauhan AR. Cesarean Myomectomy: Necessity or Opportunity? *J Obstet Gynaecol India.* 2018 Dec;68(6):432–436. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13224-018-1114-8>
15. Davis JL, Ray-Mazumder S, Hobel CJ, Baley K, Sassoon D. Uterine leiomyomas in pregnancy: a prospective study. *Obstet Gynecol.* 1990 Jan;75(1):41-4. PMID: 2296420.
16. Roman AS, Tabsh KM. Myomectomy at time of cesarean delivery: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2004 Jul 16;4(1):14. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2393-4-14>
17. Grube M, Neis F, Brucker SY, Kommos S, Andress J, Weiss M, Hoffmann S, Taran FA, Krämer B. Uterine Fibroids - Current Trends and Strategies. *Surg Technol Int.* 2019 May 15;34:257–263. PMID: 30888674.
18. O' Sullivan R, Abder R. Myomectomy at the time of cesarean delivery. *Ir J Med Sci.* 2016 Nov;185(4):973-975. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11845-015-1378-2>
19. Goyal M, Dawood AS, Elbohoty SB, Abbas AM, Singh P, Melana N, Singh S. Cesarean myomectomy in the last ten years; A true shift from contraindication to indication: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jan;256:145–157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.008>
20. Leanza V, Fichera S, Leanza G, Cannizzaro MA. Huge fibroid (g. 3.000) removed during cesarean section with uterus preservation. A case report. *Ann Ital Chir.* 2011 Jan-Feb;82(1):75–7. PMID: 21657160.
21. Ma PC, Juan YC, Wang ID, Chen CH, Liu WM, Jeng CJ. A huge leiomyoma subjected to a myomectomy during a cesarean section. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010 Jun;49(2):220-2. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1028-4559\(10\)60048-4](https://doi.org/10.1016/S1028-4559(10)60048-4)
22. Huang YP, Hsu MC, Lee CN, Fan SZ, Chen LK. Myomectomy of a massive uterine myoma during cesarean section under regional anesthesia. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015 Apr;54(2):196–7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2012.07.043>
23. Sparić R, Kadija S, Stefanović A, Spremović Radjenović S, Likić Ladjević I, Popović J, Tinelli A. Cesarean myomectomy in modern obstetrics: More light and fewer shadows. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 May;43(5):798–804. DOI: <https://doi.org/10.1111/jog.13294>
24. Guler AE, Guler ZCD, Kinci MF, Mungan MT. Myomectomy During Cesarean Section: Why Do We Abstain From? *J Obstet Gynaecol India.* 2020 Apr;70(2):133–137. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13224-019-01303-6>

Received: 09.04.2023

Accepted: 10.18.2023

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

Гарагуля І. С. ^{A, B, C, E, F}, Демченко Т. В. ^{B, F}, Хасхачих Д. А. ^{C, E, F}, Василенко Т. В. ^{B, F}, Нурісва Ю. І. ^{B, C, D, E}

docdhas@gmail.com

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОЛОГОРОЗРІШЕННЯ ВАГІТНОЇ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

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

Анотація. Лейоміома матки – це доброякісне новоутворення з гладенької мускулатури матки, яке є однією з причин безпліддя та невиношування вагітності у жінок в сучасному світі. Пологоровішення вагітних з лейоміомою матки великих розмірів є проблемою сьогодення, так як немає єдиної чіткої думки щодо тактики ведення таких пацієнок. У минулому більшість фахівців схилилося до проведення гістеректомії після кесаревого розтину, через те що вважали її найбільш безпечним методом терапії, так як міомектомія під час кесаревого розтину викликала багато питань, пов'язаних з ускладненнями під час оперативного втручання та в післяопераційному періоді. Дана стаття розглядає сучасний погляд спеціалістів та власний досвід авторів з органозберігаючої тактики лікування великих лейоміом матки у жінок під час вагітності та пологів і аналізує реабілітацію в післяпологовому періоді.

Мета дослідження. Метою дослідження був аналіз даних наукової літератури щодо доцільності проведення міомектомії під час кесаревого розтину та поєднання досвіду інших спеціалістів з власним досвідом погоровішення пацієнтки з лейоміомою матки великих розмірів при застосуванні комплексу інтраопераційних профілактичних заходів.

Матеріали та методи дослідження. Описано клінічний випадок погоровішення вагітної з лейоміомою матки великих розмірів та реабілітації в післяпологовому періоді. Проведено систематичне онлайн-дослідження статей на тему міомектомії під час кесаревого розтину.

Результати і обговорення. Дані значної кількості робіт інших фахівців свідчать про те, що попереднє обґрунтування факторів, які можуть ускладнювати оперативне втручання (скоротливість матки, анатомічна локалізація лейоматозних вузлів, їх кількість та діаметр, а також наявність великих судинних структур), застосування комплексу інтраопераційних профілактичних заходів та сучасних шовних матеріалів дозволяє зменшити об'єм крововтрати та запобігти несприятливим післяопераційним результатам. Запропонований нами алгоритм дій, який включає введення транексамової кислоти перед проведенням розтину передньої черевної стінки, агоністу окситоцину тривалої дії та гемостатичної губки Surgicel, дозволяє мінімізувати об'єм інтраопераційної кровотечі та ризики неконтрольованої кровотечі. Також слід зазначити, що доповнення кесаревого розтину міомектомією суттєво не впливає на перебіг реабілітації в післяопераційному періоді.

Висновки. На основі проведеного дослідження літературних джерел за останні 10 років та власних досліджень, можна зробити висновок, що міомектомія під час кесаревого розтину є доцільною, за відсутності протипоказань. А поєднання заходів післяопераційної реабілітації, тактики та техніки оперативного втручання, профілактики інтраопераційної крововтрати дозволяють забезпечити якісне відновлення пацієнок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лейоміома матки, вагітність, ускладнення, кесарів розтин, консервативна міомектомія, реабілітація

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Гарагуля Ірина Степанівна, к. мед. н., доцент, кафедра акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044; e-mail: i.garagulya@ukr.net; ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0256-7658>

Демченко Тетяна Валентинівна, к. мед. н., доцент, кафедра акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044; e-mail: tv.demchenko1@gmail.com; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-5603-2699>

Хасхачих Дмитро Анатолійович, к. мед. н., доцент, кафедра акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044; e-mail: docdhas@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5097-6667>

Василенко Тетяна Василівна, к. мед. н., асистент, кафедра акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, Дніпро, Україна, 49044; e-mail: Dumspirospero443@gmail.com; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2362-2713>

Нурієва Юлія Ігорівна, лікар-інтерн, акушер-гінеколог, КНП «МКЛ № 6» ДМР підрозділ № 3, проспект Мануйлівський, 29, Дніпро, Україна, 49023; e-mail: julianuriiieva1907@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-4196-4381>

Для цитування:

Гарагуля ІС, Демченко ТВ, Хасхачих ДА, Василенко ТВ, Нурієва ЮІ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПОЛОГОРОЗРІШЕННЯ ВАГІТНОЇ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ВЕЛИКИХ РОЗМІРІВ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;47:64–70. DOI: **10.26565/2313-6693-2023-47-07**

Отримано: 04.09.2023

Прийнято до друку: 18.10.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Scientific edition

Наукове видання

The Journal
of V. N. Karazin Kharkiv
National University

Вісник
Харківського національного
університету
імені В. Н. Каразіна

series «Medicine»

серія «Медицина»

Issue 47

Випуск 47

Computer typesetting: *Blinkova O. V.*

Комп'ютерне верстання: *Блінкова О. В.*

The journal provides easy and free access to the catalog, metadata and full-text articles on the following Internet sites: Scientific Periodicals of V. N. Karazin Kharkiv National University, The Vernadsky National Library of Ukraine, Scientific Electronic Library (RSCI), Polish Scholarly Bibliography, Index Copernicus, CyberLeninka, ISSUU, Open Academic Journals Index, CiteFactor, ResearchBib, Google Scholar, Eurasian Scientific Journal Index, WorldCat, Cosmos Impact Factor, General Impact Factor, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, The European Reference Index for the Humanities and the Social Sciences, Directory of Open Access Journals (DOAJ, DOI).

Журнал забезпечує вільний і безкоштовний доступ до каталогу, метаданих і повних текстів статей на наступних веб-ресурсах: Наукова періодика Каразінського університету, Бібліотека імені В. І. Вернадського, Наукова електронна бібліотека (РІНЦ), Polish Scholarly Bibliography, Index Copernicus, КіберЛенінка, ISSUU, Open Academic Journals Index, CiteFactor, ResearchBib, Google Академія, Eurasian Scientific Journal Index, WorldCat, Cosmos Impact Factor, General Impact Factor, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, The European Reference Index for the Humanities and the Social Sciences, Directory of Open Access Journals (DOAJ, DOI).

Підп. до друку 27.11.2023 р. Формат 60×84/8

Папір офсетний. Друк цифровий.

Ум. друк. арк. 6,03. Обл.-вид. арк. 7,1

Наклад 50 пр.

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

Надруковано ХНУ імені В. Н. Каразіна

Видавництво

61022, м. Харків, майдан Свободи, 4

Тел.: 705-24-32

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.09 р.