

Blood plasma overall hemostatic potential (OHP) is considered to be one of the informative biochemical markers of hemostasis. It is helpful in determining the balance between links of blood coagulation and fibrinolysis and is based on the study of light absorption– time curve, being an index of formation and destruction of blood clot in the presence of thromboplastin and plasminogen tissue activator (t-PA).

The aim of research work was to study coagulation and fibrinolytic activity indices in patients with IHD and PCA, and to determine probable markers of intravascular thrombogenesis.

91 patients (77 males and 14 females) with IHD and PCA were studied, 32 had late restenosis/thrombosis development after 6 months of stenting. Among those with no history of stent occlusion (59 individuals), 20 patients had FC II-III angina pectoris.

Blood plasma hemostatic potential was determined by spectrophotometry, registering light absorption at 405 nm by fibrin clot, using microreader Multiscan (Finland).

Statistical analysis was performed using variation methods and correlation analysis.

Quantitative analysis of the curves of OHP and fibrinolytic potential (FP) as well as their components, obtained during the study, demonstrated all the patients of general group to have significant ($p < 0.01$) OHP increase compared to control, leading to simultaneous significant FP increase ($p < 0.05$). Comparison of the results obtained between males and females demonstrated distinct gender differences in both OHP indices and some of its components (decreased t-lag period ($p < 0.01$) and increased time of clot sub-destruction ($p < 0.02$)). Patients with restenosis had significant ($p < 0.01$) increase of OP compared to control, increased time of clot sub-destruction ($p < 0.001$) and lag-period of its formation with tendency to FP decrease ($p > 0.1$).

Determination of correlation relationships between the main components of OHP and FP in patient groups showed their one-direction positive character from moderate to strong ($r = 0.56 \div 0.83$). The strongest correlations between the parameters were observed in patients with angina, while the weakest ones – in those with history of restenosis.

Significant increase in OHP and FP indices can be indicative of disturbed balance between the processes of blood coagulation and fibrinolysis in that category of patients. The data received indicate also that activity of hemostasis components is higher in females than in males, and coagulation system potential tends to increase in the group of patients with history of restenosis and in those with angina because of decreased FP value.

Key words: restenosis, general haemostatic potential, fibrinolytic potential, thrombogenesis.

Рецензент – проф. Ляховський В. І.

Стаття надійшла 24.09.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-193-196

УДК 616.36–003.826:616.441-008.63

Фейса С. В., Чопей І. В., Сіксаї Л. Т., Товт-Коршинська М. І.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Ужгородський національний університет (м. Ужгород)

snizhana.feysa@uzhnu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках НДР кафедри внутрішніх хвороб «Клініко-патогенетичні та психосоматичні аспекти поєднаної терапевтичної патології, оптимізація лікувальних підходів» та кафедри терапії та сімейної медицини «Оптимізація профілактики і лікування ожиріння та цукрового діабету за *Helicobacter pylori* асоційованих захворювань» (№ державної реєстрації 0115U003904).

Вступ. Епідемія ожиріння в світі нерозривно пов'язана із зростанням поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та її ускладнень [1]. НАЖХП, яку називають «печінковим дебютом метаболічного синдрому», є причиною ураження печінки в більше 1 мільярд осіб на Землі [2] та асоціюється із інсулінорезистентністю, надмірною масою тіла, порушенням вуглеводного обміну, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією і метаболічним синдромом [1], що зумовлює актуальність дослідження цього захворювання.

За даними [3], у 16,7% пацієнтів із НАЖХП має місце супутній субклінічний гіпотиреоз. За умови поєднання НАЖХП (що частіше протікає на фоні цукрового діабету другого типу (ЦД-2) або предіабету (ПД)) та гіпотиреозу клінічний перебіг коморбідної патоло-

гії ускладнюється, а кардіо-васкулярний ризик таких пацієнтів підвищується [3].

Наявність НАЖХП та супутніх їй захворювань накладає негативний відбиток на якість життя (ЯЖ) хворих – таку закономірність виявлено при поєднанні НАЖХП із ішемічною хворобою серця [4] та НАЖХП із гіпертонічною хворобою [5]. Проте дані щодо якості життя пацієнтів із поєднанням НАЖХП та гіпотиреозу на даний час відсутні.

Якість життя – це індивідуальне бачення особою власного положення в житті суспільства, його співвідношення із своїми планами, цілями, можливостями і ступенем загальної невлаштованості [4,6]. На оцінку ЯЖ впливають фізичний, психічний та емоційний стан людини, ступінь її незалежності, суспільне становище, особисті уявлення і стан оточення. Оцінка ЯЖ також включає в себе здатність пацієнта адаптуватися до проявів свого захворювання і комфортно себе почувати в умовах хвороби [6]. Оцінка ЯЖ є інтегральним показником стану здоров'я, який особливо важливий за наявності коморбідної патології.

Мета дослідження – оцінити показники якості життя при поєднаному перебігу НАЖХП на фоні порушення вуглеводного обміну (предіабет, ЦД-2) та супутнього гіпотиреозу, порівняти їх із відповідними

показниками еутиреоїдних хворих, що страждають на НАЖХП на фоні предіабету ЦД-2.

Об'єкт і методи дослідження. В рамках проспективного, відкритого дослідження, що проводилося впродовж 2016 – 2018 рр., було обстежено 110 осіб із НАЖХП (середній вік 48,4±5,1 років; переважно чоловіки – 67 із 110 (60,9%); поділені на 5 груп) та 20 практично здорових осіб контрольної групи (середній вік 49,3±7,2 років; переважно чоловіки – 13 із 20 (65%); група 6). Супутній субклінічний гіпотиреоз (СГ) діагностовано у 40 пацієнтів із НАЖХП, в тому числі у 20 хворих – на фоні ЦД-2 (група 1) та у 20 – на фоні предіабету (група 2). Ще 30 пацієнтів із НАЖХП на фоні ЦД-2 склали групу 3, 20 осіб із НАЖХП на фоні предіабету – групу 4, а 20 хворих на НАЖХП та нормальним вуглеводним обміном, без супутніх захворювань – групу 5; до груп 3, 4 та 5 були включені пацієнти з нормальним тиреоїдним статусом. Для верифікації діагнозів НАЖХП, ЦД-2, предіабету та субклінічного гіпотиреозу використано клінічні, лабораторні та інструментальні (ультразвуковий) методи дослідження.

Оцінка якості життя проводилася за допомогою опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36) в україномовній версії. Анкета MOS SF-36 [7] складається із 36 запитань, згрупованих у 8 шкал: фізичне функціонування (PF); рольове функціонування

Міжнародного керівництва щодо етики для біомедичних досліджень за участі людей в якості досліджуваних Ради міжнародних організацій медичних наук (Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS) (International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, 2002); Наказів МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., № 66 від 13.02.2006 р. та № 690 від 23.09.2009 р. Учасники дослідження підписували інформовані згоди та заповнювали анкету оцінки ЯЖ власноруч. Дизайн дослідження та текст інформованої згоди пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики УжНУ.

Обробка даних. Статистичний аналіз отриманих даних проводився із використанням комп'ютерної програми «Statistica 10.0». Дані оцінок за шкалою SF-36 подані згідно із методичними вказівками до підрахунку даного опитувальника [6]. Середні величини наведені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, а m – стандартна похибка середнього.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати анкетування учасників дослідження за опитувальником SF-36 наведено в таблиці.

Як видно із наведених в таблиці даних, наявність ізольованої НАЖХП (група 5) достовірно впливала (в порівнянні із групою 6) лише на фізичне функціонування та рольове функціонування, що зумовлене фізичним станом пацієнтів (шкали PF та RP), та

Таблиця.

Показники якості життя за опитувальником MOS SF-36 в балах ($M \pm m$; p)

Значення шкал опитувальника у осіб різних клінічних груп	Група 1 НАЖХП+ ЦД-2 + СГ (n=20)	Група 2 НАЖХП + ПД + СГ (n=20)	Група 3 НАЖХП + ЦД-2 (n=30)	Група 4 НАЖХП + ПД (n=20)	Група 5 НАЖХП (n=20)	Група 6 ПЗО (n=20)
1. PF (фізичне функціонування)	57,4±1,2 ^{1,3,4}	58,2±1,3 ^{1,3,4}	64,5±2,2 ⁴	65,8±2,3 ⁴	69,8±2,1 ⁴	79,5±1,4
2. RP (рольове функціонування, зумовлене фізичним станом)	45,3±2,2 ^{1,3,4}	49,3±1,9 ^{1,2,3,4}	53,7±2,1 ^{3,4}	55,7±2,5 ^{3,4}	63,8±1,9 ⁴	70,4±2,7
3. BP (інтенсивність болю)	53,7±2,9 ^{3,4}	57,8±4,1 ^{3,4}	59,2±3,2 ^{3,4}	62,1±2,8 ⁴	68,2±2,1	71,4±2,3
4. GH (загальний стан здоров'я)	41,5±3,3 ^{3,4}	45,3±2,7 ^{3,4}	46,5±2,9 ^{3,4}	51,3±2,2 ^{3,4}	59,7±2,1	64,6±3,1
5. VT (життєва активність)	47,5±2,6 ^{3,4}	48,1±2,8 ^{1,3,4}	54,3±2,3 ^{3,4}	55,7±2,8 ^{3,4}	65,1±1,9	67,2±2,1
6. SF (соціальне функціонування)	55,8±2,6 ^{3,4}	56,9±2,1 ^{3,4}	56,3±1,9 ^{3,4}	58,4±2,2 ⁴	63,2±2,1	65,8±2,3
7. RE (рольове функціонування, зумовлене емоційним станом)	40,9±4,1 ^{1,3,4}	43,5±3,1 ^{1,3,4}	52,6±3,2 ^{3,4}	54,1±2,9 ^{3,4}	61,8±2,4	64,5±1,4
8. MH (психічне здоров'я)	52,8±3,1 ^{1,3,4}	53,6±2,7 ^{1,3,4}	59,1±2,3	61,5±2,1	62,6±4,1	63,7±3,2

Примітки: ¹ – достовірна різниця в порівнянні із відповідною групою без супутнього гіпотиреозу, $p < 0,05$; ² – достовірна різниця при порівнянні із відповідною групою із ЦД-2, $p < 0,05$; ³ – достовірна різниця в порівнянні із групою НАЖХП, $p < 0,05$; ⁴ – достовірна різниця в порівнянні із групою практично здорових осіб.

ня, зумовлене фізичним станом (RP); інтенсивність болю (BP); загальний стан здоров'я (GH); життєва активність (VT); соціальне функціонування (SF); рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (RE) та психічне здоров'я (MH). Показники кожної шкали оцінювалися балами від 0 до 100: вища оцінка (більше балів) вказувала на вищий рівень ЯЖ. Згідно перерахованих шкал формуються 2 показники: фізичний компонент здоров'я (шкали 1-4) та психічне здоров'я (шкали 5-8).

Упродовж виконання роботи дотримувалися вимог світових та вітчизняних нормативно-правових директивних документів: основних стандартів GCP (Good Clinical Practice, Належна клінічна практика, 1996); Гельсінської декларації світової медичної асоціації щодо етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2004);

не проявлялася достовірними змінами інших шкал анкети. Проте приєднання розладів вуглеводного обміну (групи 3, 4) супроводжувалися погіршенням ЯЖ порівняно із пацієнтами, що мали НАЖХП без супутніх предіабету або ЦД-2, та у порівнянні із ПЗО контрольної групи. Так, у пацієнтів із НАЖХП на фоні предіабету спостерігалось достовірне (порівняно з пацієнтами із ізольованою НАЖХП) зменшення показника рольового функціонування, зумовленого фізичним станом (шкала RP), загального здоров'я (GH), життєвої активності (VT) та рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE), а в осіб, що мали НАЖХП на фоні ЦД-2 (група 3) – ще й за шкалами інтенсивності болю (BP) та соціального функціонування (SF). Вірогідно вищі показники інтенсивності болю (BP) та загального здоров'я (GH) свідчили про значні обмеження хворих із поєднаною патологією

при самообслуговуванні та виконанні повсякденних фізичних навантажень.

За умови приєднання субклінічного гіпотиреозу (групи 1 та 2) спостерігалось достовірне (порівняно із відповідними групами пацієнтів без СГ) погіршення показників фізичного функціонування (шкала PF), рольового функціонування, зумовленого фізичним станом (RP), рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (RE) та психічного здоров'я (MH). Тобто поєднаний із субклінічним гіпотиреозом перебіг НАЖХП характеризується не лише погіршенням фізичного компоненту здоров'я (шкали 1-4), а й зміни психічного його компоненту (шкали 5-8).

Зниження показників фізичного компоненту ЯЖ пацієнтів із НАЖХП на фоні порушення вуглеводного обміну, що мають супутній субклінічний гіпотиреоз, дає підстави думати, що фізичний стан цих пацієнтів обмежує обсяг та якість виконання ними повсякденної роботи, позаяк зниження показників психічного компоненту здоров'я нашоє на можливість схильність до депресії, тривожних розладів, а

також негативної оцінки перспективи майбутнього життя, здоров'я, ефективності призначеного лікування тощо. Пригнічення фізичної активності в пацієнтів із коморбідною патологією призводить до зниження показників ролі фізичних та емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності, тобто фізична неспроможність пацієнта ініціює появу проблем емоційного характеру, що накладає негативний відбиток на сприйнятті пацієнтом наявності хвороби та погіршує його прихильність до лікування та реабілітації.

Висновки. Супутній субклінічний гіпотиреоз – достовірний фактор погіршення якості життя у коморбідних пацієнтів із НАЖХП на фоні порушення вуглеводного обміну. Це дає підстави вважати СГ не просто лабораторним порушенням, а повноцінним захворюванням, яке, за умови поєднання із іншою патологією, вимагає корекції.

Перспективи подальших досліджень пов'язані із вивченням ефективності корекції субклінічного гіпотиреозу у коморбідних пацієнтів, що дасть можливість підвищити якість життя коморбідних хворих.

Література

1. Chitturi S, Farrell GC, Hashimoto E, Saibara T, Lau GK, Sollano JD. Non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: definitions and overview of proposed guidelines. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:778-87.
2. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:686-90.
3. Arafat Kassem, Farag Khali, Mokhtar Ragab Ramadan, Mohamed Rashed. Association and impact of non-alcoholic fatty liver disease on thyroid function. *Int. J. Curr. Res. Med. Sci.* 2017;3(7):94-107. DOI: <http://dx.doi.org/10.22192/ijcrms.2017.03.07.01>
4. Ivachevska VV, Chojej IV. Ocinka yakosti zhyttya paciyentiv iz poyednanym perebigom nealkogolnoyi zhyrovoyi hvoroby pechinky ta stabilnymy formamy ishemichnoyi hvoroby sercy. *Gastroenterologiya.* 2014;3(53):35-7. [in Ukrainian].
5. Mashura GYu, Ganych TM. Yakist zhyttya hvoryh na nealkogolnu zhyrovu hvorobu pechinky v poyednanni z gipertonichnoyu hvoroboyu. *Lvivskiy klinichnyy visnyk.* 2015;2(10)-3(11):51-4. [in Ukrainian].
6. Novik A, Ionova T. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. *Zvezdnyy mir.* 2002:320. [in Russian].
7. The Short Form (36) Health Survey [Internet]. Dostupno: <https://en.wikipedia.org/wiki/SF-36>

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

Фейса С. В., Чопей І. В., Сіксай Л. Т., Товт-Коршинська М. І.

Резюме. Мета роботи – оцінити показники якості життя при поєднаному перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) на фоні порушення вуглеводного обміну та субклінічного гіпотиреозу, порівняти їх із відповідними показниками еутиреоїдних пацієнтів, що страждають на НАЖХП з предіабетом або цукровим діабетом другого типу.

Обстежено 110 осіб із НАЖХП та 20 практично здорових осіб контрольної групи. Оцінка якості життя проводилася за допомогою опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36).

Виявлено, що супутні порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із НАЖХП супроводжуються достовірним ($p < 0,05$) погіршенням за шкалами рольового функціонування, зумовленого фізичним станом, та загального стану здоров'я (фізичний компонент здоров'я), а також зменшенням показників життєвої активності та рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (психічний компонент здоров'я). У осіб із супутнім субклінічним гіпотиреозом спостерігаються порушення за всіма 8 шкалами, більшість із яких достовірно відрізняються від відповідних показників хворих на НАЖХП на фоні еутиреозу, в т. ч. з наявними порушеннями вуглеводного обміну.

Доведено, що субклінічний гіпотиреоз – достовірний фактор погіршення якості життя, що за умови поєднаної патології вимагає корекції.

Ключові слова: якість життя, субклінічний гіпотиреоз, неалкогольна жирова хвороба печінки, порушення вуглеводного обміну, поєднаний перебіг.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА

Фейса С. В., Чопей И. В., Сиксай Л. Т., Товт-Коршинская М. И.

Резюме. Цель работы – оценить показатели качества жизни при сочетанном течении неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на фоне нарушения углеводного обмена и субклинического гипотиреоза, сравнить их с соответствующими показателями эутиреоидных пациентов, страдающих НАЖБП с предиабетом или сахарным диабетом второго типа.

Обследовано 110 больных с НАЖБП и 20 практически здоровых лиц контрольной группы. Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36).

Выявлено, что сопутствующие нарушения углеводного обмена у пациентов с НАЖБП сопровождаются достоверным ($p < 0,05$) ухудшением по шкалам ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, и общего состояния здоровья (физический компонент здоровья), а также уменьшением показателей жизненной активности и ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (психический компонент здоровья). У лиц с сопутствующим субклиническим гипотиреозом наблюдаются нарушения по всем 8 шкалам, большинство из которых достоверно отличаются от соответствующих показателей больных НАЖБП на фоне эутиреоза, в т. ч. с имеющимися нарушениями углеводного обмена.

Доказано, что субклинический гипотиреоз – фактор ухудшения качества жизни, требующий коррекции при условии сочетанной патологии.

Ключевые слова: качество жизни, субклинический гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, нарушение углеводного обмена, сочетанное течение.

LIFE QUALITY EVALUATION OF PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND CONCOMITANT SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

Feysa S. V., Chopei I. V., Siksaï L. T., Tovt-Korshynska M. I.

Abstract. The article is devoted to the study of life quality as an integral indicator of health status in patients with a combination of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and subclinical hypothyroidism.

The purpose of the work is to evaluate the quality of life indicators for the patients with non-alcoholic fatty liver disease on carbohydrate metabolism disorder background and concomitant subclinical hypothyroidism, and to compare them with the corresponding indicators of euthyroid patients suffering from non-alcoholic fatty liver disease with pre-diabetes or type 2 diabetes mellitus (T2-DM).

Material and methods. There have been examined 110 patients with non-alcoholic fatty liver disease (groups 1-5) and 20 healthy persons (check group 6). Subclinical hypothyroidism was diagnosed in 40 patients with non-alcoholic fatty liver disease, including 20 persons who were suffering from diabetes mellitus (group 1) and 20 patients with pre-diabetes (group 2). Another 30 patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus were included in group 3; 20 persons with non-alcoholic fatty liver disease and concomitant pre-diabetes – in group 4, and 20 patients with non-alcoholic fatty liver disease and normal carbohydrate metabolism, without concomitant diseases, formed group 5 (groups 3, 4 and 5 consisted of patients with normal thyroid status, i.e. euthyroid persons).

We used clinical, laboratory and instrumental (ultrasonography) methods to verify diagnoses of non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, pre-diabetes and subclinical hypothyroidism.

For evaluation of life quality we used the Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36) questionnaire, which consists of 36 questions grouped in 8 scales. The questionnaire allows to evaluate the physical (scale 1-4) and mental (scale 5-8) components of health.

Statistical processing of results was carried out by use the “Statistica 10.0”.

Results. It has been detected that the presence of isolated non-alcoholic fatty liver disease (without concomitant diseases) significantly affects only the physical functioning indicators and physical role functioning, without causing significant changes in other scales of the questionnaire.

The addition of concomitant carbohydrate metabolism disorders (pre-diabetes or type 2 diabetes mellitus) in patients with non-alcoholic fatty liver disease is accompanied by a significant ($p < 0,05$) deterioration of indicators of the physical role functioning scale and the scale of the general health perceptions, which are the elements of physical health component, as well as decrease of indicators of vital activity scale and emotional role functioning which are the components of mental health.

In cases when non-alcoholic fatty liver disease on carbohydrate metabolism disorders background combines with concomitant subclinical hypothyroidism (a combination of three diseases), there are changes in all 8 scales, most of which are significantly different from the corresponding indicators of persons with isolated non-alcoholic fatty liver disease (without concomitant diseases) and from indicators of patients with a combination of NAFLD and carbohydrate metabolism disorders on the euthyroidism background.

Conclusion. Concomitant subclinical hypothyroidism is a reliable factor of the deterioration of the life quality in patients with combination of non-alcoholic fatty liver disease and carbohydrate metabolism disorder. This allows to consider subclinical hypothyroidism to be not just a laboratory abnormality, but a complete illness, which requires correction if combined with another pathology.

Key words: life quality, subclinical hypothyroidism, non-alcoholic fatty liver disease, carbohydrate metabolism disorder, combined course.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 25.11.2018 року