

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИСТЕМИ ІМУНОЛОГІЧНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ У ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю.

Метою цього дослідження був аналіз функціонального стану системи імунологічного захисту при травматичній хворобі у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ). За допомогою системного багатофакторного аналізу визначені інтегральні показники імуногенезу на підставі динамічного вивчення 1344 комплексних імунограм у 224 хворих з ПІМТ з політравмою та різною стартовою цифрою ІМТ. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I група – пацієнти з ІМТ до 29,9; II група – ІМТ 30,0 – 39,9; III група – ІМТ > 40,0. Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми. Проведений нами аналіз дозволив об'єктивно на математичних моделях довести, що травматична хвороба – процес тривалий. Клініко-патогенетичні аспекти імунних порушень не викликають сумнівів і дають підставу для застосування запропонованих алгоритмів лікування і змін стереотипів щодо підходу до лікування в цілому.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: травматична хвороба, підвищений індекс маси тіла, системний багатофакторний аналіз, показники імуногенезу

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Кучерявченко Валерій Вікторович – к.мед.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки. 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: vvk33@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

Волкова Юлія Вікторівна – д.мед.н., завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки. 4, Харків, Україна, 61022., e-mail: dryu.volkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6248-3576>

Шарлай Катерина Юрївна – к.мед.н., асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету, пр. Науки. 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: sharlaik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1930-8289>

ВСТУП

Важливим резервом, що забезпечує процеси адаптації в системі імунорегуляції, є можливість різних її підсистем до перерозподілу структурнофункціональних зв'язків між ними [1, 2, 3].

Сама політравма виступає потужною антигенною атакою, що активує всі ланки перетворення інформації: ланка сприяття (Т- і В-лімфоцити, фагоцити) – ланка регуляції (Т-хелпери, Т-супресори). Вмикається імунна пам'ять, формується програма імунної відповіді (кооперація Т-В або Т-Т або В-В-лімфоцитів) [4, 5, 6]. Все це активує ефекторну ланку: синтез імуноглобулінів різних класів, лімфокінів, систему комплементу, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), реакції макрофагів. Результатом цього є системна інтеграція функціональних ланок імунореактивності і формування так званої структурно-функціональної мережі, яка

має багато ступенів свободи і є динамічною [7, 8].

Тільки підхід з позиції системного багатофакторного аналізу дозволив визначити основні функціональні взаємозв'язки, що виникають або порушуються в різні періоди травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ) при політравмі в імунній відповіді в цілому.

МЕТА

Метою цього дослідження був аналіз функціонального стану системи імунологічного захисту при травматичній хворобі у пацієнтів з підвищеним індексом маси тіла.

МАТЕРІАЛІ ТА МЕТОДИ

За допомогою системного багатофакторного аналізу визначені інтегральні показники імуногенезу на підставі динамічного вивчення 1344 комплексних

імунограм у 224 хворих з ПІМТ з політравмою та різною стартовою цифрою ІМТ в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень.

Пацієнти, які були обрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби, мали однакову тяжкість стану на момент знаходження за шкалою АРАСНЕ II $14 \pm 5,8$ балів і були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр ІМТ.

Так в I групу увійшли 88 пацієнтів (54 чоловіки, 34 жінок) з ІМТ на момент надходження до $29,9 (26,1 \pm 3,1)$; в II групу – 84 хворих (48 чоловіки, 36 жінок) з ІМТ на момент надходження до $30,0 - 39,9 (35,2 \pm 3,8)$; у III групу – 52 хворих (32 чоловіків, 20 жінок) з ІМТ на момент надходження до $> 40,0 (46,2 \pm 5,8)$.

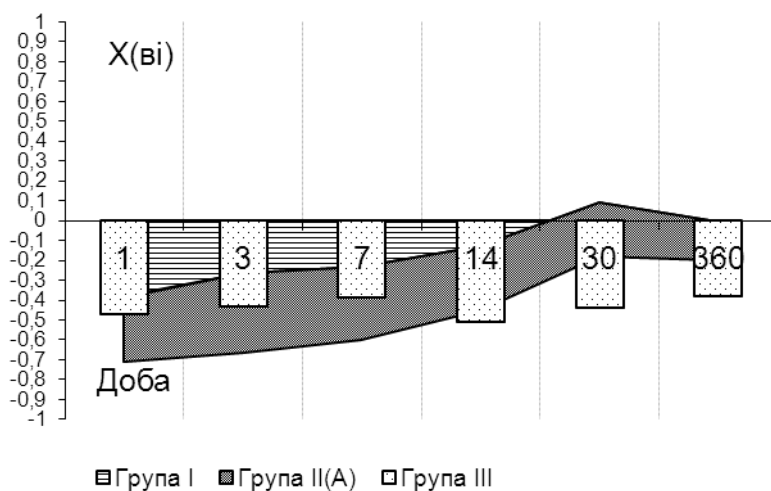
Всі ці 224 постраждалих не відрізнялися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс

інтенсивної терапії за протоколом відповідно до ступеня тяжкості. Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Математична модель функціонального стану імунної системи в цілому у хворих групи I представлена на малюнку 1., табл. 1.

З 1-ї по 14-у добу – ранній період травматичної хвороби – математична модель відхилена в бік негативних значень інтегрального показника з мінімумом на 1-у добу – $(X_{vi}) = -0,3836 \pm 0,0052$. На 30-у добу узагальнений показник став позитивним, $(X_{vi}) = 0,0924 \pm 0,0044$, і через 1 рік після отримання політравми він був незначно знижений – $(X_{vi}) = -0,0018 \pm 0,0004$.



Мал. 1. Математична модель стану системи імунологічного захисту в цілому при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ.

Таблиця 1

Динаміка інтегральних показників (X_{vi}) стану системи імунологічного захисту в цілому захисту у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою

Доба	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи I	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи II	Інтегральний показник $X_{vi} \pm \sigma_{vi}$ у хворих групи III
1	$-0,3836 \pm 0,0069$	$-0,3249 \pm 0,0053$	$-0,4721 \pm 0,0091$
3	$-0,2614 \pm 0,0021$	$-0,4026 \pm 0,0083$	$-0,4326 \pm 0,0076$
7	$-0,2283 \pm 0,0031$	$-0,3722 \pm 0,0062$	$-0,3926 \pm 0,0042$
14	$-0,1262 \pm 0,0071$	$-0,3228 \pm 0,0029$	$-0,5122 \pm -0,0026$
30	$0,0924 \pm 0,0044$	$-0,2703 \pm 0,0037$	$-0,4418 \pm 0,0021$
360	$-0,0018 \pm 0,0004$	$-0,1973 \pm 0,0051$	$-0,3848 \pm 0,0059$

Порівняння отриманої моделі з моделями Т- і В-систем імуногенеза у хворих групи І показало, що в цілому по вигляду вона в більшій мірі схожа на функціональний стан клітинної імунної відповіді. Це доводить перевагу клітинних імунних реакцій у всі строки травматичної хвороби у пацієнтів цієї групи.

Із аналізу коефіцієнтів впливу (табл. 2, 3, 4) випливає, що найбільшу значущість в динаміці імунної відповіді у хворих групи І (ІМТ ≤ 29,9) мали: активність системи комплемента, кількість Т-лімфоцитів.

У всі строки спостереження визначений максимальний вплив на систему активності комплемента в поєднанні з кількістю Т-лімфоцитів і ступенем функціональної спроможності їх мембран.

Із аналізу отриманих вагових показників випливало, що на функціональний стан гуморальної ланки імуногенеза у

хворих з ПІМТ з політравмою в групі І найбільший вплив здійснювала кількість В-лімфоцитів.

Математичне моделювання процесів в імунній системі хворих групи ІІ в цілому визначило, що з 1-ї по 30-у добу інтегральний показник мав негативні значення (табл. 1). Вже з моменту отримання травми він складав $(X_{vi}) = -0,3249 \pm 0,0053$ і продовжував прогресивно зменшуватися, досягаючи мінімуму на 3-ю добу – $(X_{vi}) = -0,4026 \pm 0,0083$. В подальшому відзначалася його позитивна динаміка – до 1 року модель носила коливальний характер і навіть на 360-у добу обстеження не приходила до контрольних значень – $(X_{vi}) = -0,1973 \pm 0,0051$ (мал. 1).

Крім того, на 3-ю добу вагоме значення набула кількість Т-супресорів (126,18) і ЦІК (2043,18).

Таблиця 2

Коефіцієнти впливу показника системи комплемента у хворих з ПІМТ з ТХ

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II, ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	9203,43	454,08	291,26
3	581,06	602,47	302,03
7	563,22	4339,31	362,42
14	348,01	463,22	334,11
30	332,61	532,82	9001,52
360	684,29	454,17	385,19

Таблиця 3

Коефіцієнти впливу показника фагоцитозу у хворих з ПІМТ з ТХ

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II(A), ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	4,26	4,71	4,92
3	4,41	4,53	4,79
7	4,83	4,96	4,21
14	4,74	4,77	4,82
30	4,91	4,67	4,83
360	4,79	4,84	4,93

Таблиця 4

Коефіцієнти впливу показника ЦІК у хворих з ПІМТ з ТХ

Доба обстеження	Групи		
	I, ІМТ до 29,9	II, ІМТ 30,0-39,9	III, ІМТ > 40,0
1	81,03	75,26	77,16
3	2043,18	62,22	54,07
7	91,34	78,53	82,03
14	67,21	74,19	68,43
30	212,07	62,17	75,01
360	80,43	79,24	71,03

Таким чином, адекватність імунної відповіді як в ранньому періоді травматичної хвороби, так і в період реабілітації у хворих групи I більш за все залежала від стану Т-ланки і активності комплемента.

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що з 1-ї по 3-ю добу відзначалося максимальне зниження функціональної активності імунної системи, яке зберігалось протягом наступних періодів спостереження перебігу травматичної хвороби.

Це співпадало за строками з клінічним перебігом. Таким чином, 1-а, 7-а, 30-а і 360-а доба є найбільш небезпечними у відношенні імунопатологічних ускладнень. Системний багатофакторний аналіз дозволив довести наявність напруження в імунній системі протягом 1 року з моменту отримання травматичних ушкоджень, на що вказує коливальний характер математичної моделі. Клінічно в ці строки у 42 % пацієнтів було зафіксовано загострення супутньої патології.

При зіставленні отриманої математичної моделі з функціональним станом Т- і В-систем у хворих групи II, необхідно підкреслити, що до 1 місяця мала місце явна кооперація обох ланок імунної системи, що була направлена на компенсацію процесів у пацієнтів даної групи. При цьому резервних можливостей було недостатньо і к 1 року розвивалося порушення імунологічної активності переважно за рахунок Т-ланки.

За впливом на імунну систему у хворих групи III ($IMT \geq 40,0$) окремі її параметри розподілились так: активність системи комплемента, кількість Т-лімфоцитів, кількість В-лімфоцитів, HLA-DR+ активовані лімфоцити.

Значимість активності системи комплемента і кількості Т-лімфоцитів в імунних процесах у хворих групи II мала місце протягом всього року обстеження. Все це підтверджувало наявність протягом першого місяця травматичної хвороби клітинно-гуморальних взаємозв'язків, що направлені на усунення наслідків травми. Цікавим виявився факт активного залучення HLA-DR+ лімфоцитів з 14-ї доби, що свідчить про включення резервного механізму у хворих цієї групи.

Аналіз математичної моделі функціонального стану імунної системи у пацієнтів групи III визначив певну закономірність, для якої характерна хвилеподібність процесу з періодами зростання і спада (мал. 1). При цьому інтегральний показник у всі строки обстеження був значно відхилений від усередненого показника контрольної групи і мав негативні значення (табл. 1). На 1-ю добу після отримання політравми спостерігалось зниження інтегрального показника до $(X_{vi}) = -0,4721 \pm 0,0091$. Зріст активності імунних реакцій тривав до 3-ї доби, потім відбувався пролонгований до 1 місяця спад інтегрального показника, що вказувало на максимальне напруження системи в цілому і за строками співпадало із розвитком у хворих даної групи загострень супутньої патології, порушенням функцій ушкоджених органів, приєднанням інфекційних ускладнень.

Таким чином, критичними у відношенні інфекційно-запальних ускладнень у хворих групи III виявився період з 1-ї по 30-ю добу, що необхідно враховувати при лікуванні. В подальшому спостерігався поступовий зріст інтегрального показника, коли через рік він складав $(X_{vi}) = -0,3848 \pm 0,0059$, що клінічно у 82 % пацієнтів цієї групи відображувалося виникненням інфекційно-запальних ускладнень з млявим перебігом, уповільненням консолідації переломів.

При порівнянні отриманої моделі з моделями Т- і В-систем імунологічного захисту у постраждалих групи III визначено, що імунні процеси переважно залежать від стану клітинних механізмів. За ступенем впливу на систему окремі фактори у хворих групи III були розподілені наступним чином: активність системи комплемента, кількість Т-лімфоцитів, кількість Т-супресорів, концентрація IgA. Кількість Т-лімфоцитів і активність системи комплемента мали максимальне значення вагових коефіцієнтів протягом всього періоду обстеження. Цікавою виявилася наявність вираженого впливу в строки від 1-ї по 3-ю добу і на 360-ю добу кількості Т-супресорів, що може бути критерієм розкриття тонких механізмів формування посттравматичного імунодефіциту. Крім того, протягом раннього періоду травматичної хвороби (перші 2 тижні) були високими коефіцієнти

концентрації IgA, що співпадало за часом із значним її зниженням в крові даних хворих, що втявилось несприятливою ознакою, так як сприяло розвитку септичних ускладнень.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведений нами системний багатофакторний аналіз дозволив об'єктивно на математичних моделях довести, що травматична хвороба – процес тривалий. В функціональному стані імунної системи в цілому у хворих з ППМТ з політравмою були визначі певні закономірності: порушення імунореактивних процесів пролонговані до 1 року і більше з моменту отримання політравми не залежно від ІМТ; вони носять закономірний і односпрямований характер, мають періоди спаду і підйома активності, ступінь ушкодження, спроможність компенсаторних можливостей і здатність до відновлення яких залежить від ІМТ, так як первинні відхилення інтегрального показника практично однакові у всіх групах хворих; для пацієнтів I і III груп імунні механізми у всі строки більш за все визначаються станом клітинної ланки і системи комплементу.

При цьому від ІМТ залежить механізм розвитку вторинного посттравматичного

імунodefіциту, який пов'язаний із включенням подовженої Т-супресії і зниженням протягом більш ніж 14 діб концентрації IgA; у хворих групи II визначена чітка кооперація клітинних і гуморальних взаємозв'язків, яка направлена на компенсацію її наслідків, а також приєднання активної участі в імунних реакціях HLA-DR+ лімфоцитів як тонкого адаптаційного механізму. При цьому резервних можливостей системи в цілому було недостатньо і через рік з моменту отримання політравми відбувся розвиток її функціональної нестабільності переважно за рахунок Т-ланки; визначені критичні строки можливого виникнення імунopatологічних ускладнень.

Клініко-патогенетичні аспекти імунних порушень при травматичній хворобі у хворих з ППМТ не викликають сумнівів і дають підставу для застосування запропонованих алгоритмів лікування і змінам стереотипів щодо підходу до лікуванню в цілому.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

В подальшому планується вивчення аналізу змін показників системи гемостазу хворих з підвищеним індексом маси тіла при полі травмі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Gray S. Dieudonne B. Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity / S. Gray// *Cureus*. – 2018. – № 10(7). – P. 2130.
2. Angiotensin Inhibition Is Associated with Preservation of T-Cell and Monocyte Function and Decreases Multiple Organ Failure in Obese Trauma Patients / R.D. Winfield, R.E. Southard, I.R. Turnbull, K. Bochicchio, S. Reese, B.D. Freeman, G.V. Bochicchio // *J Am Coll Surg*. – 2015. – № 221(2). – P. 486–494.
3. Kornblith L.Z. Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury / L.Z. Kornblith, B. Howard, R. Kunitake // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2015. – № 78(1). – P. 30–36.
4. Chuang J.F. Traumatic injuries among adult obese patients in southern Taiwan: a cross-sectional study based on a trauma registry system / J.F. Chuang, C.S. Rau, P.J. Kuo // *BMC Public Health*. – 2016. – № 16. – P. 275–279.
5. The impact of body mass index on severity, patterns and outcomes after traumatic brain injuries caused by low level falls / M. Majdan, A. Brazinova, I. Wilbacher, M. Rusnak, W. Mauritz // *Eur J Trauma Emerg Surg*. – 2015. – № 41(6). – P. 651–656.
6. Premaor M.O. Obesity and fractures / M.O. Premaor, F.V. Comim, J.E. Compston // *Arq Bras Endocrinol Metabol*. – 2014. – № 58(5). – P. 470–477.
7. Obesity delays functional recovery in trauma patients / V. Dhungel, J. Liao, H. Raut, M.A. Lilienthal, L.J. Garcia, J. Born, K.C. Choi // *J Surg Res*. – 2015. – № 193 (1). – P. 415–420.
8. Obesity in trauma: outcomes and disposition trends / Z. Osborne, B. Rowitz, H. Moore, U. Oliphant, J. Butler, M. Olson, J. Aucar // *Am J Surg*. – 2014. – № 207(3). – P. 387–392.

REFERENCES

1. Gray, S., Dieudonne, B. (2018). Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity. *Cureus*. 10(7). P. 2130.
2. Winfield, R.D., Southard, R.E., Turnbull, I.R., Bochicchio, K., Reese, S., Freeman, B.D., Bochicchio, G.V. (2015). Angiotensin Inhibition Is Associated with Preservation of T-Cell and Monocyte Function and Decreases Multiple Organ Failure in Obese Trauma Patients. *J Am Coll Surg*. 221(2). P.486–494.
3. Kornblith, L.Z., Howard, B., Kunitake, R. (2015). Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 78(1). P. 30–36.
4. Chuang, J.F., Rau, C.S., Kuo, P.J. (2016). Traumatic injuries among adult obese patients in southern Taiwan: a cross-sectional study based on a trauma registry system. *BMC Public Health*. 16. P. 275–279.
5. Majdan, M., Brazinova, A., Wilbacher, I., Rusnak, M., Mauritz, W. (2015). The impact of body mass index on severity, patterns and outcomes after traumatic brain injuries caused by low level falls. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 41(6):651–656.
6. Premaor, M. O., Comim, F. V., Compston, J. E. (2014). Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 58(5). P. 470–477.
7. Dhungel, V., Liao, J., Raut, H., Lilienthal, M.A., Garcia, L.J., Born, J., Choi, K.C. (2015). Obesity delays functional recovery in trauma patients. *J Surg Res*. 193 (1). P. 415–420.
8. Osborne, Z., Rowitz, B., Moore, H., Oliphant, U., Butler, J., Olson, M., Aucar, J. (2014). Obesity in trauma: outcomes and disposition trends. *Am J Surg*. 207(3) P. 387–392.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К. Ю.

Целью этого исследования был анализ функционального состояния системы иммунологической защиты при травматической болезни у пациентов с повышенным индексом массы тела (ПИМТ). С помощью системного многофакторного анализа определены интегральные показатели иммуногенеза на основании динамического изучения 1344 комплексных иммунограмм в 224 больных с ПИМТ с политравмой и разной стартовой цифрой ИМТ. Пациенты были разделены на 3 группы: I группа – пациенты с ИМТ до 29,9; II группа – с ИМТ 30,0 – 39,9; III группа – ИМТ > 40,0. Исследование проводилось на 1, 3, 7, 14, 30 и 360 сутки с момента получения политравмы. Проведенный нами анализ позволил объективно на математических моделях доказать, что травматическая болезнь - процесс длительный. Клинико-патогенетические аспекты иммунных нарушений не вызывают сомнений и дают основание для применения предложенных алгоритмов лечения и изменениям стереотипов относительно подхода к лечению в целом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: травматическая болезнь, повышенный индекс массы тела, системный многофакторный анализ, показатели иммуногенеза

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кучерявченко Валерий Викторович – к.м.н., ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: vvk33@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

Волкова Юлия Викторовна – д.м.н., заведующий кафедрой медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета. пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: dryu.volkova@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6248-3576

Шарлай Екатерина Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии Харьковского национального медицинского университета, пр. Науки, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: sharlaik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1930-8289>

THE FUNCTIONAL STATE OF THE SYSTEM OF IMMUNOLOGICAL PROTECTION IN TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX

Kucheryavchenko V. V., Volkova Yu. V., Sharlai K. Yu.

The purpose of this study was to analyze the functional state of the system of immunological protection in traumatic disease in patients with an increased body mass index (IBMI). Using systemic multivariate analysis, the integral indicators of immunogenesis were determined on the basis of a dynamic study of 1344 complex immunograms in 224 patients with IBMI with polytrauma and different starting figures of BMI. The patients were divided into 3 groups: group I included patients with a BMI to 29.9; group II – patients with a BMI 30.0 –39.9; group III – patients with a BMI > 40.0. The study was conducted on the 1, 3, 7, 14, 30 and 360 days from the moment of receiving polytrauma. Our analysis allowed us to prove objectively on mathematical models that traumatic disease is a long process. Clinical and pathogenetic aspects of immune disorders do not cause doubts and provide grounds for the application of the proposed treatment algorithms and changes in stereotypes regarding the approach to treatment in general.

KEY WORDS: traumatic disease, increased body mass index, systemic multivariate analysis, immunogenesis indicators

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Kucheryavchenko Valeriy V., MD, PhD, assistant of Department of Critical Care, Anesthesiology and Intensive Therapy, Kharkiv National Medical University, 4, Nauki av., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: vvk33@ukr.net, <https://orcid.org/0000-0001-9360-8258>

Volkova Yuliya V., DM, Professor, Head of Department of Critical Care, Anesthesiology and Intensive Therapy, Kharkiv National Medical University, 4, Nauki av., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: dryu.volkova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6248-3576>

Sharlai Katerina Yu., MD, PhD, assistant of Department of Critical Care, Anesthesiology and Intensive Therapy, Kharkiv National Medical University, 4, Nauki av., Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: sharlaik@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1930-8289>