
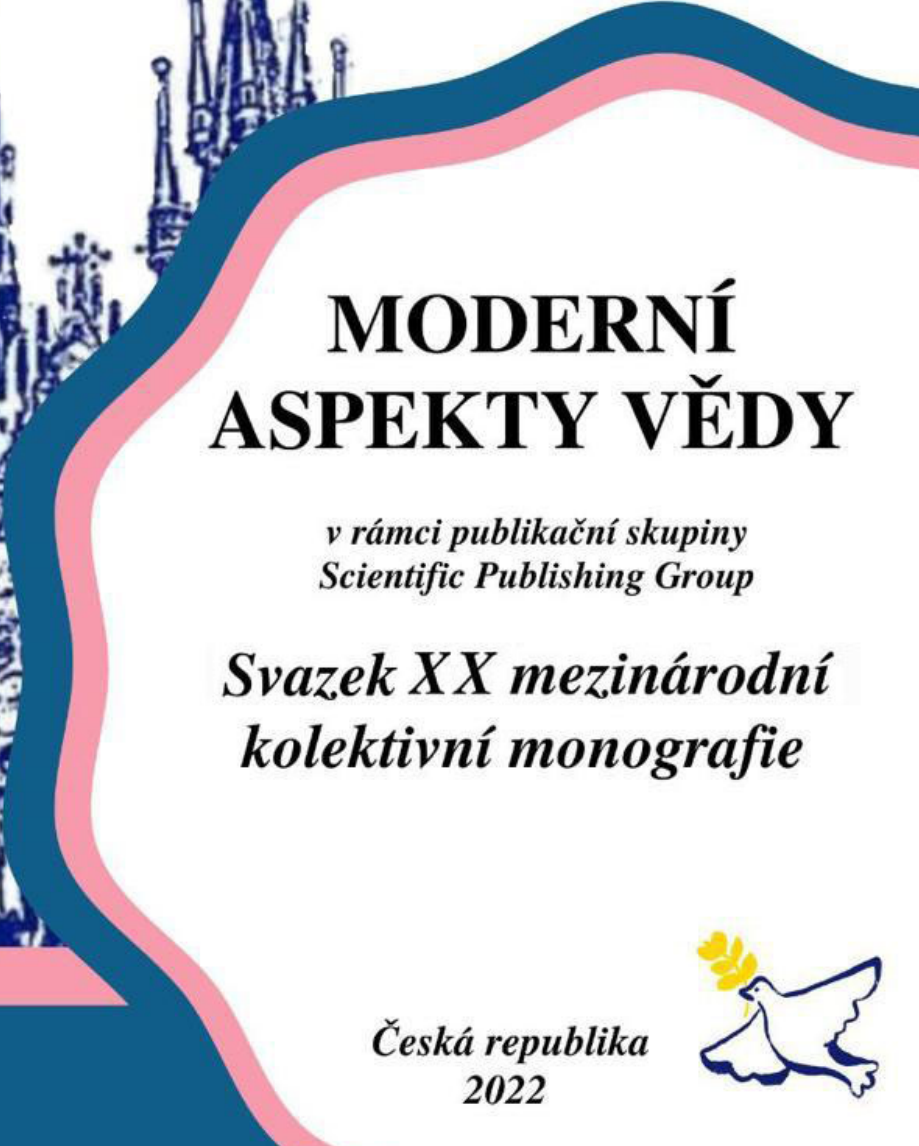




Наукoвi перспективи
Видавничa група



MODERNÍ ASPEKTY VĚDY

*v rámci publikační skupiny
Scientific Publishing Group*

*Svazek XX mezinárodní
kolektivní monografie*

Česká republika
2022



Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o. (Česká republika)
Středoevropský vzdělávací institut (Bratislava, Slovensko)
Národní institut pro ekonomický výzkum (Batumi, Gruzie)
Al-Farabi Kazakh National University (Kazachstán)
Institut filozofie a sociologie Ázerbájdžánu Národní akademie věd (Baku, Ázerbájdžán)
Batumi School of Navigation (Batumi, Gruzie)
Regionální akademie managementu (Kazachstán)
Veřejná vědecká organizace „Celokrajinské shromáždění lékařů ve veřejné správě“ (Kyjev, Ukrajina)
Nevládní organizace „Sdružení vědců Ukrajiny“ (Kyjev, Ukrajina)
Univerzita nových technologií (Kyjev, Ukrajina)

v rámci publikační skupiny Publishing Group „ Vědecká perspektiva “

MODERNÍ ASPEKTY VĚDY

Svazek XX mezinárodní kolektivní monografie

Česká republika

2022

International Economic Institute s.r.o. (Czech Republic)
Central European Education Institute (Bratislava, Slovakia)
National Institute for Economic Research (Batumi, Georgia)
Al-Farabi Kazakh National University (Kazakhstan)
Institute of Philosophy and Sociology of Azerbaijan National Academy of Sciences
(Baku, Azerbaijan)
Batumi Navigation Teaching University (Batumi, Georgia)
Regional Academy of Management (Kazakhstan)
Public Scientific Organization "Ukrainian Assembly of Doctors of Sciences in Public
Administration" (Kyiv, Ukraine)
Public Organization Organization "Association of Scientists of Ukraine" (Kyiv, Ukraine)
University of New Technologies (Kyiv, Ukraine)

within the Publishing Group "Scientific Perspectives"

MODERN ASPECTS OF SCIENCE

20- th volume of the international collective monograph

Czech Republic
2022

UDC 001.32: 1/3] (477) (02)
C91

Vydavatel:

Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o.
se sídlem V Lázních 688, Jesenice 252 42
IČO 03562671 Česká republika
Zveřejněno rozhodnutím akademické rady

Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o. (Zápis č. 11/2022 ze dne 8. červen 2022)



*Monografie jsou indexovány v mezinárodním vyhledávači
Google Scholar*

Recenzenti:

- Karel Nedbálek** - doktor práv, profesor v oboru právo (Zlín, Česká republika)
Markéta Pavlova - ředitel, Mezinárodní Ekonomický Institut (Praha, Česká republika)
Iryna Zhukova - kandidátka na vědu ve veřejné správě, docentka (Kyjev, Ukrajina)
Yevhen Romanenko - doktor věd ve veřejné správě, profesor, ctěný právník Ukrajiny (Kyjev, Ukrajina)
Oleksandr Datsiy - doktor ekonomie, profesor, čestný pracovník školství na Ukrajině (Kyjev, Ukrajina)
Jurij Kijkov - doktor informatiky, dr.h.c. v oblasti rozvoje vzdělávání (Teplíce, Česká republika)
Vladimír Bačišin - docent ekonomie (Bratislava, Slovensko)
Peter Ošváth - docent práva (Bratislava, Slovensko)
Oleksandr Nepomnyashy - doktor věd ve veřejné správě, kandidát ekonomických věd, profesor, řádný člen Vysoké školy stavební Ukrajiny (Kyjev, Ukrajina)
Vladislav Fedorenko - doktor práv, profesor, DrHb - doktor habilitace práva (Polská akademie věd), čestný právník Ukrajiny (Kyjev, Ukrajina)
Dina Dashevská - geolog, geochemik Praha, Česká republika (Jeruzalém, Izrael)

Tým autorů

C91 Moderní aspekty vědy: XX. Díl mezinárodní kolektivní monografie / Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o.. Česká republika: Mezinárodní Ekonomický Institut s.r.o., 2022. str. 624

Svazek XX mezinárodní kolektivní monografie obsahuje publikace o: utváření a rozvoji teorie a historie veřejné správy; formování regionální správy a místní samosprávy; provádění ústavního a mezinárodního práva; finance, bankovníctví a pojišťovnictví; duševní rozvoj osobnosti; rysy lexikálních výrazových prostředků imperativní sémantiky atd.

Materiály jsou předkládány v autorském vydání. Autoři odpovídají za obsah a pravopis materiálů.



OBSAH

PŘEDMLUVA	12
ODDÍL 1. VEŘEJNÁ SPRÁVA, SAMOSPRÁVA A STÁTNI SPRÁVA	14
<i>§1.1 ЗБИТКИ УКРАЇНИ ВНАСЛІДОК ВТОРГНЕННЯ РФ (Романенко Є.О., Національний Авіаційний Університет)</i>	14
<i>§1.2 ELIMINACE DEPENDANCE ENERGII RODINNÝCH DOMKŮ, ANEB ENERGIE NA VYTÁPĚNÍ Z MÍSTNÍCH ZDROJŮ (Karel Nedbálek)</i>	32
<i>§1.3 THE EXPERIENCE OF «FAILED STATES» OR HOW NOT TO LOSE (Puhach V.H., University of Educational Management)</i>	48
ODDÍL 2. ODDÍL 2. MEDICÍNA SÉRIE	57
<i>§2.1 АКТУАЛЬНІСТЬ ТА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ РІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ «ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ, ТЕРАПІЇ, КОРЕКЦІЇ, ПРОГНОЗУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ХОЗЛ) З КОМБІНАЦІЄЮ СУПУТНИХ ПАТОЛОГІЙ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (АГ) ТА (ХОЗЛ + СТАБІЛЬНА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ (ІХС)) НА ОСНОВІ КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ФОРМУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО СТАНУ МІКРОБІОМУ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ» (Капустник В.А., Харківський національний медичний університет, Щербань М.Г., Харківський національний медичний університет, Мішина М.М., Харківський національний медичний університет, Ходош Е.М., Харківська медична академія післядипломної освіти, Мельник О.Г., Харківський національний медичний університет, Безродна А.І., Харківський національний медичний університет)</i>	57





ODDÍL 2. ODDÍL 2. MEDICÍNA SÉRIE

§2.1 АКТУАЛЬНІСТЬ ТА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ РІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ «ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ, ТЕРАПІЇ, КОРЕКЦІЇ, ПРОГНОЗУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (ХОЗЛ) З КОМБІНАЦІЄЮ СУПУТНИХ ПАТОЛОГІЙ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (АГ) ТА (ХОЗЛ + СТАБІЛЬНА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ (ІХС)) НА ОСНОВІ КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ФОРМУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО СТАНУ МІКРОБІОМУ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ» (Капустник В.А., Харківський національний медичний університет, Щербань М.Г., Харківський національний медичний університет, Мішина М.М., Харківський національний медичний університет, Ходош Е.М., Харківська медична академія післядипломної освіти, Мельник О.Г., Харківський національний медичний університет, Безродна А.І., Харківський національний медичний університет)

Вступ. На базі кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського національного медичного університету (ХНМУ) та клініки професійних хвороб інституту гігієни праці та профзахворювань ХНМУ виконуються та плануються комплексні клініко-експериментальні дослідження з проблеми оптимізації діагностики, терапії, корекції, прогнозу та профілактики хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) з комбінацією супутніх патологій артеріальної гіпертензії (АГ) та (ХОЗЛ + стабільна ішемічна хвороба серця (ІХС)) на основі врахування стану мікробіому дихальної системи [1].

В дослідженнях беруть участь кафедра мікробіології, вірусології та імунології імені професора Д.П. Гриньова і





кафедра біологічної хімії ХНМУ, а також кафедра фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО).

Перш за все, слід акцентувати увагу на унікальності методичного підходу до рішення проблеми ХОЗЛ, в основі якого тісне комплексування та інтеграція науковців клінічного та теоретичного профілів, а також використання перспективних та сучасних напрямків досліджень.

Виклад основного матеріалу. Дослідження з проблеми, що розробляється здійснюються у трьох напрямках: 1) ХОЗЛ з супутньою патологією артеріальної гіпертензії (АГ); 2) ХОЗЛ з супутньою патологією ішемічною хворобою серця (ІХС); 3) вивчення мікробіому дихальної системи для рішення проблеми ХОЗЛ (заплановано).

По першому напрямку під керівництвом професора В.А. Капустника продовжуються багаторічні клініко-лабораторні дослідження.

Зокрема, вивчено рівні серцево-легеневих параметрів у хворих на хронічну обструктивну хворобу легень у поєднанні з артеріальною гіпертензією [2].

Обстежено 99 хворих на ХОЗЛ GOLD 2, у 54 з яких була супутня АГ II стадії, при якій виявлено залежність ліпідного обміну, спірометрії та гемодинамічних показників залежно від рівня вазоактивного кишкового пептиду (VIP) у сироватці крові.

Відомо, що функції VIP, як нейромедіатора, полягають у бронхо- та вазодилатації, він має сильну протизапальну дію, оскільки регулює реакцію запалення на кількох рівнях, виконує судинну та кардіопротекторну функції. Однак щодо ХОЗЛ він не реалізує свою дію через локалізацію переважно в основних дихальних шляхах [3]. З іншого боку, за літературними даними, VIP пригнічує апоптоз альвеолярних клітин, а отже гальмує розвиток захворювання [4, 5].





Встановлено, що найменші значення VIP та найбільші зміни серцево-легеневих показників, ліпідного обміну виявлено в когорті осіб із супутньою АГ. Під час загального кореляційного аналізу виявлено вплив VIP на формування атеросклерозу та АГ у хворих на ХОЗЛ. Негативний кореляційний зв'язок між VIP і загальним холестерином ($r = -0,54$, $p < 0,05$), тригліцеридами ($r = -0,72$, $p < 0,05$), систолічним артеріальним тиском (САТ) ($r = -0,49$, $p < 0,05$) і діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) ($r = -0,35$, $p < 0,05$).

Відзначено значне зниження показників спірометрії та підвищення гемодинамічних показників, відповідно, зниження рівня VIP у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з АГ, що може свідчити про його роль у формуванні цих патологій через зниження його захисної функції, як щодо апоптозу альвеолярних клітин, так і щодо прогресування атеросклерозу та високого кров'яного тиску. Також було відзначено, що у пацієнтів з найнижчими рівнями VIP у сироватці крові спостерігалось більш швидке формування ХОЗЛ. Отримані дані дозволяють розглядати VIP як діагностичний маркер і потенційну терапевтичну мішень для досліджуваної коморбідної патології.

Аналіз гемодинамічних показників САТ та ДАТ виявив, що при зниженні рівня VIP у сироватці крові обстежених ці показники достовірно підвищуються ($p < 0,05$). У пацієнтів першої тертилі підвищення САТ виявлено у 23 пацієнтів (69,6%) і ДАТ у 13 пацієнтів (39,3%). У пацієнтів II тертилі у 23 (36,3 %) пацієнтів спостерігалось підвищення САТ та у 6 (18,1 %) пацієнтів – ДАТ. У пацієнтів третьої тертилі не спостерігалось підвищення САТ і ДАТ. Істотних змін між тертилями в частоті серцевих скорочень не спостерігалось.

Дані, отримані в цьому дослідженні, можуть свідчити про погіршення спірографічних показників, відповідно, зниження рівня VIP. У першій тертилі сильна пряма





кореляція між VIP та об'ємом форсованого видиху за першу секунду (ОФВ 1) ($r = 0,4$, $p < 0,05$). Ці результати свідчать, що зниження рівня VIP негативно впливає на спірометричні показники та сприяє більш ранньому розвитку ХОЗЛ [2].

Також досліджено роль ендотеліальної дисфункції як єдиної ланки в патологічному формуванні ХОЗЛ, асоційованої з АГ [6].

У дослідженні взяли участь 145 пацієнтів, яким проводився аналіз рівню метаболітів оксиду азоту (NO_2 , NO_3), S-нітрозотіолів, ендотеліальної та індукцибельної NO-синтази. Усіх пацієнтів розділили на 3 групи: до першої групи увійшли 55 пацієнтів (35 чоловіків та 20 жінок), у яких діагностовано ХОЗЛ із супутньою АГ – основна група. Середній вік цієї групи становив 57,6 років. Групу порівняння склали 45 пацієнтів (34 чоловіки та 11 жінок) із ізольованим перебігом ХОЗЛ. Середній вік для другої групи становив 53,3 роки. Контрольну групу склали 45 здорових добровольців – 25 чоловіків і 20 жінок. Результати дослідження ендотеліальної дисфункції виявили динамічну зміну вмісту нітратів, нітритів, S-нітрозотіолів у сироватці крові та активності eNOS та iNOS як у групі хворих на ХОЗЛ з асоційованою гіпертензією, так і у групі пацієнтів із ізольованим ХОЗЛ.

Досліджена проблема структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) і ХОЗЛ, а також розглянуто сучасні ехокардіографічні методи діагностики серцевої недостатності у зазначеної категорії пацієнтів [7].

Зокрема, дана аналітична оцінка клінічного значення гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ЛШ) з порушенням його функцій – відоме ускладнення ГХ, особливо в умовах неадекватної гіпотензивної терапії, що пов'язано з довготривалим ефектом активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.





Ангіотензин II має пряму проліферативну дію на кардіоміоцити та потенціює колагенутворення у фібробластих міокарда. Перевантаження міокарда тиском призводить до розвитку відомого феномену – концентричної гіпертрофії міокарда ЛШ, яка на морфологічному рівні представлена збільшенням кардіоміоциту у поперечному розрізі. Дані зміни сприяють підвищенню потреби міокарда в кисні, а отже, розвитку ішемії, зміни систолічної та діастолічної функцій, аритмії. Таким чином, результат ураження серця як органа-мішені при ГХ – розвиток хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Загальновідомо, що фракція викиду ЛШ менша 40% вказує на значне зниження його функції систоли. У той самий час нормальні значення фракції викиду не виключають ХСН, а розширення порожнини ЛШ і низькі значення фракції викиду ЛШ які завжди супроводжуються клінічними ознаками ХСН. Потрібно пам'ятати, що порушення діастолічної функції може розвиватися до появи систолічної дисфункції. Крім того, оцінка діастолічної функції ЛШ надзвичайно важлива для встановлення діагнозу серцевої недостатності у пацієнтів з клінічними симптомами та ознаками ХСН із збереженою фракцією викиду ЛШ. Доплер-ЕхоКГ неспроможна виміряти гемодинамічні параметри, лише оцінити їх. Таким чином, основне обмеження даного дослідження полягає у відсутності точних даних гемодинаміки. Доплер-ЕхоКГ дозволяє виявити порушення процесів релаксації міокарда шляхом оцінки трансмітрального діастолічного потоку та швидкості руху мітрального кільця. Необхідно пам'ятати, що даний метод є непрямим і не дозволяє зрозуміти власне внутрішніх властивостей розслаблення міокарда, до того ж він не дає можливості диференціювати зв'язок патології серця з судинним руслом при підвищенні тиску наповнення ЛШ внаслідок залежності від перенавантаження.





В останні роки все більше дослідників приділяють увагу стану правого шлуночка (ПШ) при патології серцево-судинної системи. Доведено, що показники його морфофункціонального стану мають прогностичне значення при патології лівих відділів серця.

Так, у дослідженні VALIANT ЕЧНО [8] було показано, що втрата систолічної функції ПШ у пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, є фактором ризику раптової смерті, серцевої недостатності та інсульту.

Відомо, що ХОЗЛ є основною причиною розвитку хронічного легеневого серця (ХЛС). Легенева гіпертензія та її прямий наслідок - ХЛС є найчастішими та прогностично несприятливими ускладненнями ХОЗЛ. У клінічній картині ХЛС виділяють два періоди: компенсації, що характеризується симптомами основного захворювання, та декомпенсації, що виявляється правошлуночковою серцевою недостатністю.

У фазі декомпенсації ХЛС відбувається активізація склеротичних процесів у міокарді. Гіпоксія сприяє процесам колагеноутворення, тому гіпертрофія ПШ при ХЛС на тлі ХОЗЛ не досягає максимальної виразності в порівнянні з іншими причинами серцево-шлункової серцевої недостатності (вроджені вади, ідіопатична легенева АГ). Тривалість фази стійкої компенсації скорочується із переходом у фазу декомпенсації [9]. Вже на початкових стадіях ХОЗЛ спостерігаються ознаки діастолічної дисфункції ПШ, а надалі розвивається порушення систолічної функції та виникнення ознак ХЛС [10]. Враховуючи наявність помірної легеневої гіпертензії при ХОЗЛ, що швидко виникає неспроможність ПШ залишається незрозумілою. Діастолічну дисфункцію ПШ визначають, оцінюючи транстрикуспідальний кровоток імпульсним доплерівським методом. Крім того, цей метод дає





можливість оцінити кінетику стінок серця на підставі аналізу зміни швидкості їх руху при скороченні шлуночків у радіальному та поздовжньому напрямках [11].

По другому напрямку під керівництвом доцента Е.М. Ходоша виконуються клінічні дослідження з проблем коморбідної патології ХОЗЛ у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Зокрема, вивчено співвідношення між ХОЗЛ та ІХС [12].

Матеріали та методи. Сто сімнадцять пацієнтів розподілено на 3 групи. Першу групу склали 42 пацієнти з поєднанням стабільної ІХС (хронічна серцева недостатність I - II) та ХОЗЛ (GOLD 2-3). До другої групи увійшли 40 пацієнтів зі стабільною ІХС без супутньої ХОЗЛ, а до третьої групи – 35 пацієнтів з ХОЗЛ (GOLD 2-3) без ІХС. Пацієнти були згруповані за віком та тривалістю захворювання (від 5 до 14 років).

Аналіз даних вказує на високу частоту поєднання ІХС і ХОЗЛ від 47,5% серед пацієнтів з ХОЗЛ до 61,7% серед пацієнтів з ІХС [13]. Напади ХОЗЛ зазвичай характеризуються посиленням задишки і кашлю і змінами кількості та типу мокротиння [14]. Напади є основною причиною надходження хворих на ХОЗЛ до стаціонару. Серцевий тропонін (I) використовується для виявлення некротичних розладів міокарда і має високу чутливість і специфічність [15]. Численні дослідження показали, що серцевий тропонін (I) є маркером прогнозу у пацієнтів. Підвищення його вмісту у плазмі крові пацієнтів - специфічний маркер для м'язів міокарда [16], та є найбільш значущим діагностичним критерієм некрозу міокарда [17].

Багато дослідників зосередили своє дослідження на взаємозв'язку між ХОЗЛ та ІХС і показали, що ці захворювання взаємопов'язані [18, 19, 20]. Різні біологічні процеси, такі як гіпоксія, системне запалення, ендотеліальна





дисфункція, підвищена реактивність тромбоцитів, жорсткість артерій і відновлення ПШ беруть участь у розвитку ХОЗЛ-ІХС, тому слід розглянути можливість ранньої діагностики та лікування. Пацієнти з ХОЗЛ-ІХС мають найгірший стан порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ або ІХС окремо. Ці пацієнти показали ризики побічних ефектів та повторної госпіталізації через повторний інфаркт міокарда, серцеву недостатність, ІХС та гостре загострення ХОЗЛ, які значно підвищують смертність. Окрім загальних факторів ризику, у матеріалі обговорювалися різні можливі причини взаємодії, що дуже важливо, оскільки асоціація серцево-судинних захворювань та ХОЗЛ пов'язана з поганим прогнозом. Що стосується клінічних симптомів, то діагностика основного захворювання та його внесок у симптоми ХОЗЛ, залишаються складними. Ситуація ускладнюється тим, що навіть при наявності об'єктивних показників серцевої діяльності вони не обов'язково корелюють із величиною симптомів. Більше того, серцево-судинні захворювання були незалежно і часто тісно пов'язані зі смертністю від усіх причин у пацієнтів із захворюваннями легенів [21-23].

Пацієнти ХОЗЛ мають більшу ймовірність розвитку серцево-судинних захворювань. Близько 30 % ХОЗЛ спричинені серцево-судинними захворюваннями. Пацієнти з ХОЗЛ та гострою ІХС можуть мати гірші результати [19].

З метою визначення взаємозв'язку між ХОЗЛ та ІХС за основними клінічними показниками проведено динамічне клініко-лабораторно-інструментальне обстеження 117 пацієнтів віком від 53 до 75 років ($64,21 \pm 6,47$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному та терапевтичному відділеннях. Пацієнти були згруповані за віком та тривалістю захворювання (від 5 до 14 років). Діагноз та ступінь тяжкості ХОЗЛ підтвердили за допомогою спірометрії згідно з рекомендаціями глобальної ініціативи з





ХОЗЛ (GOLD, 2019) [24]. На момент госпіталізації всі пацієнти перебували в стабільному стані, що оцінювалося за відсутністю погіршення симптомів, тобто відсутність змін у задишці, кашлі та/або мокротинні пацієнта, крім добової мінливості, пов'язаної з лікуванням. У дослідження були включені пацієнти з ХОЗЛ I та II стадії та дихальною недостатністю II стадії. Усі пацієнти отримували регулярне лікування інгаляційними бронходилататорами та інгаляційними або неінгаляційними стероїдами відповідно до поточних рекомендацій для конкретної стадії захворювання Глобальна ініціатива з хронічної обструктивної хвороби легень [25].

Серед обстежених пацієнтів 72 чоловіки та 45 жінок, тобто більшість – чоловіки (61,54 %). Під час дослідження від усіх пацієнтів було зібрано наступну інформацію та оцінено демографічні показники, клінічні прояви, поточне лікування, електрометоди, ехокардіографію та спірометрію. Електрокардіографія (ЕКГ) визначила наявність переважання правих відділів серця, порушень ритму, блокади лівої закритої гілки, блокади правої закритої гілки. Були ідентифіковані ехокардіографічні дані, включаючи показники фракції викиду ЛШ та діастолічної дисфункції (ДД). Записували дані ехокардіографії, включаючи показники фракції викиду ЛШ та ДД. За допомогою спірометрії визначали ОФВ1, форсований (видих) життєву ємність, індекс Тіффно. Крім того, була визначена шкала задишки Медичної дослідницької ради (mMRC) та проведено тест на ХОЗЛ. Дані оброблялися програмним забезпеченням Statistica 6.0. Результати були представлені як $M \pm SD$, був визначений середній діапазон між кватрами (25 і 75 відсотків) і Med (на 25; на 75). Середні кількісні показники порівнювали за допомогою тесту Краскала-Уолліса, а відсоткове порівняння між групами проводили за допомогою χ^2 -тесту. Результати були виражені на рівні 5% ймовірності ($p < 0,05$).





При первинному огляді у хворих на ХСН пульс частий, досягав $84,86 \pm 7,87$ ударів за хвилину. Також у пацієнтів з коморбідною патологією ($83,28 \pm 7,65$ ударів за хвилину) достовірна різниця в частоті пульсу хворих на ІХС ($P < 0,001$). Достовірної різниці в артеріальному тиску у пацієнтів із супутньою патологією не було.

У пацієнтів з ХОЗЛ, як у поєднанні з ІХС, так і без супутньої ІХС, виявлено більш виражену задишку за шкалою тяжкості задишки ($2,4 \pm 0,8$) балів у групі 1, ($2,2 \pm 0,1$) бали у групі 3, тоді як у групі 2 показник становив ($1,7 \pm 0,12$) бали ($P < 0,001$).

Найвищий бал за тестом оцінки ХОЗЛ виявлено у пацієнтів 1 групи – $19,5 \pm 2,3$ бала, тоді як у групі 2 – $14,6 \pm 2,7$ бала ($P < 0,001$). Після реєстрації стандартної ЕКГ ознаки гіпертрофії ЛШ були присутні у всіх групах без достовірної різниці.

Порівняльна оцінка параметрів функції зовнішнього дихання (ФЗД) не виявила вірогідної різниці між пацієнтами з поєднанням ІХС та ХОЗЛ та лише з ХОЗЛ ($P > 0,05$). Відповідно, у пацієнтів з ІХС без супутньої ХОЗЛ ($P < 0,001$) було визначено достовірно високі значення ОФВ₁, ФЖЕЛ та співвідношення ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Зниження показників об'ємної спірометрії в 1 та 2 групах пацієнтів підтверджує наявність обструктивного синдрому у пацієнтів цих груп. Кореляційні зв'язки між показниками першої групи показали сильний зв'язок між пульсом хворих і частотою дихання ($r = 0,8$).

Аналіз показав, що спірометричні показники, які визначають тяжкість ХОЗЛ, тісно пов'язані з показниками серцевої діяльності. У хворих на ХОЗЛ з ІХС спостерігалася більш виражена задишка за шкалою тяжкості задишки, частіше спостерігалися гіпертрофія правих відділів серця та екстрасистолія передсердь. За іншими параметрами суттєвих





відмінностей між групами не спостерігалось, що може свідчити про загальний патогенний механізм розвитку двох патологій.

Це підтверджують інші дослідження, які виявили, що задишка, поширений тривожний симптом у людей з хронічними респіраторними захворюваннями, може бути індикатором розвитку ХОЗЛ, астми та ІХС, а також пов'язана з ранньою смертністю. У пацієнтів з ХОЗЛ, ймовірно, що задишка при навантаженні є найпоширенішим симптомом, також і при лівошлуночкової недостатності. Відомо, що вона в основному пов'язана із захворюваннями органів дихання, але на практиці не враховує серцеві причини. Однак ризик і вплив серцевої недостатності при захворюваннях легенів є особливо високим і не залежить від підвищеного ризику ІХС. Міокардит, який виникає як частина системного запалення при ХОЗЛ, що супроводжується інтерстиціальним фіброзом міокарда, призводить до механічної, електричної та вазомоторної дисфункції міокарда. Пошкодження міокарда (підвищений рівень тропоніну s) спостерігається при хронічних захворюваннях. Deshmukh K. et al. [26] виявили, що пацієнти з ХОЗЛ і діастолічною дисфункцією ЛШ мали значно вищі рівні циркулюючих запальних і фіброзних біомаркерів порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ без діастолічної дисфункції, а біомаркери ремоделювання колагену асоціюються з підвищеною смертністю. Взаємозв'язок між захворюванням легенів, запаленням і серцевою недостатністю є спірним, а механізми, зовнішні по відношенню до міокарда, такі як зниження перенавантаження ЛШ через легеневу дисфункцію.

Результати цього дослідження показали, що пацієнти з комбінацією стабільної ІХС та ХОЗЛ мали вищу частоту серцевих скорочень і задишку, ніж ті, у кого лише стабільна ІХС. Крім того, ХОЗЛ виявила клінічну картину зі зниженням





об'ємних спірографічних показників, достовірним збільшенням надшлуночкової екстрасистолії та нормально закритою оклюзією гілки за даними ЕКГ.

В окремому дослідженні, шляхом розгляду складних патогенетичних механізмів клінічної значущості методу спірометрії доведено, що з клініко-функціональної точки зору спірометрія дозволила порівняно просто диференціювати рестриктивні (обмежувальні) хвороби (наприклад, легенева фіброзування) та патологічні розлади, що виникають через дифузну бронхіальну обструкцію (БО): бронхіальна астма (БА), ХОЗЛ та ін. І це виявилось надзвичайно важливо, тому що ступінь розвитку подібних захворювань важко та неможливо визначити за клінічними критеріями [27].

Зазначено, що спірометрію необхідно впроваджувати системно, тоді вона зможе перетворити більшу частину клінічної медицини. Клінічні знання, які розкриває спірометричний метод, мають загально-біологічний характер, оскільки характеризують пристосування обміну газів до різноманітних обставин: від стану спокою до важкого фізичного навантаження.

По третьому напрямку під керівництвом професора М.М. Мішиної заплановано цикл комплексних експериментально-лабораторних досліджень з проблеми мікробіому легеневої системи.

Зокрема, передбачається вивчити склад бактеріальної флори мікробіому у здорових людей та пацієнтів з ХОЗЛ; визначити динаміку зміни бактеріальної флори мікробіому у динаміці різної тяжкості захворювань на ХОЗЛ та динаміку зміни бактеріальної флори мікробіому у період загострення захворювань на ХОЗЛ; визначити клінічне значення патогенних мікроорганізмів мікробіому у розвитку ХОЗЛ; вивчити вплив зовнішніх факторів на бактеріальну флору мікробіому; вивчити можливість використання деяких





представників бактеріальної флори мікробіому у якості інформативних прогностичних маркерів у проблемі діагностики ХОЗЛ [1].

У процесі підготовки до виконання даного проекту його виконавці - вчені - клініцисти клініки профзахворювань та кафедри мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ досконально вивчили досвід зарубіжних наукових установ та університетських клінік щодо результатів та методичних аспектів досліджень мікробіому легеневої системи, що дало можливість цілеспрямовано та на високому науково-методичному рівні організувати методичне, кадрове та технічне забезпечення запланованого проекту.

Зокрема, встановлено, що на сучасному періоді проблема мікробіому легенів є сферою досліджень, що швидко розвивається, а напрямки досліджень зосереджуються на порівнянні між легeneвими бактеріальними спільнотами здорових людей і пацієнтів із хронічними легеневиими захворюваннями, такими як бронхіальна астма (БА), ХОЗЛ, муковісцидоз (МВ), фіброз, рак легенів, або перенесена трансплантація легенів [28]. Все більше усвідомлюється, що клітинні та фізіологічні характеристики легенів впливають на створення та збереження цих бактеріальних спільнот. Порушення регуляції епітеліальної імунної відповіді та бар'єрної функції разом із мікробним дисбактеріозом можуть сприяти хронічним запальним захворюванням легенів, таким як БА, ХОЗЛ, МВ тощо. Однак точний характер взаємозв'язку між респіраторним мікробіомом і епітелієм в легенях залишається активною областю дослідження [29].

Серед країн, які активно займаються питаннями вивчення якісного та кількісного складу мікробіоти тіла людини й її впливом на стан імунної системи у пацієнтів з професійними хворобами є Німеччина, Італія, США, Франція, Китай, Гонг Конг, Великобританія, Сінгапур, Іорданія.





Країнами та організаціями, що проводять подібні дослідження в цьому напрямку є: в Німеччині – університетська клініка м. Аахену [30], в Італії – університет Брешиї, університет Урбіно Карло Бо та ін.; в США – Центр здоров'я Техаського технічного університету, Медичний факультет Техаського університету в Галвестоні та інші; в Франції – Марсельський університет, університет Лілля та інші; у Китаї та Гонг Конгу – Вуханський Джин'янтанський шпиталь, Китайський університет у Гонг Конзі, університет Гонг Конгу; в Великобританії – Кембриджський університет та інші; в Сінгапурі – Національний університет системи охорони здоров'я Сінгапуру; в Йорданії – університет Ярмука.

Висновки.

1. Висока коморбідність ХОЗЛ і ГХ, а їх наслідок — розвиток серцевої недостатності, припускають поглиблене вивчення діагностичних підходів при поєднаній кардіопульмональній патології. Крім порушення структури та функції правих відділів у хворих з ГХ та ХОЗЛ, порівняно з ізольованою ГХ, встановлено більш виражене порушення діастолічної функції ЛШ з переважанням патологічних типів його геометрії. Можливо, гіпоксія та хронічний системний запальний процес потенціюють активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що обумовлює ремоделювання ЛШ.

2. В даний час ХОЗЛ - одна з найчастіших причин формування діастолічної дисфункції ПШ та ЛШ. Незалежно від етіології ХСН відбуваються зміни ПШ, при цьому рівень зниження систолічної та діастолічної функцій ПШ є важливим показником виснаження компенсаторних можливостей міокарда. При цьому внаслідок ішемії розвивається систолічна та діастолічна дисфункції міокарда ЛШ та ПШ.

3. Сьогодні вже рутинної ЕхоКГ недостатньо для виявлення предикторів розвитку ХСН. Констатація факту її





наявності завжди поліпшує клінічний прогноз пацієнта. Нові методи візуалізації дозволять більш детально виявити, оцінити та розкрити патогенетичні механізми патології серця. Відкритими поки що залишаються такі питання: пошук ранніх доклінічних маркерів розвитку серцевої недостатності при ГХ, ХОЗЛ та їх поєднанні; визначення того, чи є діастолічна серцева недостатність самостійною формою серцевої недостатності, чи це лише стадія розвитку систолічної серцевої недостатності; яке із захворювань - ГБ або ХОЗЛ - робить основний внесок у розвиток патології серця.

4. Інформативними та прогностичними показниками відносної тяжкості захворювань у пацієнтів із значною коморбідністю можна вважати високі рівні iNOS та S-нітрозотіолів, що свідчить про напругу функціональної активності ендогенних антиоксидантних захисних механізмів у цій когорті осіб. Отримані дані свідчать про прогресування ендотеліальної дисфункції при супутніх захворюваннях, що може призвести до поточного загострення захворювань та судинних порушень у цих пацієнтів.

5. Інформативність рутинної ЕхоКГ у хворих з ГБ та ХОЗЛ залежить від багатьох факторів, методика вимагає певних навичок, має свої обмеження та похибки. Незважаючи на проведені численні дослідження, низка питань про структурно-функціональний стан серця у даних хворих залишаються відкритими. Перспективним є пошук інформативних показників стану міокарда, які дозволяли б прогнозувати перебіг кардіопульмональної патології.

6. На сьогоднішній день не розроблені маркери ранньої діагностики ураження правих відділів серця при ХОЗЛ. Таким чином, у клініці внутрішніх хвороб немає достатньо інформативних неінвазивних методів діагностики легеневої гіпертензії. «Золотим стандартом» визначення легеневої





гіпертензії є лише прямий вимір систолічного тиску легеневої артерії шляхом катетеризації правих відділів серця.

Крім того, цей метод дозволяє відрізнити посткапілярну легеневу гіпертензію (внаслідок мітральної пороку або ХСН за ЛШ-типом) від прекапілярної, обумовленої ХОЗЛ.

7. Дослідження показало, що пацієнти з поєднанням ХОЗЛ і стабільної ІХС мають вищу частоту серцевих скорочень і більш виражену задишку, на відміну від осіб зі стабільною ІХС. Крім того, ХОЗЛ спричиняє зниження об'ємних спірографічних показників, достовірно посилює надшлуночкову екстрасистолію та блокаду правої гілки пучка Гіса за даними ЕКГ. Наше дослідження дозволило довести дуже тісний зв'язок між ХОЗЛ та ІХС, які мають взаємно обтяжливі механізми розвитку. Надалі це дослідження допоможе розробити напрямки корекції, прогнозу та профілактики даної супутньої патології.

8. Пацієнти з комбінацією стабільної ішемічної хвороби серця та ХОЗЛ мали вищу частоту серцевих скорочень і задишку, ніж ті, у кого лише стабільна ішемічна хвороба серця. Крім того, ХОЗЛ виявила клінічну картину зі зниженням об'ємних спірографічних показників, достовірним збільшенням надшлуночкової екстрасистолії та нормально закритою оклюзією гілки за даними ЕКГ. Це дослідження показало дуже тісний зв'язок між ХОЗЛ та ІХС, що посилювало взаємні механізми розвитку. Надалі це дослідження допоможе розробити рекомендації щодо корекції, прогнозу та профілактики цієї супутньої патології.

9. Розроблені заходи з оптимізації терапії ХОЗЛ. Зокрема, вивчена кореляція між правильним та раціональним використанням дозованих інгаляторів щодо досягнення максимального терапевтичного ефекту у пацієнтів з ХОЗЛ. Проблема наявності високого рівня виявлених користувачів інгаляторів, що їх використовують при ХОЗЛ та





бронхіальній астмі з порушенням інструкцій бентежить, бо вона заслуговує уваги. Адже цей контингент хворих за їх скаргами може бути лікарями помилково зарахований до хворих, для яких використання інгаляторів клінічно не ефективно або будуть якісь інші помилкові клінічні висновки щодо використання тих чи інших препаратів. Адже лікувальні препарати, які ліквідують бронхоспазм, використовуються саме у інгаляторах.

10. Хвороби серця у людей з хронічною обструктивною хворобою легень (ХОЗЛ), крім патологічних проблем і смерті, можуть завдати серйозної шкоди соціальному та економічному статусу регіону чи держави, оскільки взаємозв'язок захворювань органів дихання та ішемічної хвороби серця (ІХС) залишається недостатньо вивченою проблемою.

11. Вивчено досвід зарубіжних наукових установ та університетських клінік Німеччини, Італії, США, Франції, Китаю, Гонг Конгу, Великобританії, Сінгапуру, Іорданії та інш. щодо вивчення проблеми мікробіому легень. Встановлено, що мікробіом дихальної системи – це ключ до рішення проблем терапії, діагностики та профілактики ХОЗЛ, але ця проблема знаходиться на початку вивчення.

Сьогодні дослідження проблеми мікробіому легень - це новий рубіж медичної науки. Стає все більш очевидним, що людський мікробіом впливає на здоров'я та хвороби в такій же мірі, як і генетика чи вплив навколишнього середовища. Дослідження мікробіому за своєю суттю — це «мультиомічна» спроба генерувати «великі дані», які можна використовувати для майбутніх повторних або метааналізів. Однак, як і в кожній новітній дослідницькій галузі, до цього часу відсутні стандартні рекомендації щодо методології дослідження.

12. Заплановано цикл комплексних експериментально-лабораторних досліджень з проблеми мікробіому легеневої





системи. Зокрема, передбачається вивчити склад бактеріальної флори мікробіому у здорових людей та пацієнтів з ХОЗЛ; визначити динаміку зміни бактеріальної флори мікробіому у динаміці різної тяжкості захворювань на ХОЗЛ та динаміку зміни бактеріальної флори мікробіому у період загострення захворювань на ХОЗЛ; визначити клінічне значення патогенних мікроорганізмів мікробіому у розвитку ХОЗЛ; вивчити вплив зовнішніх факторів на бактеріальну флору мікробіому; вивчити можливість використання деяких представників бактеріальної флори мікробіому у якості інформативних прогностичних маркерів у проблемі діагностики ХОЗЛ.

Список використаних джерел:

1. Проблема оптимізація терапії хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) з комбінацією супутніх патологій серця та судин на основі управління станом мікробіому дихальної системи / Капустник В.А., Щербань М.Г., Мельник О.Г. [та ін.] // Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції розвитку: матеріали XXI Міжнародної науково-практичної конференції / за ред. І.В. Жукової, Є.О. Романенка. м. Дебрецен (Угорщина): ГО «ВАДНД», 07 червня 2022 р. – С. 143-148.

2. Kapustnik V. A., Istomina O. V. The relationship of VIP level with cardiopulmonary parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension // *Wiadomosci lekarskie*. 2019. Vol. 72. Issue 7. P. 1265-1268.

3. Vasoactive intestinal peptide and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide attenuate the cigarette smoke extract-induced apoptotic death of rat alveolar L2 cells / Onoue S, Ohmori Y, Endo K et al. // *Eur. J. Biochem*. 2004; 271(9): 1757-67.

4. Novel vasoactive intestinal peptide derivatives with improved stability protect rat alveolar L2 cells from cigarette





smoke-induced cytotoxicity and apoptosis / Misaka S, Sato H, Aoki Y et al. // *Peptides*. 2011;32(2):401-7.

5. Vasoactive Intestinal Peptide Ameliorates Acute Myocarditis and Atherosclerosis by Regulating Inflammatory and Autoimmune Responses / Benitez R, Delgado-Maroto V., Caro M et al. // *The Journal of Immunology*. 2018. 200(11):3697-3710.

6. Капустник В. А., Истомина О. В. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant hypertension // *Georgian medical news*. 2016. Vol. 1. P. 29-33.

7. Капустник В.А., Архипкина О.Л. Структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с гипертонической болезнью и хронической обструктивной болезнью легких // *Міжнародний медичний журнал*, 2016, № 1. С. 21-26.

8. Барабаш О. С., Іванів Ю. А. Структурно-функціональні зміни правих камер серця при гіпертонічній хворобі // *Серце і судини*. 2015. № 2. С. 74–80.

9. Коноплева Л. Ф. Хроническая правожелудочковая сердечная недостаточность: патогенез, клиническое течение и лечение // *Здоров'я України*. 2012. № 3–4. С. 79–80.

10. Прогнозування розвитку хронічного легеневого серця у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень / Л. С. Воєйкова, В. В. Єфімов, В. І. Блажко [та ін.] // *Укр. терапевт. журн*. 2010. № 4. С. 48–51.

11. Echocardiography of the pulmonary circulation and right ventricular function / A. D'Andrea, R. Naeije, E. Grunig [et al.] // *Chest*. 2014. Vol. 5 (145). P. 1071–1078.

12. Khodosh E. M., Efremova O. A., Aleinikova K. S., Strazhesko N. D. The Correlation Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease And Ischemic Heart Disease // *Nat. Volatiles & Essent. Oils*. 2021. Vol. 8. Issue 4. P. 2029-2040.

13. Voinarovska G, Asanov E. Ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: the topical problem of comorbidity in internal medicine // *ScienceRise: Medical Science* 2020. P. 20-24.





14. Seemungal T.A., Harper O. R Detection of rhinovirus in induced sputum at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *European Respiratory Journal*. 2000 Oct;16(4):677-83.

15. Stavroulakis GA, George KP. Exercise induced release of troponin // *Clinical cardiology*. 2020 Aug;43(8):872-81.

16. Mair J, Artner-Dworzak E. Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction // *Clinical chemistry*. 1991 Jun 1;37(6):845-52.

17. Antman E.M., Grudzien C. Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside assay for cardiac troponin T. // *American heart journal*. 1997 1;133(5):596-598.

18. Campo G. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management // *Cardiovascular drugs and therapy*. 2015 Apr 1;29(2):147-57.

19. Yeh J., Wei Y. Association of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome with coronary artery disease, cardiac dysrhythmia and heart failure: a population- based retrospective cohort study // *BMJ*. 2017. 7 (10): e017657.

20. De Miguel-Diez J. The association between COPD and heart failure risk: a review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 305 p.

21. Alter P., Mayerhofer B.A. Prevalence of cardiac comorbidities, and their underdetection and contribution to exertional symptoms in COPD: results from the COSYCONET cohort // *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019;14:P. 2163-2172.

22. Carter P, Lagan J, Fortune C, Bhatt DL, Vestbo J, Niven R, Chaudhuri N, Schelbert EB, Potluri R, Miller CA. Association of Cardiovascular Disease With Respiratory Disease. Original Investigation // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019;73(17):P. 2166–2177.

23. Schwarzkopf L., Wacker M., Ertl J. Impact of chronic ischemic heart disease on the health care costs of COPD patients - An analysis of German claims data // *Respir Med*. 2016;118: P. 112-118.





24. Fletcher M.J., Upton J. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population // BMC public health. 2011 Dec;11(1): P. 1-3.

25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2019 report. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>. Accessed January 12, 2021.

26. Deshmukh K., Khanna A. Implications of Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Cardiovascular Diseases // Tuberculosis and Respiratory Diseases 2021;84(1):35-45.

27. Ходош Э.М. Спирометрия: идеология торжества и бесконечная сложность бытия // Новости медицины и фармации. 2012. №13-14. С. 423-424.

28. Claire A., Laurence D. Le microbiome pulmonaire en 2015 Une fenêtre ouverte sur les pathologies pulmonaires chroniques // Médecine sciences. 2015. Vol. 31. Issue 11. P. 971-978.

29. Charlson ES, Bittinger K, Chen J, et al. Assessing bacterial populations in the lung by replicate analysis of samples from the upper and lower respiratory tracts // PloS one. 2012; 7(9):e42786.

30. Niels Van Best Should we modulate the neonatal microbiome and what should be the goal? // Microbiome. 2022. Vol. 10. Issue 1. DOI:10.1186/s40168-022-01281-4.

