

**туморнекротизирующий фактор альфа.**

N.H. Virstiyuk, O.Ye. Cherkashyna

**Change in the Indices of Cellular Immunity, Antinuclear Antibodies and Tumor Necrosis Factor Alpha in Patients with Chronic Heart Failure**

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

e-mail: [virstiyukn@gmail.com](mailto:virstiyukn@gmail.com)

**Abstract.** The work is devoted to the study of the dynamics of cellular immunity indices, antinuclear antibodies (ANA) and tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ) content in the blood of patients with CHF depending on the stage of the disease. The study involved 126 patients with hypertension complicated by heart failure. General clinical, ultrasound and immunological examination of patients was conducted. The state of cellular immunity was assessed by the immunofluorescence method using monoclonal antibodies. The ANA and the TNF $\alpha$  content in the patients' blood was determined by the immune-ferment analysis.

Secondary immunodeficiency was revealed in patients suffering from AH with CHF. The change of these parameters was increasing as increased the stage of CHF. The ANA were detected in the blood of 85 (67.46%) patients including only 17 (21.79%) patients from *Group I* and 42 (87.5%) patients from *Group II*. An increase in the TNF $\alpha$  proinflammatory cytokine content was revealed in the patients' blood. It grew together with the increase of CHF degree.

**Conclusions.** The secondary immunodeficiency develops in patients with CHF and increases with the increase of the heart failure stage. Among the patients with CHF there a disorder of the immune system was found in the form of autoimmune reactions with the appearance of ANA in the blood. The load of the body with ANA is accompanied by the development of systemic inflammatory response with an increase of TNF $\pm$  in blood.

**Keywords:** *Chronic Heart Failure, the Secondary Immunodeficiency, Antinuclear Antibodies, Tumor Necrosis Factor Alpha.*

Надійшла 20.10.2014 року.

УДК 616.831 – 005.1+ 616.89 – 008.463

Герасимчук В. Р.

**Особливості когнітивних та емоційних розладів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту**

Кафедра неврології та нейрохірургії

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

[viktorianeuro@gmail.com](mailto:viktorianeuro@gmail.com)

**Резюме.** Було досліджено наявність та ступінь вираженості когнітивних та емоційних порушень у хворих в ранньому відновному періоді півкульного ішемічного інсульту. Для діагностики когнітивних порушень використовували шкалу MMSE, Монреальську шкалу когнітивної оцінки (MoCA), батарею тестів FAB. Депресивні та тривожні розлади оцінювали за допомогою шкали самооцінки депресії Цунга, госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS), опитувальника реактивної та особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна. У 87,7% хворих були виявлені когнітивні порушення (КП), серед них переважали легкі (24,6%) та помірні КП (36,9%). Середній бал за шкалою MMSE у обстежених хворих становив 24,15 $\pm$ 0,45, порівняно із 29,16 $\pm$ 0,38 у контрольній групі. В основній групі середній бал за MoCA склав 18,73 $\pm$ 0,65, тоді як у контрольній – 28,05 $\pm$ 0,24. У 46,2% пацієнтів в емоційному статусі був виявлений депресивний синдром, та у 40,0% – тривожний синдром. В структурі емоційних розладів переважав депресивний синдром легкого ступеня (36,9%) та легко виражений тривожний синдром (35,4%). Поєднання тривожного та депресивного синдромів спостерігали у 18 (27,7%) досліджуваних пацієнтів. В середньому показник тривожності за HADS становив 9,64 $\pm$ 0,45 балів, показник депресії – 11,48 $\pm$ 0,36 балів проти 4,32 $\pm$ 0,29 та 3,98 $\pm$ 0,35 балів у контрольній групі відповідно. У процесі дослідження шкала MoCA виявилась більш чутливою та дозволила діагностувати когнітивні порушення у 87,7% пацієнтів, тоді як за допомогою MMSE дані розлади були виявлені лише у 73,8% (p<0,05). Тому використання Монреальської шкали дозволить досягти більш точної та ранньої діагностики проявів когнітивної дисфункції після перенесеного інсульту.

**Ключові слова:** *ішемічний інсульт, ранній відновний період, когнітивні порушення, депресія, тривожність.*

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Високий відсоток смертності та інвалідизації хворих на інсульт [1] зумовлюють актуальність проблеми ефективної терапії та реабілітації пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями.

Пріоритетом у лікуванні хворих у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту є їх реабілітація та соціальна реадaptaція. Проте повноцінне відновлення, зокрема здійснення адекватної фізичної реабілітації, можливе при певній

мотивації пацієнта. Мотивація безпосередньо залежить від емоційного та когнітивного статусу хворого. Зниження летальності при інсульті, досягнуте протягом останнього десятиліття, супроводжується зростанням поширеності постінсультних когнітивних порушень (ПІКП) [2, 5]. Разом із розладами емоційної сфери вони значно знижують якість життя пацієнтів, призводячи до стійкої дезадаптації. За даними літератури, інсульт підвищує ризик розвитку деменції у хворих у 4–12 разів [9]. Проте далеко не у всіх хворих, які перенесли інсульт, виникає деменція. Значно частіше діагностуються помірні ПІКП, поширеність яких варіює від 23% до 55% протягом трьох місяців після інсульту [10]. Частота постінсультної депресії (ПД) становить 30–42% [3, 8]. У 59% пацієнтів протягом перших 10 днів після інсульту [7] розвивається астеничний синдром, і до кінця першого року цей показник зростає до 77%. [4, 7].

Проте при оцінці ефективності лікування постінсультних хворих приділяється недостатня увага динаміці власне когнітивних та емоційних розладів, на відміну від рухових та чутливих порушень [3]. Для ефективної діагностики ПІКП та ПД важливим є вибір оптимальної методики клінічного обстеження. Діагностичними інструментами в даному випадку є опитувальники та шкали, які виявили високу чутливість і специфічність при оцінці постінсультних когнітивних та емоційних розладів [6].

**Мета дослідження:** виявлення та оцінка ступеня вираженості когнітивних та емоційних порушень у хворих в ранньому відновному періоді півкульного ішемічного інсульту.

**Матеріал і методи дослідження**

У ході роботи було обстежено 65 пацієнтів (39 чоловіків та 27 жінок) в ранньому відновному періоді півкульного ішемічного інсульту. Середній вік становив 59,35 $\pm$ 1,58 років. Інсульт був локалізований у лівій гемісфері головного мозку в 34 осіб (52,3%), у правій гемісфері – у 31 (47,7%) хворих. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб (9 чоловіків та 6 жінок) із середнім віком 51,4 $\pm$ 2,39 років. Дослідження проводилось на базі відділення судинної неврології Івано-Франківської обласної клі-

**Таблиця 1. Розподіл хворих за ступенем когнітивних порушень за шкалою MMSE**

Ступінь когнітивних порушень	Кількість хворих	%
Відсутність КП	17	26,2
Легкі КП	16	24,6
Помірні КП	24	36,9
Легка деменція	8	12,3

нічної лікарні на 22-24-й день після перенесеного інсульту (1-3-й день раннього відновного періоду). Всі пацієнти перед включенням у дослідження дали поінформовану згоду.

Критеріями виключення з дослідження були: повторний інсульт, інсульт у вертебро-базиллярному басейні, наявність у хворого сенсорної афазії, тяжкої соматичної патології.

Усім хворим проводили клініко-неврологічне обстеження із оцінкою суб'єктивної та об'єктивної симптоматики. Для оцінки когнітивного статусу використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу MMSE (Mini Mental State Examination; M. Folstein, 1975), Монреальську шкалу когнітивної оцінки (Montreal Cognitive Assessment, MoCA; Z. S. Nasreddine et al., 2005) та батарею тестів лобної дисфункції (Frontal Assessment Battery, FAB; V. Dubuis et al., 2000). Емоційний статус пацієнтів оцінювали за допомогою шкали самооцінки депресії Цунга (Zung Self-rating Depression Scale, ZSDS; W.W. Zung, 1965), госпітальної шкали тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS; A.S. Zigmond, R. P. Snaith, 1983), опитувальника реактивної та особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна (OCX; Spielberger et al., 1983).

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica (StatSoft, Inc.) та MS Excel із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки результатів.

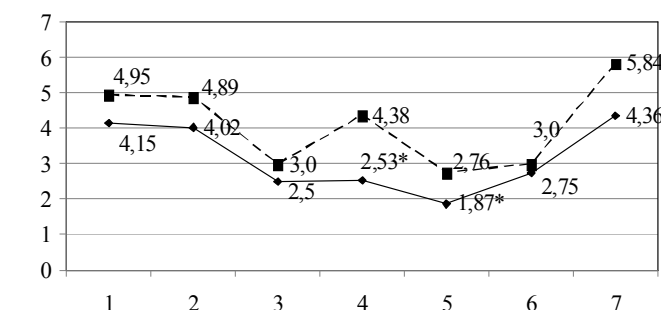
**Результати дослідження та їх обговорення**

При обстеженні в неврологічному статусі пацієнтів були виявлені наступні синдроми: пірамідної та кортико-нуклеарної недостатності – у 65 хворих (100%), цефалгічний – у 61 (93,8%), вестибуло-атактичний – 21 (32,3%), елементи моторної афазії – у 26 (41,5%), астеничний синдром – у 32 (49,2%).

При дослідженні когнітивних функцій за шкалою MMSE у обстежених хворих оцінка становила 24,15±0,45 балів; у контрольній групі даний показник складав 29,16±0,38 балів (p<0,05). Розподіл хворих за ступенем когнітивних порушень представлений у табл. 1.

Було виявлено вірогідні відмінності за субтестами «Концентрація уваги», «Пам'ять», порівняно із контрольною групою, що представлено на рис. 1.

За шкалою FAB оцінка у основній групі становила 14,58±0,53 балів, порівняно із 17,28±0,24 у контрольній групі (p<0,05). Розподіл балів за субтестами представлений на рис. 2.

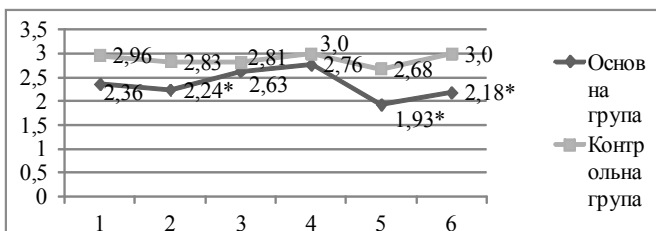


Субтести шкали: 1 - орієнтація в часі; 2 - орієнтація в просторі; 3 - сприйняття інформації; 4 - концентрація уваги; 5 - пам'ять; 6 - мовні функції; 7 - 3-етапна команда.

\* - p<0,05 порівняно із контрольною групою.

—◆— Основна група    -■- Контрольна група

**Рис. 1. Розподіл балів за субтестами шкали MMSE**



Субтести шкали: 1 - концептуалізація; 2 - швидкість мови; 3 - динамічний праксис; 4 - проста реакція вибору; 5 - ускладнена реакція вибору; 6 - дослідження хапальних рефлексів.

\*- p<0,05 порівняно із контрольною групою.

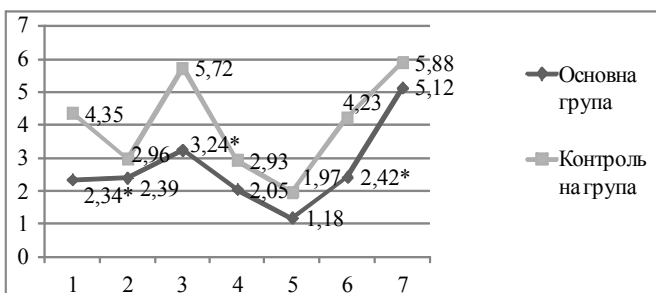
**Рис. 2. Розподіл балів за субтестами шкали FAB**

При обстеженні з використанням шкали MoCA в основній групі середній бал склав 18,73±0,65, тоді як у контрольній групі він становив 28,05±0,24 бали (p<0,05). Були виявлені вірогідні відмінності за субтестами «Зорово-конструктивні/виконавчі навички», «Увага», «Відкладене повторення» порівняно із контрольною групою (рис. 3).

Дослідження емоційної сфери пацієнтів за допомогою шкали та опитувальників виявило тривожні та депресивні розлади у 30 осіб (46,2%). При оцінюванні за шкалою HADS показники тривожності та депресії були в межах норми відповідно у 39 (60,0%) та 35 (53,8%) пацієнтів (рис. 4). Субклінічну тривогу виявили у 23 (35,4%) осіб, субклінічну депресію – у 24 (36,9%). Клінічно виражена тривога та депресія спостерігалась у відповідно 3 (4,6%) та 6 (9,2%) пацієнтів. У середньому показник тривожності становив 9,64±0,45 балів, показник депресії – 11,48±0,36 балів проти 4,32±0,29 та 3,98±0,35 балів у контрольній групі відповідно (p<0,05). Поєднання тривожного та депресивного синдромів спостерігали у 18 (27,7%) досліджуваних пацієнтів.

За шкалою Цунга (рис. 5) середній бал у обстежених хворих склав 58,79±1,23 бали, у контрольній групі – 32,44±1,79 балів (p<0,05). Показники в межах норми спостерігались у 34 (52,3%) пацієнтів (середній бал 45,18±0,65), легка депресія – у 20 (30,8%) хворих (середній бал 56,34±0,37), помірна депресія – у 11 (16,9%) осіб (середній бал 64,82±0,18).

Визначення рівня ситуативної та особистісної тривожності за допомогою опитувальника Спілбергера-Ханіна показало наступні результати. Рівень особистісної тривожності (OT) у основній групі становив в середньому 36,22±1,63 бали, порівняно із 21,73±0,96 балів у контрольній групі (p<0,05). Серед обстежених хворих у 41 (63,1%) з них спостерігався низький рівень OT (середній бал 25,33±0,98), у 22 (33,8%) пацієнтів – помірний (середній бал 35,42±1,35), та у 2 (3,1%) – високий рівень OT (середній бал 49,12±0,28).



Субтести шкали: 1 - зорово-конструктивні навички; 2 - називання; 3 - увага; 4 - мова; 5 - абстрактне мислення; 6 - відкладене повторення; 7-орієнтація.

\*- p<0,05 порівняно із контрольною групою.

**Рис. 3. Розподіл балів за субтестами шкали MoCA**

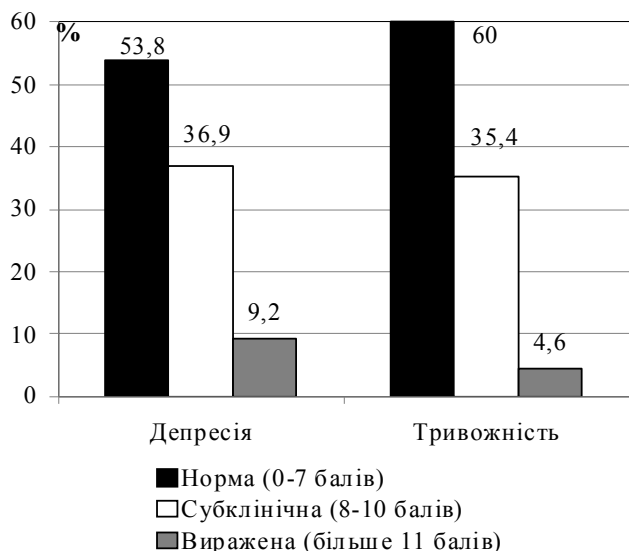
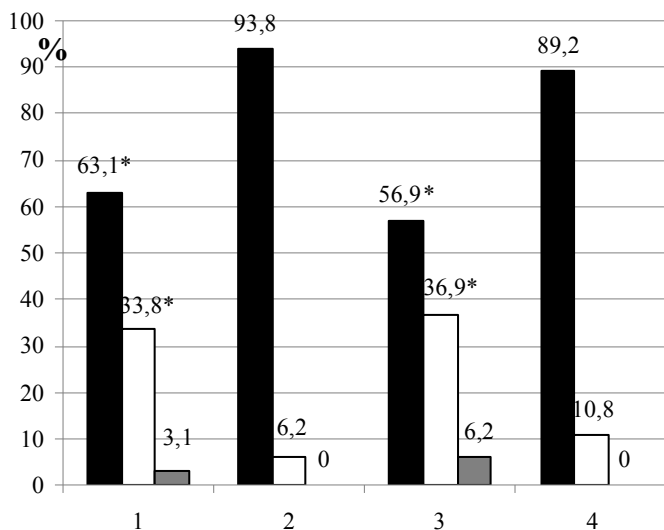


Рис. 4. Розподіл хворих за ступенем вираженості тривожних та депресивних розладів за шкалою HADS

Рівень ситуативної тривожності (СТ) складав в середньому  $39,54 \pm 1,72$  бали у основній та  $25,18 \pm 0,83$  бали у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). В основній групі у 37 пацієнтів (56,9%) рівень СТ був низьким (середній бал  $28,15 \pm 1,22$ ), у 24 (36,9%) – помірним (середній бал  $37,54 \pm 1,09$ ) та у 4 пацієнтів (6,2%) – високим (середній бал  $48,23 \pm 0,67$ ). Розподіл хворих за рівнем тривожності представлений на рис. 6.

Таким чином, у хворих у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту когнітивні порушення виникають у переважної більшості пацієнтів. Серед них переважають легкі (24,6%) та помірні КП (36,9%). Варто звернути увагу на те, що шкала MoCA виявилась більш чутливою при діагностиці КП порівняно із MMSE: виявлені КП у 57 (87,7%) пацієнтів; MMSE дозволила діагностувати їх лише у 48 (73,8%) осіб ( $p < 0,05$ ).



1 - особистісна тривожність, основна група; 2 - особистісна тривожність, контрольна група; 3 - ситуативна тривожність, основна група; 4 - ситуативна тривожність, контрольна група.

\*-  $p < 0,05$  порівняно із контрольною групою.

■ Низька (менше 30 балів) □ Помірна (31-44 бали)

Рис. 6. Розподіл хворих за рівнем особистісної та ситуативної тривожності згідно опитувальника Спілбергера-Ханіна

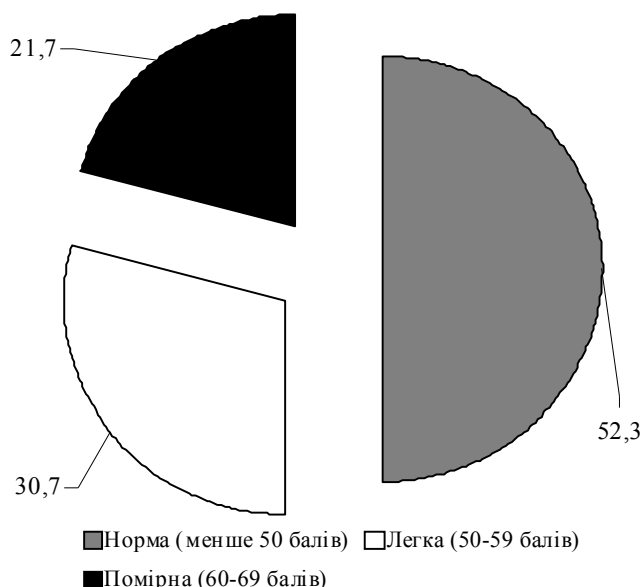


Рис. 5. Розподіл хворих за ступенем вираженості депресивного синдрому за шкалою Цунга

Серед емоційних розладів у даної групи хворих депресивний синдром був виявлений у 46,2% випадків, тоді як тривожний синдром – у 40,0%. В структурі емоційних порушень переважав депресивний синдром легкого ступеня (36,9% за HADS та 30,8% за ZSDS) та легко виражений тривожний синдром (35,4% за HADS і 33,8% за OCX).

### Висновки

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що для раннього відновного періоду ішемічного інсульту характерні когнітивні та емоційні розлади різного ступеня вираженості. В деяких випадках застосування лише шкали MMSE, поширене у практиці неврологів, може бути недостатнім для діагностики початкових проявів постінсультних когнітивних порушень. Тому використання Монреальської шкали дозволить досягти більш точної та ранньої діагностики проявів когнітивної дисфункції після перенесеного інсульту.

У хворих після перенесеного інсульту часто виявляються прояви як депресивного, так і тривожного синдрому, а також їх поєднання, що може впливати на перебіг раннього відновного періоду захворювання, якість життя пацієнтів та їх мотивацію щодо проведення реабілітаційних заходів.

### Перспективи подальших досліджень

Рання діагностика когнітивних та емоційних розладів, а також їх адекватна корекція дозволить підвищити ефективність реабілітації пацієнтів в ранньому відновному періоді ішемічного інсульту.

### Література

1. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні / І.С. Зозуля, А.І. Зозуля. - Український медичний часопис. - 2011. - Том IX/X, №5 (85). - С. 38-41.
2. Левин О.С. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин, М.А. Дударова, Н.И. Усольцева. - Consilium Medicum. - 2010. - Т. 12, № 2. - С. 5-12.
3. Паєнок А. В. Особливості діагностики ранніх післяінсультних депресивних розладів / А. В. Паєнок, В. М. Шевага, Р. В. Кухленко. - Клінічна та експериментальна патологія. - 2013. - №1 (43), том XII. - с. 119-121.
4. Эмоциональные расстройства и качество жизни у пациентов с постинсультной астенией / А. Н. Бойко, А. В. Лебедева, М. А. Щукин [и др.] - Журнал неврологии и психиатрии. - 2013. - №11. - с. 27-33.
5. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors / M. Khedr Eman, Sh.A. Hamed, H.K. El-Shereef [et al.] Neuropsychiatric Disease and Treatment. - 2009.

— № 5. — P. 103-116.

6. Comparative validity of depression assessment scales for screening poststroke depression / H. J. Kang, R. Stewart, J. M. Kim, [et al.] – J. Affect. Disord. - 2013 May; 147 (1-3). – p. 186-91.

7. Dimensions of post-stroke fatigue: a two-year follow-up study / D.Christensen, S.P.Johnsen, T.Watt [et al.] - Cerebrovasc. Dis. – 2008; 26: 134-141.

8. Secrest J. A. The relationship of continuity and discontinuity, functional ability, depression and quality of life over time in stroke survivors / J. A. Secrest, R.Zeller. – Rehabil. Nursing. – 2007. – Vol.32 (4). – P. 158-164.

9. Snaphaan L. Post-stroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates / L. Snaphaan, F.E. de Leeuw – Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P. 198-203.

10. Sundar U. Post-stroke cognitive impairment at 3 months / U. Sundar, S.Adwani. – Ann. Indian Acad. Neurol. — 2010. — № 13(1). — P. 42-46.

*Герасимчук В. Р.*

### **Особенности когнитивных и эмоциональных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта**

Кафедра неврологии и нейрохирургии

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

[viktorianeuro@gmail.com](mailto:viktorianeuro@gmail.com)

**Резюме.** Было исследовано наличие и степень выраженности когнитивных и эмоциональных нарушений у больных в раннем восстановительном периоде полушарного ишемического инсульта. Для диагностики когнитивных нарушений использовали шкалу MMSE, Монреальскую шкалу когнитивной оценки (MoCa), батарею тестов FAB. Депрессивные и тревожные расстройства оценивали с помощью шкалы самооценки депрессии Цунга, госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), опросника реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина. У 87,7% больных были выявлены когнитивные нарушения, среди них преобладали легкие (24,6%) и умеренные КП (36,9%). Средний балл по шкале MMSE у обследованных больных составил  $24,15 \pm 0,45$  по сравнению с  $29,16 \pm 0,38$  в контрольной группе. В основной группе средний балл по MoCa составил  $18,73 \pm 0,65$ , тогда как в контрольной -  $28,05 \pm 0,24$ . В 46,2% пациентов в эмоциональном статусе был обнаружен депрессивный синдром, и у 40,0% - тревожный синдром. В структуре эмоциональных расстройств преобладал депрессивный синдром легкой степени (36,9%) и легко выраженный тревожный синдром (35,4%). Сочетание тревожного и депрессивного синдромов наблюдали у 18 (27,7%) пациентов. В среднем показатель тревожности по HADS составил  $9,64 \pm 0,45$  баллов, показатель депрессии -  $11,48 \pm 0,36$  баллов против  $4,32 \pm 0,29$  и  $3,98 \pm 0,35$  баллов в кон-

трольной группе соответственно. В процессе исследования шкала MoCa оказалась более чувствительной и позволила диагностировать когнитивные нарушения в 87,7% пациентов, тогда как с помощью MMSE данные расстройства были обнаружены лишь у 73,8% ( $p < 0,05$ ). Поэтому использование Монреальской шкалы позволит достичь более точной и ранней диагностики проявлений когнитивной дисфункции после перенесенного инсульта.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, ранний восстановительный период, когнитивные нарушения, депрессия, тревожность.

*V.R. Gerasymchuk*

### **Features of Cognitive and Emotional Disorders in the Early Recovery Period of Ischemic Stroke**

Department of Neuroscience and Neurosurgery

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

[viktorianeuro@gmail.com](mailto:viktorianeuro@gmail.com)

**Abstract.** Presence and severity of cognitive and emotional disorders were studied in patients in the early recovery period of hemispheric ischemic stroke. The mini-mental state examination (MMSE), the Montreal cognitive assessment scale (MoCA) and the Fullerton Advanced Balance FAB scale were used for the diagnosis of cognitive impairment. Depressive and anxiety disorders were assessed with the help of the Zung Self-Rating Depression Scale, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Spielberger-Khanin Questionnaire of Reactive and Personal Anxiety. Cognitive impairment (CI) was found in 87.7% of patients, among which light (24.6%) and moderate CI (36.9%) dominated. The average MMSE score in patients was  $24.15 \pm 0.45$  compared to  $29.16 \pm 0.38$  in the control group. In the main group of patients the average MoCA score was  $18.73 \pm 0.65$ , whereas in the control group it was  $28.05 \pm 0.24$ . Depressive syndrome was found in the emotional status of 46.2% of patients, and anxiety syndrome was diagnosed in 40.0% of patients. In the structure of emotional disorders predominantly mild depressive syndrome (36.9%) and mild anxiety syndrome (35.4%) were found. The combination of both anxiety and depressive syndromes was observed in 18 (27.7%) patients. The average HADS anxiety score was  $9.64 \pm 0.45$ , the HADS depression score was  $11.48 \pm 0.36$  versus  $4.32 \pm 0.29$  and  $3.98 \pm 0.35$  points in the control group, respectively. The MoCA scale showed itself as more sensitive and allowed to diagnose cognitive impairment in 87.7% of patients while MMSE scale detected CI in only 73.8% ( $p < 0.05$ ). Therefore, the use of the Montreal scale will help achieve more accurate and early diagnosis of cognitive dysfunction in the post-stroke period.

**Keywords:** ischemic stroke, early recovery period, cognitive impairment, depression, anxiety

Надійшла 24.11.2014 року.

УДК 616.12 – 009.72+616.24+616-071+616-06

*Герич П.Р.*

### **Коморбідна ІХС у хворих на ХОЗЛ: визначення поняття, сприяючі фактори розвитку, критерії діагностики**

Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. академіка Є.М.Нейка

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

**Резюме.** Метою дослідження є визначення факторів ризику коморбідності ІХС у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ III ст., груп С і D в реальній клінічній практиці та запропонувати методи діагностики та критерії прогнозування перебігу ІХС у зазначеній категорії хворих.

**Матеріали і методи.** Відповідно до визначеної мети і задач наукового дослідження в стаціонарних умовах обстежено 210 пацієнтів із загостренням ХОЗЛ III ст., груп С і D.

**Результати.** При поєднаній кардіореспіраторній патології, яка викликана дистрофією ХОЗЛ III ст., груп С, D і ІХС, стабільна стенокардія напруги, I-II ФК, у 50 (53,19%) хворих загострення ХОЗЛ III ст. поєднувалося із стабільною стенокардією напруження

I-II ФК або епізодами безболівової ішемії міокарда, а у 44 (46,81%) пацієнтів були ознаки загрози дестабілізації перебігу ІХС.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, кардіореспіраторна патологія.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – одна з найбільш важливих медико-соціальних проблем як в Україні, так і в світі. Ця патологія продовжує займати лідируючі позиції за захворюваністю, смертністю та економічними витратами [1]. В останні роки особлива увага приди-