

DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-3.215

Возрастные и половые различия структурно-функционального состояния сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом и сахарным диабетом

В.Е. Кондратюк¹,
М.С. Черская²

¹ Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

² ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. Цереброваскулярные заболевания — одна из важнейших причин заболеваемости и смертности среди взрослого населения. **Цель исследования:** сравнительный анализ морфо-функциональных изменений сердца, интракардиальной и системной гемодинамики у пациентов пожилого возраста с церебральным атеросклерозом (ЦА) 1-3 стадии и сахарным диабетом 2-го типа (СД2), в том числе в зависимости от полушарной локализации ишемического очага, и определение возрастных и половых различий у данной категории пациентов. **Материал и методы:** в комплексном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 1-3 стадии и СД2. Пациенты были разделены на 4 группы: 1-я группа — перенесшие ишемический инсульт (ИИ) в правом полушарии (ПП), 2-ая группа — перенесшие ИИ в левом полушарии (ЛП), 3-я группа — с ЦА 1-2 стадии (без ИИ — группа сравнения) и 4-я группа — общая группа пациентов, перенесших ИИ. Дизайн — исследование простое, проспективное, нерандомизированное, с последовательным включением пациентов. **Результаты и обсуждение:** Сравнимые между собой группы статистически значимо различались по индексу ЛП, индексу конечно-диастолического размера, индексу конечно-систолического размера и толщине стенок левого желудочка (ЛЖ). Межполушарные отличия были зарегистрированы только в отношении величины ударного индекса. Эксцентрическая дилатационная гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) наблюдалась у пациентов с ИИ в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с ЦА, а концентрическая дилатационная ГЛЖ встречалась у пациентов с ЦА 1-2 стадии в 1,8 раз чаще, чем у пациентов с ИИ. Межполушарные отличия наблюдались только в отношении III и V типов ГЛЖ. Для пациентов с ЦА 1-2 стадии и СД2 не установлены возрастные и половые различия в показателях

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: emariya83@gmail.com

© В.Е. Кондратюк, М.С. Черская

Оригінальні дослідження

структурно-функционального состояния сердца. Для пациентов с СД2, перенесших ИИ, характерны следующие возрастные и половые различия: статистически значимые большие размеры полости ЛЖ, ударного объема (УО), минутного объема кровотока (МОК) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) присущи мужчинам, а статистически значимые меньшие размеры полости ЛЖ и большая толщина стенок ЛЖ наблюдаются после 60 лет. **Выводы:** у пациентов с ЦА 1-3 стадии наблюдаются статистически значимые отличия морфо-функциональных изменений сердца, интракардиальной и системной гемодинамики и геометрии ЛЖ, причем некоторые из этих отличий носят «полушарный» характер, а возрастные и половые различия характерны только для пациентов с ИИ и СД2.

Ключевые слова: церебральный атеросклероз, сахарный диабет, геометрия левого желудочка, межполушарные отличия, возрастные и половые различия.

Цереброваскулярные заболевания — одна из важнейших причин заболеваемости и смертности среди взрослого населения. Наиболее часто основой поражения сосудистой системы мозга, приводящей к развитию острых и хронических форм нарушений мозгового кровообращения (НМК), является генерализованный атеросклероз [1-3]. К ведущим факторам риска ЦА относят СД2, устойчивый рост заболеваемости который в нашей стране отмечается в последние десятилетия. СД2 определяет увеличение риска смерти от ИИ более, чем в 3 раза [4-6]. В настоящее время СД2 рассматривается не только как самостоятельный фактор риска инсульта, но и как обязательный компонент метаболического синдрома, с которым ассоциируются наиболее тяжелое течение и неблагоприятный прогноз ИИ. В некоторых исследованиях установлена значительно более высокая частота обнаружения окклюзии и резко выраженного атеросклеротического стеноза экстракраниальных частей внутренних сонных и позвоночных артерий у больных с СД2, чем у пациентов без него. В связи с этим у лиц с СД2 наиболее часто ведущим патогенетическим подтипом ИИ является атеротромботический [5].

ГЛЖ в большинстве случаев является следствием гипертонической болезни (ГБ). Но, как показывает практика, ГЛЖ часто обнаруживается и у больных с СД2 и цереброваскулярными заболеваниями. Актуальность проблемы сочетания ГБ и СД2 обусловлена не только большой распространенностью данной нозологической комбинации, но и многократным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений у этих больных. Показано, что

одним из важнейших механизмов указанных осложнений являются процессы патологической перестройки (ремоделирование) сердечно-сосудистой системы. Под термином «ремоделирование сердца» подразумевают изменение геометрии ЛЖ и развитие ГЛЖ. Установлено, что прогноз ГБ во многом зависит от типа геометрии ЛЖ. Так, у больных ГБ с нормальной геометрией ЛЖ отмечается наименьшая частота сердечно-сосудистых осложнений, а при концентрическом или эксцентрическом типе ГЛЖ — наибольшая [2, 7-12]. В случае сочетания артериальной гипертензии (АГ) и СД ГЛЖ формируется намного раньше, выявляется чаще, чем у пациентов с АГ без нарушения углеводного обмена, и сопровождается существенно большим риском внезапной кардиальной смерти [7].

Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных отдельно проблемам ГЛЖ и цереброваскулярным заболеваниям, до настоящего времени не определены особенности структурно-функционального состояния сердца, геометрии ЛЖ, возрастные и половые различия у больных при различных стадиях ЦА, в том числе с учетом СД2.

Цель исследования — анализ морфо-функциональных изменений сердца, интракардиальной и системной гемодинамики, половых и возрастных различий у пациентов с ЦА 1-3 стадии и СД2.

Задачи исследования:

- сравнить особенности структурно-функционального состояния сердца, интракардиальной и системной гемодинамики у больных с ЦА 1-3 стадии и СД2;

- провести сравнительный анализ структурно-функционального состояния сердца, интракардиальной и системной гемодинамики у больных пожилого возраста, перенесших атеротромботический инсульт (ЦА 3 стадии), с учетом локализации ишемического очага в обоих полушариях;
- определить возрастные и половые различия у пациентов с ЦА 1-3 стадии и СД2.

Материал и методы

В комплексном клинико-инструментальном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 2-3 стадии. Диагноз ЦА формулировался в соответствии с классификацией атеросклероза ВОЗ от 2015 г. и подтверждался данными лабораторных и инструментальных исследований (ультразвуковая доплерография церебральных артерий и МРТ головного мозга). Пациенты были разделены на 4 группы: 1-ая группа – перенесшие ИИ в ПП, 2-я группа – перенесшие ИИ в ЛП, 3-я группа – с ЦА

1-2 стадии (без ИИ – группа сравнения) и 4-ая группа – общая группа пациентов, перенесших ИИ (табл. 1).

Дизайн исследования – простое, проспективное, нерандомизированное, с последовательным включением пациентов. Исследование проводилось на базе отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» и на базе консультативно-диагностического отделения ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины».

В исследование не включали пациентов со всеми формами фибрилляции предсердий, с некорректируемым артериальным давлением >160/90 мм рт.ст., нарушениями ритма, требующими проведения антиаритмической терапии, снижением фракции выброса (ФВ) <40% по данным двухмерной эхокардиографии, клинически выраженной сердечной недостаточностью, значительно выраженными нарушениями функции почек и печени, с наркотической

Таблица 1. Демографические показатели у больных с церебральным атеросклерозом 1-3 стадии
Table 1. Demographic indicators in patients with cerebral atherosclerosis (grades 1-3)

Показатель Index		1 группа 1 st group (n=39)	2 группа 2 nd group (n=50)	3 группа 3 rd group (n=131)	4 группа 4 th group (n=89)
Возраст, годы Age, years (Me (Q1; Q3) (min; max)		65,0 (62,0; 68,0) (51,0; 75,0)	62,0 (59,0; 67,3) (48,0; 75,0)	60,0 (56,0; 65,0) (44,0; 75,0)	63,0 (59,0; 68,0) (48,0; 75,0)
Систолическое артериальное давление Systolic blood pressure		132 (120; 145)	136 (128; 148)	129 (126; 135)	134 (121; 143)
Диастолическое артериальное давление Diastolic blood pressure		82 (77; 98)	88 (76; 101)	76 (73; 95)	78 (72; 97)
Пульсовое артериальное давление Pulse blood pressure		50 (43; 47)	48 (47; 52)	53 (40; 53)	56 (49; 46)
Сахарный диабет 2-го типа (%) Type 2 diabetes mellitus, %		33 %	31 %	35 %	34 %
Пол (абс., %) Sex, abs., %	ж м	14; 35,9 25; 64,1	18; 36,0 32; 64,0	101; 77,1 30; 22,9	32; 36,0 57; 64,0
Давность инсульта, годы (абс., %) Stroke, Years. abs., %	0,5 1 1,5	4; 10,3 25; 64,1 10; 25,6	5; 10,0 42; 84,0 3; 6,0	- - -	9; 10,1 67; 75,3 13; 14,6
Давность артериальной гипертензии, годы (абс., %) Arterial hypertension, years, abs., %	До 2 3-5 6-10 11-15 16-20	0 0 20; 51,3 11; 28,2 8; 20,5	1; 2,0 4; 8,0 22; 44,0 11; 22,0 12; 24,0	4; 3,1 70; 52,4 42; 32,1 13; 9,9 2; 1,5	1; 1,1 4; 4,5 42; 47,2 22; 24,7 20; 22,5

Примечание: статистически значимая разница по сравнению с ЦА ($p \leq 0,05$)

Note: statistically significant difference compared with cerebral atherosclerosis ($p \leq 0,05$)

Оригінальні дослідження

или алкогольной зависимостью, перенесенными острыми воспалительными заболеваниями в течение предшествующего месяца, перенесенной реваскуляризацией, нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда и ревматическими пороками сердца.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическими комитетами ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» и ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины».

Все пациенты проходили общепринятое клиническое, лабораторное (анализ крови и мочи общий, определение липидного профиля, уровня креатинина, мочевины, глюкозы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и билирубина) и инструментальное (трансторакальная эхокардиография, электрокардиограмма, ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга) обследования и принимали стандартную антигипертензивную терапию (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), антагонисты кальция, аспирин, статины и сахароснижающую терапию). Эхокардиографические исследования проведены на аппарате «Aplio 300» («Toshiba», Япония) с использованием фазированного датчика PST-30BT 3 МГц, в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества, согласно которым определяли конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы сердца (КСО, КДО), размер ЛП, размер правого желудочка (ПЖ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСЛЖд). Рассчитывали индекс ЛП (иЛП), индекс КСО (иКСО), индекс КДО (иКДО), индекс КСР (иКСР), индекс КДР (иКДР), фракцию выброса ЛЖ (ФВЛЖ), УО, массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (иММЛЖ). Для оценки геометрии ЛЖ рассчитывали индекс относительной толщины стенок ЛЖ (иОТСЛЖ) с последующим выделением нормальной геометрии, концентрического ремоделирования, концентрической и эксцентрической гипертрофии и определением типов геометрии ЛЖ (табл. 2).

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по максимальной скорости раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ и их соотношения (Е/А), времени замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) и времени изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (IVRT). Также рассчитывали отношение пика Е к пику Е' и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (латеральной или медиальной его частей) — Е/Е'. Увеличение Е/Е' >8 усл. ед. отражает повышение давления наполнения ЛЖ, значения >15 усл. ед. рассматриваются как маркер диастолической дисфункции [6]. Нами использована следующая классификация типов диастолической дисфункции ЛЖ: Е/А ≤0,8 Е/Е' ≤8, DT >200 мс — 1 стадия; Е/А — 0,8 — 1,5 Е/Е' — 9 — 12, DT — 160 — 200 мс — 2 стадия; Е/А >2, Е/Е' >12, DT <160 мс — 3 стадия [6].

Анализируемые группы пациентов были сопоставимы по возрасту и уровням систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и пульсового артериального давления (ПАД).

Статистический анализ проводился с помощью непараметрических методов, так как распределение значений показателей в группе не подчинялся закону Гаусса (проверка методом Колмогорова — Смирнова). Для сравнения двух независимых групп использовался критерий Манна — Уитни — U). Результаты представлены в виде медианы, 25% и 75% квартилей — Me (Q1; Q3).

Результаты и обсуждение

Показано, что сравниваемые группы статистически значимо различались по иЛП и толщине стенок ЛЖ (табл. 3). Так, наибольшее значение иЛП наблюдалось у пациентов 3-й группы (в 1,1 раз больше, чем у пациентов 4-й группы). Минимальная толщина МЖП и ЗСЛЖд была у пациентов 3-й группы (соответственно в 1,18 и 1,17 раз меньше по сравнению с пациентами 4-й группы). Межполушарные отличия наблюдались только при оценке толщины МЖП (толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд) у пациентов 1-й группы была в 1,2 раза толще, чем у пациентов 2-й группы).

Таблица 2. Типы геометрии левого желудочка [7, 8]
Table 2. Left ventricular (LV) geometry types [7, 8]

Тип геометрии левого желудочка LV geometry types	Характеристика геометрии левого желудочка LV geometry characteristic	Индекс массы миокарда левого желудочка (г/м ²) LV myocardial mass index, g/m ²	Индекс относительной толщины стенки левого желудочка LV relative wall thickness index	Дилатация левого желудочка LV dilation
I	Нормальная Normal	Ж (F) ≤ 95 М (M) ≤ 115	< 0,42	< 75
II	Концентрическое ремоделирование Concentric remodeling	Ж (F) ≤ 95 М (M) ≤ 115	> 0,42	< 75
III	Эксцентрическая недилатационная гипертрофия Eccentric non-dilated hypertrophy	Ж (F) ≥ 95 М (M) ≥ 115	< 0,42	< 75
IV	Эксцентрическая дилатационная гипертрофия Eccentric dilated hypertrophy	Ж (F) ≥ 95 М (M) ≥ 115	< 0,42	> 75
V	Концентрическая недилатационная гипертрофия Concentric non-dilated hypertrophy	Ж (F) ≥ 95 М (M) ≥ 115	> 0,42	< 75
VI	Концентрическая дилатационная гипертрофия Concentric dilated hypertrophy	Ж (F) ≥ 95 М (M) ≥ 115	> 0,42	> 75

При оценке параметров системной и интракардиальной гемодинамики в сравниваемых группах также наблюдались статистически значимые отличия (табл. 3, 4). Так, у пациентов 3-й группы иКДО был в 1,2 раза больше и иКСО в 1,1 раз меньше, чем у пациентов 4-й группы. При этом у пациентов 2-й группы наблюдалась наименьшая ФВ и иКДО по сравнению с пациентами 3-й группы (соответственно в 1,02 и 1,15 раз). Межполушарные отличия были зарегистрированы только в отношении величины ударного индекса (УИ): у пациентов 2-й группы этот показатель был в 1,2 раза больше, чем у пациентов 1-й группы.

У пациентов с АГ выделяют 6 типов ГЛЖ в зависимости от значений иММЛЖ, иОТСЛЖ и дилатации ЛЖ [7]. Согласно этой классификации у пациентов 1-й группы чаще всего встречались недилатационная эксцентрическая и концентрическая ГЛЖ (соответственно 37,4% и 48,1% — 26,0% и 61,6%), однако III тип встречался в 1,44 раза чаще у пациентов 3-й группы, а V тип — в 1,28 раз чаще у пациентов 4-й группы. У пациентов 4-й группы эксцентрическая дилатационная ГЛЖ наблюдалась в 2,2 раза чаще, чем у пациентов 3-й группы, а у пациентов 3-й группы концентрическая дилатационная ГЛЖ — в

1,8 раза чаще, чем у пациентов 4-й группы (табл. 5).

Межполушарные отличия наблюдались только в отношении III и V типов ГЛЖ. Так, у пациентов 1-й группы чаще встречалась концентрическая недилатационная ГЛЖ, а у пациентов 2-й группы — эксцентрическая недилатационная ГЛЖ.

Для определения возрастных отличий все пациенты были разделены на 2 группы: ЦА 3 стадии и ЦА 1-2 стадии, каждую из которых разделили на 2 подгруппы: в первую подгруппу вошли пациенты старше 60 лет, а во вторую — до 59 лет (табл. 6).

В группе пациентов с ЦА 1-2 стадии не было выявлено статистически значимых возрастных различий. В тоже время, у пациентов с ЦА 3 стадии статистически значимо большие значения КДР и КСР наблюдали у пациентов среднего возраста, а толщина МЖП и иОТСЛЖ были больше у пациентов пожилого возраста, что согласуется с результатами наших предыдущих исследований [9, 10].

На следующем этапе мы разделили пациентов установленных нами ранее групп с ЦА 3 стадии и ЦА 1-2 стадии на 2 подгруппы в соответствии с полом (мужчины и женщины). Важно отметить тот факт, что показатели

Оригінальні дослідження

Таблиця 3. Структурно-функціональне состояние сердца у больных с церебральним атеросклерозом 1-3 стадії (Me (Q1; Q3))
Table 3. Structural and functional state of the heart in patients with cerebral atherosclerosis (grades 1-3) (Me (Q1; Q3))

Показатель Index	1 группа 1 st group (n=39)	2 группа 2 nd group (n=50)	3 группа 3 rd group (n=131)	4 группа 4 th group (n=89)	Группы Groups	U	p
Диаметр аорты (мм) Aortic diameter, mm	33,00 (36,25; 38,00)	33,00 (34,00; 35,00)	31,50 (33,00; 34,00)	33,00 (3,50; 36,00)	1-3	1963	0,08
					2-3	2836	0,38
					1-2	871	0,39
					3-4	4442	0,15
Диаметр ЛП (см) Left atrium diameter, sm	3,90 (3,60; 4,25)	3,90 (3,48; 4,30)	4,03 (4,10; 4,32)	3,90 (3,50; 4,20)	1-3	725	0,01
					2-3	952	0,01
					1-2	821	0,95
					3-4	14454	0,01
Индекс диаметра ЛП (см/м ²) Left atrium diameter index, sm/m ²	1,91 (1,67; 2,19)	2,05 (1,83; 2,19)	2,12 (2,38; 2,28)	1,96 (1,79; 2,19)	1-3	500	0,01
					2-3	791	0,01
					1-2	735	0,25
					3-4	1134	0,01
ЛП/аорта Left atrium/Aorta	1,10 (1,04; 1,19)	1,16 (1,06; 1,25)	1,27 (1,20; 1,33)	1,11 (1,05; 1,21)	1-3	870	0,01
					2-3	1788	0,01
					1-2	604	0,08
					3-4	2389	0,01
Фракция укорочения FS, %	33,00 (30,00; 37,25)	33,00 (31,00; 34,00)	33,10 (29,00; 35,00)	33,00 (31,00; 35,00)	1-3	1896	0,12
					2-3	3060	0,57
					1-2	719	0,36
					3-4	4805	0,39
МЖПд (см) Interventricular septum, sm	1,26 (1,10; 1,32)	1,1 (0,90; 1,30)	1,02 (1,10; 1,20)	1,20 (1,00; 1,30)	1-3	1137	0,01
					2-3	1217	0,01
					1-2	522	0,01
					3-4	2178	0,01
ЗСЛЖд (см) Posterior wall of the left ventricle, sm	1,10 (1,00; 1,20)	1,10 (0,90; 1,21)	0,94 (1,10; 1,17)	1,10 (0,98; 1,20)	1-3	1001	0,01
					2-3	1200	0,01
					1-2	722	0,37
					3-4	2048	0,01
иКДО, (мл/м ²) End-diastolic volume index, ml/ m ²	55,55 (45,54; 67,81)	52,99 (38,16; 63,92)	60,89 (51,92; 68,98)	53,38 (43,08; 64,18)	1-3	2005	0,26
					2-3	2356	0,01
					1-2	681	0,21
					3-4	4053	0,01
иКСО (мл/м ²) End-systolic volume index, ml/m ²	26,74 (18,67; 36,03)	25,07 (20,49; 45,28)	23,05 (19,09; 26,15)	25,14 (19,60; 35,71)	1-3	1803	0,06
					2-3	2233	0,01
					1-2	721	0,37
					3-4	3877	0,01
ММЛЖ Left ventricular myocardium mass	198,50 (167,00; 255,25)	173,00 (155,00; 226,25)	191,00 (146,00; 234,00)	194,50 (163,00; 254,25)	1-3	2101,50	0,45
					2-3	3253,00	0,71
					1-2	747,00	0,35
					3-4	5193,00	0,80
иММЛЖ Left ventricular myocardium mass index	104,00 (83,75; 111,00)	79,34 (56,22; 117,50)	89,12 (78,56; 114,66)	90,12 (76,56; 113,66)	1-3	1832,00	0,11
					2-3	2727,50	0,05
					1-2	589,50	0,03
					3-4	5156,00	0,85
иОТСЛЖ Index of relative wall thickness of the left ventricle	0,48 (0,43; 0,56)	0,43 (0,38; 0,49)	0,43 (0,37; 0,49)	0,43 (0,38; 0,49)	1-3	1546,50	0,03
					2-3	2728,00	0,89
					1-2	432,50	0,01
					3-4	4179,00	0,14

Окончание таблицы 3.

Показатель Index	1 группа 1 st group (n=39)	2 группа 2 nd group (n=50)	3 группа 3 rd group (n=131)	4 группа 4 th group (n=89)	Группы Groups	U	p
E/A	0,78 (0,68; 1,05)	0,81 (0,67; 1,19)	0,86 (0,74; 1,14)	0,81 (0,68; 1,09)	1-3	1806,00	0,09
					2-3	2503,00	0,15
					1-2	797,50	0,94
					3-4	4309,00	0,05
DT	171,00 (150,00; 196,00)	150,00 (117,00; 179,00)	150,00 (150,00; 150,00)	154,00 (150,00; 179,00)	1-3	1250,00	0,01
					2-3	2949,00	0,70
					1-2	498,50	0,01
E/E'	8,00 (7,00; 8,00)	7,00 (6,00; 8,00)	7,00 (6,00; 9,00)	8,00 (6,00; 8,00)	1-3	2281,50	0,58
					2-3	2842,00	0,43
					1-2	745,50	0,25
					3-4	5407,50	0,83

Таблица 4. Параметры интракардиальной и системной гемодинамики у больных с церебральным атеросклерозом 1-3 стадии, (Me (Q1;Q3))

Table 4. Parameters of intracardiac and systemic hemodynamics in patients with cerebral atherosclerosis (grades 1-3) (Me (Q1;Q3))

Показатель Index	1 группа 1 st group (n=39)	2 группа 2 nd group (n=50)	3 группа 3 rd group (n=131)	4 группа 4 th group (n=89)	Группы Groups	U	p
УО (мл) Stroke volume, ml	69,50 (54,00; 88,00)	67,00 (59,00; 86,00)	72,00 (58,20; 82,20)	67,00 (59,00; 86,00)	1-3	2261	0,90
					2-3	3234	0,99
					1-2	815	0,99
					3-4	5109	0,88
УИ (мл/м ²) Stroke volume index, ml/m ²	31,60 (19,63; 36,90)	38,00 (36,00; 43,50)	37,30 (31,80; 43,60)	36,65 (31,58; 42,00)	1-3	1422	0,01
					2-3	2733	0,11
					1-2	386	0,01
					3-4	4810	0,48
ФВ EF, %	62,50 (58,00; 67,25)	61,00 (58,00; 63,00)	62,00 (60,00; 64,00)	62,00 (58,00; 64,00)	1-3	2232	0,81
					2-3	2361	0,01
					1-2	815	0,99
					3-4	4586	0,17
МОК (л/мин) Minute blood flow, l/min	5004,00 (3888,00; 6336,00)	4824,00 (4248,00; 6192,00)	5184,00 (4190,00; 5918,40)	4824,00 (4248,00; 61192,00)	1-3	2261	0,89
					2-3	3234	0,99
					1-2	815	0,99
					3-4	5109	0,88
ОПСС (кПа•с•л ⁻¹) Peripheral vascular resistance, kPa•s•l ⁻¹	0,026 (0,021; 0,033)	0,027 (0,021; 0,031)	0,025 (0,022; 0,031)	10,027 (10,021; 0,031)	1-3	2261	0,89
					2-3	3234	0,98
					1-2	815	0,99
					3-4	5109	0,87
Сердечный индекс (л/мин•м ²) Heart index, l/min•m ²	2511,37 (2256,92; 2994,65)	2572,99 (2249,13; 2962,68)	2687,75 (2288,08; 3141,43)	2561,96 (2264,79; 2988,68)	1-3	2042	0,32
					2-3	3088	0,63
					1-2	744	0,49
					3-4	5102	0,87

Оригінальні дослідження

Таблиця 5. Распределение типов геометрии левого желудочка (абс. (%) у больных с церебральным атеросклерозом 1-3 стадии, в т.ч. с учетом полушарной локализации ишемического очага)

Table 5. Distribution of left ventricle geometry types (abs. (%) in patients with cerebral atherosclerosis (grades 1-3), including the hemispheric localization of the ischemic focus

Тип геометрии левого желудочка Left ventricular geometry types	1 группа 1 st group	2 группа 2 nd group	3 группа 3 rd group	4 группа 4 th group
I			1 (0,8)	
II			1 (0,8)	
III	3 (9,1) *	16 (40,0) #	49 (37,4)	19 (26,0) *
IV	2 (6,1) *	3 (4,5) #	4 (3,1)	5 (6,8) *
V	26 (78,8) *	19 (47,5) #	63 (48,1)	45 (61,6) *
VI	2 (6,1) *	2 (5,0) *	13 (9,9)	4 (5,5) *

Примечание: * — статистически значимая разница по сравнению с ЦА ($p \leq 0,05$); # — статистически значимая разница ИИ ЛПП по сравнению с ИИ ЛП ($p \leq 0,05$).

Note: * — statistically significant difference compared to cerebral atherosclerosis ($p \leq 0.05$); # — statistically significant difference in ischemic stroke in right hemisphere compared with ischemic stroke in left hemisphere ($p \leq 0.05$)

Таблиця 6. Возрастные различия показателей структурно-функционального состояния сердца у больных с церебральным атеросклерозом 1-3 стадии, (Me (Q1;Q3))

Table 6. Age differences in indicators of the structural and functional state of the heart in patients with cerebral atherosclerosis (grades 1-3) (Me (Q1;Q3))

Показатель Index	Ишемический инсульт Ischemic stroke					Церебральный атеросклероз Cerebral atherosclerosis				
	≥60 (n=38)		≤59 (n=56)		p	≥60 (n=32)		≤59 (n=103)		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3		Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
S тела S body	1,81	1,64; 2,13	1,95	1,80; 2,17	0,06	1,92	1,83; 1,96	1,89	1,76; 1,95	0,33
КДР End-diastolic size	4,80	4,30; 5,30	5,30	4,75; 5,60	0,01	45,85	5,50; 49,45	44,40	5,50; 50,50	0,88
иКДР End-diastolic size index	2,62	2,39; 2,76	2,62	2,40; 2,99	0,52	23,39	3,22; 25,51	23,28	3,07; 25,77	0,94
КСР End-systolic size	3,20	2,70; 3,40	3,50	3,10; 3,80	0,01	29,7	3,50; 33,30	28,7	3,53; 33,30	0,85
иКСР End-systolic size index	1,65	1,50; 1,84	1,75	1,59; 2,02	0,17	15,81	2,01; 17,25	15,4	2,02; 16,84	0,79
Фракция укорочения FS	33,50	31,00; 37,00	33,00	30,50; 34,00	0,10	34	30,00; 36,10	33,1	7,53; 34,50	0,26
МЖПд (см) Interventricular septum, sm	1,20	1,05; 1,37	1,10	1,00; 1,26	0,01	10,2	1,40; 11,85	10,2	1,12; 11,93	0,88
ЗСЛЖд (см) Posterior wall of the left (см) ventricle, sm	1,10	1,00; 1,21	1,10	0,95; 1,14	0,11	9,7	1,20; 11,40	9,4	1,10; 11,55	0,91
иКДО (мл/м ²) End-diastolic volume index, ml/m ²	52,79	41,63; 63,91	56,09	44,88; 70,48	0,35	59,69	52,23; 68,82	60,89	51,49; 69,45	0,79
иКСО (мл/м ²) End-systolic volume index, ml/m ²	22,85	16,89; 33,52	23,57	18,64; 34,07	0,66	23,04	20,54; 25,13	23,04	18,91; 26,62	0,68
УИ (мл/м ²) Stroke volume index, ml/ m ²	36,25	34,10; 40,40	38,00	34,35; 47,00	0,17	35,9	31,30; 43,30	37,3	32,10; 43,90	0,74

Окончание таблицы 6.

Показатель Index	Ишемический инсульт Ischemic stroke					Церебральный атеросклероз Cerebral atherosclerosis				
	≥60 (n=38)		≤59 (n=56)		p	≥60 (n=32)		≤59 (n=103)		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3		Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
ФВ EF	62,00	58,00; 68,00	60,00	58,00; 63,00	0,16	62,5	58,00; 65,60	62	60,50; 64,00	0,89
МОК Minute blood flow	4644,00	4032,00; 6192,00	4824,00	4464,00; 6192,00	0,13	4737,6	4251,60; 5727,60	5184	4222,80; 5961,60	0,73
ОПСС Peripheral vascular resistance	0,03	0,02; 0,03	0,03	0,02; 0,03	0,52	0,03	0,02; 0,03	0,03	0,02; 0,03	0,64
Сердечный индекс Heart index	2458,54	2346,96; 2907,04	2565,97	2270,13; 3045,53	0,65	2585,955	2251,73; 3120,28	2687,75	2308,24; 3158,09	0,74
иММЛЖ Left ventricular myocardium mass index	107,00	84,00; 122,00	93	83,00; 122,00	0,41	98,24	78,61; 115,96	98,33	80,75; 120,00	0,53
иОТСЛЖ Index of relative wall thickness of the left ventricle	0,48	0,44; 0,55	0,43	0,38; 0,47	0,01	0,445	0,37; 0,49	0,43	0,37; 0,49	0,82
Е/А	0,80	0,68; 1,23	0,81	0,69; 1,19	0,92	0,88	0,75; 1,16	0,86	0,74; 1,14	0,49
ДТ DT	150	150,00; 173,00	160	150,00; 179,00	0,19	150	150,00; 160,00	150	150,00; 150,00	0,44
Е/Е'	8	7,00; 8,00	7	6,00; 8,00	0,59	7	6,00; 8,00	7	6,00; 9,00	0,58

Таблица 7. Половые различия показателей структурно-функционального состояния сердца у больных с церебральным атеросклерозом 1-3 стадии, (Me (Q1;Q3))

Table 7. Sex differences in the structural and functional state of the heart in patients with cerebral atherosclerosis (grades 1-3) (Me (Q1;Q3))

Показатель Index	Ишемический инсульт Ischemic stroke					Церебральный атеросклероз Cerebral atherosclerosis				
	Ж F=32		М=62		p	Ж F=103		М=32		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3		Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
С тела S body	1,81	1,64; 1,94	2,03	1,79; 2,16	0,01	1,89	1,76; 1,95	1,91	1,83; 1,99	0,31
КДР End-diastolic size	4,65	4,23; 5,40	5,2	4,80; 5,60	0,01	44,4	5,50; 50,18	45,15	5,55; 50,95	0,48
иКДР End-diastolic size index	2,71	2,38; 2,95	2,59	2,39; 2,74	0,28	23,28	3,07; 25,77	23,29	3,23; 25,51	0,85
КСР End-systolic size	3,1	2,70; 3,70	3,4	3,10; 3,80	0,04	28,7	3,50; 32,73	29,7	3,65; 34,90	0,25
иКСР End-systolic size index	1,805	1,56; 2,01	1,695	1,56; 1,84	0,33	15,44	2,02; 16,84	15,47	2,06; 17,41	0,79
Фракция укорочения FS	33	30,00; 34,00	33	31,00; 35,00	0,19	33,1	7,53; 35,00	32,95	30,00; 34,05	0,62
МЖПд (см) Interventricular septum, sm	1,1	1,00; 1,26	1,2	1,00; 1,30	0,39	9,3	1,10; 11,93	10,20	1,45; 11,85	0,58
ЗСЛЖд (см) Posterior wall of the left ventricle, sm	1,1	0,97; 1,21	1,1	0,96; 1,14	0,81	9,4	1,10; 11,70	9,55	1,20; 11,10	0,99

Показатель Index	Ишемический инсульт Ischemic stroke					Церебральный атеросклероз Cerebral atherosclerosis				
	Ж F=32		M=62		p	Ж F=103		M=32		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3		Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
иКДО (мл/м ²) end-diastolic volume index, ml/m ²	52	41,48; 65,59	54,43	46,00; 67,53	0,72	61,79	51,59; 68,98	59,69	52,08; 67,50	0,63
иКСО (мл/м ²) end-systolic volume index, ml/m ²	22,98	16,78; 32,52	23,6	19,25; 33,88	0,31	22,02	18,96; 25,63	24,09	19,09; 26,46	0,63
УО (мл) Stroke volume, ml	59	53,00; 75,50	70	63,00; 88,00	0,01	73,3	58,65; 82,20	71,30	59,05; 80,95	0,75
УИ (мл/м ²) Stroke volume index, ml/m ²	36,5	32,35; 41,50	37	34,10; 44,23	0,21	38,8	31,88; 43,60	34,5	31,95; 41,40	0,41
ФВ EF	62	58,00; 63,00	62	58,00; 65,00	0,59	63	60,50; 65,15	61,65	58,00; 63,55	0,11
МОК Minute blood flow	4248	3816,00; 5436,00	5040	4536,00; 6336,00	0,01	5277,6	4222,80; 5918,40	5133,6	4251,60; 5828,40	0,75
ОПСС Peripheral vascular resistance	0,03	0,02; 0,03	0,03	0,02; 0,03	0,01	0,02	0,02; 0,03	0,03	0,02; 0,03	0,55
СИ Heart index	2584,05	1979,99; 2952,84	2534,08	2316,83; 3012,55	0,34	2797,07	2293,12; 3141,43	2484,16	2298,16; 2980,36	0,40
иММЛЖ Left ventricular myocardium mass index	105	83,00; 113,50	104	82,75; 122,75	0,96	98,33	80,00; 119,32	100,7	81,50; 117,13	0,75
иОТСЛЖ Index of relative wall thickness of the left ventricle	0,46	0,40; 0,50	0,445	0,39; 0,49	0,11	0,43	0,36; 0,49	0,44	0,40; 0,48	0,74
E/A	0,81	0,69; 1,04	0,81	0,67; 1,24	0,59	0,86	0,74; 1,16	0,87	0,76; 1,14	0,74
ДТ DT	166,5	150,00; 192,00	150	150,00; 179,00	0,1	150	150,00; 150,00	150	150,00; 155,00	0,49
E/E'	7	6,00; 8,00	8	6,50; 8,00	0,1	7	6,00; 9,00	8	6,00; 9,00	0,11

структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ЦА 1-2 стадии у мужчин и женщин не различались между собой. У мужчин с ЦА 3 стадии статистически значимо больше были площадь тела, КДР, КСР, УО, МОК и ОПСС, чего не было отмечено нами ранее (табл. 7) [11, 12].

Выводы

1. У пациентов с ЦА 1-2 степени и СД2 наблюдаются статистически значимые отличия морфо-функциональных изменений сердца, интракардиальной и системной гемодинамики по сравнению с пациентами, перенесшими атеротромботический инсульт в ПП и ЛП, причем статистически

значимые отличия наблюдались в распределении типов геометрии ЛЖ.

2. У пациентов с ЦА 1-2 стадии и СД2 толщина межжелудочковой перегородки и ЗСЛЖд была статистически значимо меньше, а концентрический недилатационный тип ремоделирования ЛЖ встречался достоверно чаще по сравнению с пациентами с СД2, перенесшими ИИ.
3. Для пациентов с СД2, перенесших ИИ, характерны межполушарные особенности геометрии ЛЖ. Так, эксцентрический недилатационный тип ГЛЖ встречался статистически значимо чаще у пациентов с локализацией ишемического очага в ЛП, а концентрический недилатационный тип гипертрофии – у пациентов с

правополушарной локализацией ишемического очага.

4. Для пациентов с ЦА 1-2 стадии и СД2 не установлены возрастные и половые различия в показателях структурно-функционального состояния сердца.
5. Для пациентов мужского пола с СД2, перенесших ИИ, характерны большие размеры полости ЛЖ, УО, МОК и ОПСС, а статистически значимые меньшие размеры полости и большая толщина стенок ЛЖ наблюдаются после 60 лет.

Список использованной литературы

1. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. *J Intern Med.* 2014;276(6):618-632.
2. Bangalore S, Gong Y, Cooper-DeHoff RM, et al. 2014 Eighth Joint National Committee panel recommendations for blood pressure targets revisited: Results from the INVEST study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(8):784-793.
3. Den Hartog AG, Achterberg S, Moll FL, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of ischemic stroke according to subtype in patients with clinically manifest arterial disease. *Stroke.* 2013;44(4):1002-1007.
4. Gradman AH. Optimal blood pressure targets in older adults: How low is low enough? *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(8):794-796.
5. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45(7):2160-2236.
6. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46(10):3020-3035.
7. Sha T, Huang YQ, Cai AP, et al. Prevalence and determinants of left ventricular geometric abnormalities in hypertensive patients: A study based on the updated classification system of left ventricular geometry Hellenic. *J Cardiol.* 2017;58(2):124-132.
8. Riecker A, Gröschel K, Ackermann H, Schnaudigel S, Kassubek J, Kastrup A. The role of the unaffected hemisphere in motor recovery after stroke. *Hum Brain Mapp.* 2015;31(7):1017-1029.
9. Кондратюк ВЕ. Вікові особливості структурно-функціонального стану серця та судин, системної гемодинаміки та біоелектричної активності міокарда у хворих, що перенесли ішемічний інсульт на фоні артеріальної гіпертензії. Проблеми старення і доглядання. 2007;16(4):377-390 (Konratyuk VYe. Age features of the structural and functional state of the heart and blood vessels, systemic hemodynamics and bioelectrical activity of the myocardium in patients Who had ischemic stroke on the background of hypertension. *Problemy starennya y dolholetyya.* 2007;16(4):377-390).
10. Кондратюк ВЕ. Особливості структурно-функціонального стану серця та системної гемодинаміки у хворих старшого віку, які перенесли ішемічний інсульт на тлі артеріальної гіпертензії, залежно від локалізації вогнища ураження. Кровообіг та гемостаз. 2008;(1):43-49 (Konratyuk VE. The peculiarities of the structural and functional state of the heart and systemic hemodynamics in elderly patients, who have an ischemic stroke with arterial hypertension depending on the location of the lesion. *Krovoobih ta hemostaz.* 2008;(1):43-49).
11. Кондратюк ВЕ. Статеві відмінності структурно-функціонального стану серця та судин, системної та інтракардіальної гемодинаміки, біоелектричної активності та гомогенності міокар-

да у хворих на гіпертонічну хворобу літнього віку з супутнім цукровим діабетом 2 типу. Проблеми старення і доглядання. 2009;18(2):210-222 (Konratyuk VYe. Gender differences in the structural and functional state of the heart and blood vessels, systemic and intracardiac hemodynamics, bioelectrical activity and homogeneity of the myocardium in elderly patients with hypertension and concomitant type 2 diabetes. *Problemy starennya y dolholetyya.* 2009;18(2):210-222).

12. Кондратюк ВЕ. Особливості змін електричної гомогенності міокарда у взаємозв'язку з показниками структурно-функціонального стану серця у хворих старшого віку, які перенесли ішемічний інсульт, на тлі артеріальної гіпертензії. Серце і судини. 2013;(2):43-54 (Konratyuk VE. The peculiarities of changes in the electrical homogeneity of the myocardium in relation to the indicators of the structural and functional state of the heart in elderly patients, who have an ischemic stroke with arterial hypertension. *Sertse i sudyny.* 2013;(2):43-54).

(Надійшло до редакції 29.07.2020 р.)

Вікові і статеві відмінності структурно-функціонального стану серця в пацієнтів із церебральним атеросклерозом і цукровим діабетом

В.Є. Кондратюк¹, М.С. Черська²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

²ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Резюме. Цереброваскулярні захворювання — одна з найважливіших причин захворюваності і смертності серед дорослого населення. **Мета дослідження:** провести порівняльний аналіз морфо-функціональних змін серця, інтракардіальної та системної гемодинаміки в пацієнтів похилого віку з церебральним атеросклерозом (ЦА) 1-3 стадії і цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2), у тому числі в залежності від півкульної локалізації ішемічного вогнища і визначити вікові і статеві відмінності в даній категорії пацієнтів. **Матеріал і методи:** у комплексному дослідженні взяли участь 229 пацієнтів із ЦА 1-3 стадії і ЦД2. Пацієнти були розділені на 4 групи: 1-а група — перенесли ішемічний інсульт (ІІ) у правій півкулі (ПП), 2-а група — перенесли ІІ у лівій півкулі (ЛП), 3-я група — із ЦА 1-2 стадії (без ІІ — група порівняння) і 4-а група — загальна група пацієнтів, які перенесли ішемічний атеротромботичний інсульт (ІІ). Дизайн — дослідження просте, проспективне, нерандомізоване, із послідовним включенням пацієнтів. **Результати та обговорення:** Порівняні між собою групи статистично значимо розрізнялися за індексом ЛП, індексом кінцево-діастолічного розміру, індексом кінцево-сistolічного розміру і товщиною стінок лівого шлуночка (ЛШ). Міжпівкульні відмінності були зареєстровані тільки у відношенні величини ударного індексу. Ексцентрична дилатаційна гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) найбільш часто спостерігалася в пацієнтів з ІІ — у 2,2 рази частіше, ніж у пацієнтів із ЦА 1-2 стадії, а концентрична дилатаційна ГЛШ частіше зустрічалася в пацієнтів із ЦА 1-2 стадії — в 1,8 рази частіше, ніж у пацієнтів із ІІ. Міжпівкульні відмінності спостерігалися тільки у відношенні ІІІ і V типів ГЛШ. Для пацієнтів із ЦА 1-2 стадії і ЦД2 не встановлені

Оригінальні дослідження

вікові і статеві відмінності в показниках структурно-функціонального стану серця. Для пацієнтів, які перенесли ІІ, із ЦД2 характерні такі вікові і статеві відмінності: так, великі розміри порожнини ЛШ, ударного об'єму (УО), хвилинного обсягу кровотоку (ХОК) і загального периферичного опору судин (ЗПОС) статистично значимо притаманні чоловікам, а статистично значимо менші розміри порожнини ЛШ і велика товщина стінок ЛШ спостерігаються після 60 років. **Висновки:** у пацієнтів із ЦА 1-3 стадії спостерігаються статистично значущі відмінності морфо-функціональних змін серця, інтракардіальної та системної гемодинаміки і геометрії ЛШ, причому деякі з цих відмінностей носять «півкульний» характер, а вікові і статеві відмінності характерні тільки для пацієнтів з ІІ та ЦД2.

Ключові слова: церебральний атеросклероз, цукровий діабет, геометрія лівого шлуночка, міжпівкульні відмінності, вікові і статеві відмінності.

Age and sex differences in the structural and functional state of the heart in patients with cerebral atherosclerosis and diabetes mellitus

V.Ye. Kondratiuk¹, M.S. Cherskaya²

¹ Bogomolets National Medical University

² SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Abstract. Cerebrovascular diseases are one of the most important causes of morbidity and mortality in the adult population. **Objective:** to conduct a comparative analysis of morphological and functional changes in the heart, intracardiac and systemic hemodynamics in elderly patients with cerebral atherosclerosis (CA) of grade 1-3 and type 2 diabetes mellitus (T2D), depending on the hemispheric localization of the ischemic focus, and to determine age and sex differences in these ones. **Material and methods:** 229 patients with CA of grade 1-3 and T2D took part in a complex study. The patients were divided into 4 groups: 1st group — those who had an ischemic stroke (IS) in the right hemisphere (RH), 2nd group — those who had IS in the left hemisphere (LH), 3rd group — with grade 1-2 CA (without IS — a comparison group) and 4th group — the general group of patients after ischemic atherothrombotic stroke (IS). The design was a simple, prospective, non-randomized study with consecutive enrollment of patients. **Results and discussion:** The compared

groups statistically significantly differed in the LH index, end-diastolic size index, end-systolic size index and left ventricular (LV) wall thickness. Hemispheric differences were registered only in relation to the stroke index (SI) value. Eccentric dilated LVH was most often observed in patients with IS — 2.2 times more often than in patients with CA, and concentric dilated LVH was more common in patients with CA — 1.8 times more often than in patients with IS. Interhemispheric differences were observed only in relation to types III and V of LVH. For patients with grade 1-2 CA and T2D, age and sex differences in the structural and functional state of the heart have not been established. For patients undergoing IS with T2D, the following age and sex differences are characteristic: for example, large sizes of the LV cavity, SV, MCV are statistically significantly inherent in men, and statistically significantly smaller sizes of the LV cavity and greater LV wall thickness are observed after 60 years. **Conclusions:** in patients with CA of grades 1-3, statistically significant differences are observed in morpho-functional changes in the heart, intracardiac and systemic hemodynamics and LV geometry, and some of these differences are of a «hemispheric» nature, and age and sex differences are characteristic only for patients with IS and T2D.

Keywords: cerebral atherosclerosis, diabetes mellitus, geometry of the left ventricle, hemispheric differences, age and sex differences.

Для цитування: Кондратюк ВЕ, Черская МС. Возрастные и половые различия структурно-функционального состояния сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом и сахарным диабетом. *Эндокринология.* 2020;25(3):215-226. DOI: 10.31793/1680-1466.2020.25-3.215.

Відомості про авторів: Віталій Євгенович Кондратюк, д-р мед. наук, проф., ORCID: 0000-0002-4891-2338; Марія Сергіївна Черська, канд. мед. наук, ORCID: 0000-0002-3689-2683.

Особистий внесок: В.Є. Кондратюк — аналіз проблеми, розробка концепції дослідження та редагування статті; М.С. Черська — планування та проведення дослідження, обробка і аналіз результатів, написання статті.

Фінансування: стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національною академією медичних наук України.

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.