

**NON-SPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION (STEMI) AT DIFFERENT BODY WEIGHTS**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine)

natalka_leg@ukr.net

The presented article shows the importance of using such additional clinical markers of the development of pathological and critical conditions as non-specific adaptive reactions, which are integral indicators of the imbalance of all homeostatic systems of the body. The purpose of the study was to establish the types of non-specific adaptive reactions, to take into account changes in the ratio of cellular parameters of peripheral blood, and to use them to improve the effectiveness of diagnosis and treatment of ST-elevation myocardial infarction (STEMI). The results of examinations in three research groups (79 patients) were analyzed: Group I - 28 patients with STEMI and normal body weight, Group II - 24 patients with STEMI and excess body weight, and Group III - 27 patients with STEMI and obesity of the I-III degrees. The diagnosis (acute coronary syndrome) of ACS was made based on a complex clinical, laboratory and instrumental examination. Blood was taken for the study when patients were admitted to the department. The total number of leukocytes and the leukocyte blood formula were determined by standardized methods; the type of non-specific adaptation reaction - according to the method of L.H. Harkavi; the ratio of the absolute content of neutrophils to the absolute content of lymphocytes (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR), and the ratio of the absolute content of neutrophils to the absolute content of platelets (neutrophil to platelet ratio, NPR) was determined. The course of ACS occurs against the background of several non-specific adaptation reactions, where the stress reaction was dominant (42.8% - group I, 50% - group II, and 51.9% - group III), indicating the disease's severity. The highest level of NLR ($p < 0.05$) was found in group III, relative to the NLR indicator in group I and group II, and the highest level of NPR was found in group III precisely in case of a stress reaction, which indicates an unfavourable prognosis for patients of this group. Determining the type of nonspecific adaptation reaction can serve as an additional indicator of the severity of the patient and allows us to assess the effectiveness of therapy in patients with STEMI. The indicators of NLR and NPR were useful and powerful indicators of adverse consequences during the hospitalization of patients with ACS. The type of adaptive response and the indicators of NLR and NPR are determined based on clinical blood analysis indicators, and they are economical biomarkers for predicting the severity of inflammation.

Key words: coronary heart disease (CHD), acute myocardial infarction (MI), ST segment elevation (ST-elevation myocardial infarction, STEMI), nonspecific adaptation reaction, NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio), NPR (neutrophil-to-platelet ratio).

Connection of the publication with planned research works.

This work is a fragment of the research work of the Department of Family Medicine, Faculty of Postgraduate Education of Danylo Halytsky Lviv National Medical University "Influence of risk factors and invasive treatment methods on the course of acute and chronic forms of coronary heart disease" (state registration number 0116U004512), and "Influence of arterial hypertension, type 2 diabetes, excess weight, smoking and subclinical hypothyroidism on the occurrence of acute and chronic forms of coronary heart disease", state registration number 0120U105778.

Introduction.

Data from the World Health Organization (WHO) show that cardiovascular diseases (CVD) are the main cause of death worldwide [1]. More than 4 million people in Europe die from them yearly [2, 3]. Among all CVDs, acute coronary syndrome (ACS), namely acute myocardial infarction (AMI) and heart failure (HF), attract the greatest attention of scientists and clinicians [4, 5]. Despite significant advances in the treatment of CVD over the past decades, AMI remains one of modern cardiology's most important problems. Functionally, the heart is sensitive to changes in the internal and external environment factors, which in turn causes nonspecific

adaptation reactions [6]. However, the peculiarities of the formation of adaptive reactions in cardiovascular diseases have not been sufficiently studied [6, 7, 8].

Stress is considered a leading link in the pathogenesis of major heart diseases [8, 9]. The course of ACS depends on the body's reactivity, which can be assessed by nonspecific adaptive reactions. Assessment of the state of adaptation processes depending on body weight showed that an unsatisfactory state of adaptation was significantly more common among obese patients than under conditions of normal body weight [9, 10, 11]. Literary data indicate the proven role of obesity in disorders of body adaptation to environmental changes to the appearance and deepening of autonomic and anxiety-depressive disorders, which are becoming more and more common in the modern world [11]. The formed adaptive reaction, for its part, affects the course of the pathology since the specific changes of each pathology are combined with the changes caused by the action of the factors of the adaptive reaction. In some cases, this can have positive consequences; in others – negative [12, 13].

Recent studies show that the ratio of neutrophils to lymphocytes (NLR) is a powerful complex marker of inflammation [14, 15]. NLR obtained at hospitalization [16] has been found to be an independent predictor of

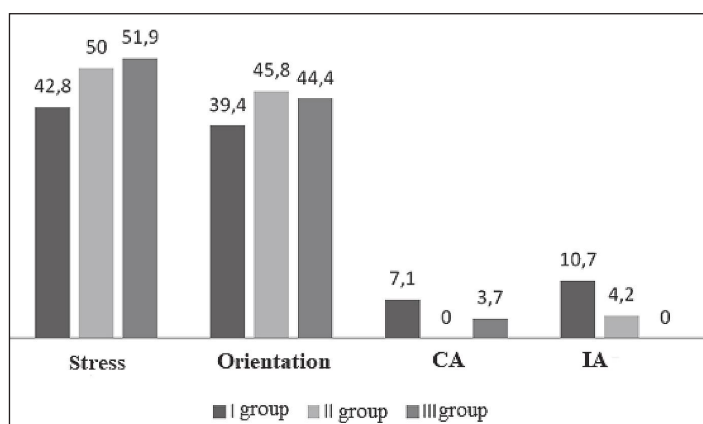


Figure – Detection frequency (%) of nonspecific adaptation reactions in patients with ACS with ST-segment elevation depending on body weight. (CA – calm activation, IA – increased activation).

mortality and adverse outcomes, including major adverse cardiovascular events [16, 17], progressive heart failure, reinfarction, and arrhythmia in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) [18]. Previous studies have shown that NLR, a novel inflammatory marker, is a good prognostic factor for patients with ACS [19]. In addition, a review of the interaction between neutrophils and platelets showed that activated platelets release inflammatory mediators, accumulate neutrophils, and increase vascular permeability [20]. Platelet-endothelial interactions can prevent or reverse neutrophil-induced vascular damage by locally releasing soluble vasculoprotective factors [20, 21]. The interaction between neutrophils and platelets can increase the generation of reactive oxygen species and exacerbate vascular damage [22], despite the procoagulant properties of activated neutrophils [22]. A better understanding of neutrophil-platelet interactions may pave the way for promoting neuroprotection and vascular repair in response to systemic inflammation.

The aim of the study.

To determine the frequency of occurrence of favourable (calm and increased activation) and unfavourable (stress, reactivation, poor adaptation) types of adaptation reactions and to determine the ratio of the number of neutrophils ($\times 10^9/L$) to lymphocytes ($\times 10^9/L$) (NLR), and the ratio of the number of neutrophils ($\times 10^9/L$) to platelets ($\times 10^9/L$) (NPP), in patients with the acute coronary syndrome with ST elevation (NSTEMI), with different body weights.

Object and research methods.

The study was conducted at the Department of Family Medicine of the Faculty of Postgraduate Education of the Danylo Halytskyi LNMU during 2018-2022, the clinical base of which is the Department of Cardiology and Reperfusion Therapy of the Lviv Territorial Medical Association "Multidisciplinary Clinical Hospital of Intensive Treatment Methods and Emergency Medical Care". During the study, all moral and ethical norms were observed following the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, ICH GCP and the current legal acts of Ukraine. The complex of diagnostic measures is agreed with the bioethical commission of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine (excerpt from protocol № 8 dated 09/26/2022). Patients were

examined during hospitalization. All patients gave their informed consent to the research. The results of examinations in three research groups were analyzed: Group I consisted of 28 patients with STEMI and normal body weight (average age – 60.83 ± 11.94 years); II group – 24 patients with STEMI and excess body weight (average age – 62.04 ± 8.55 years); Group III – 27 patients with STEMI and obesity of the I-III degree (average age 60.96 ± 11.31 years). The diagnosis of ACS was made based on a complex clinical, laboratory and instrumental examination. Blood was taken for the study when patients were admitted to the department. The total number of leukocytes and the leukocyte blood formula were determined by standardized methods. The type of non-specific adaptation reaction was determined according to the method of L.H. Harkavi.

[6]. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) (Ratio of neutrophils ($\times 10^9/L$) to lymphocytes ($\times 10^9/L$)) = (NLR). The ratio of neutrophils to platelets (NPR) (neutrophils ($\times 10^9/L$)*1000/ platelets ($\times 10^9/L$)). The results were processed by the methods of variational statistics using the "STATISTIKA-6.0" program. Arithmetic mean values of M and standard deviations (m) were calculated.

Research results and their discussion.

As a result of this study, it was established that in the 1st group (patients with acute coronary syndrome (ACS) with ST-segment elevation with normal body weight), 42.8% of patients had a stress reaction, orientation reaction – in 39.4% of patients, a calm reaction activation – in 7.1%, and the reaction of increased activation – in 10.7% of patients (fig.).

In the second group of examined patients with ACS with ST-segment elevation and excessive body weight, the following frequency of adaptation reactions was established: a stress reaction was found in 50% of patients, an orientation reaction – in 45.8% of patients, a reaction of increased activation – in 4.2% of patients.

In the third group of patients with ACS with an elevation of the ST segment and obesity of the I-III degree, a stress reaction was established in 51.9% of patients, an orientation reaction – in 44.4% of patients, and a reaction of calm activation was detected in 3.7% of patients.

In the 1st group of examined patients, the entire spectrum of non-specific adaptation reactions were revealed, such as favourable (increased and calm activation), unfavourable (stress reaction) and orientation reaction, as a reaction with limited possibilities. It was established that in patients with ACS with ST-segment elevation with excessive body weight and obesity, the frequency of stress and orientation reactions is higher, and activation reactions are lower compared to patients with normal body weight (fig.). Thus, we can see that increased body weight has an adverse effect on the course of the disease. However, there is no difference between the frequency of detection of various types of reactions in patients with excessive body weight and patients with obesity.

Taking into account the current trends regarding the prognostic ability of the ratio of the absolute number of neutrophils to lymphocytes (NLR), the determination of NLR was carried out in experimental groups, and the ratio of neutrophils to platelets (NPR) for stress reaction

and orientation reaction, since these reactions prevail (table).

Table – The ratio of NLR and NPR in patients with ACS with ST-segment elevation depending on body weight, units

Groups of examinees	NLR		NPR	
	Stress	Orientation	Stress	Orientation
I group	6,24±0,31	2,91±0,12 [#]	37,48±1,4	30,18±1,15
II group	6,54±0,39	2,97±0,2 [#]	33,59±2,1	26,33±1,42
III group	10,47±0,62 [*]	3,09±0,2 [#]	45,76±2,8 [*]	46,49±0,12 [*]

Notes: * – probability of difference of the indicator from the indicator in the 1st group ($p < 0.05$), # – probability of difference of the indicator from the indicator in the case of stress reaction ($p < 0.05$).

Determination of the NLR index during stress reaction showed that in the III group of obese patients, the NLR is 1.6 times higher than the index in the II group and 1.7 times higher than the index of the I group ($p < 0.05$). The NLR indicator did not differ significantly during the orientation response in the experimental groups.

Comparing the value of the NLR indicator during the orientation reaction and the stress reaction, it was established that in the I and II groups, the NLR indicator was two times lower, and in the III group – 3.4 ($p < 0.05$) times lower than during the stress reaction. These data indicate that the NLR indicator was the highest during the stress reaction in the III group of patients with ACS with obesity, compared to other experimental groups.

The ratio of the absolute number of neutrophils to platelets (NPR) in the examined groups of patients with ACS with ST-segment elevation with different body weights practically did not differ in the I and II groups. In group III, this indicator was 1.3 times higher than in group II and 1.2 times higher than in group I ($p < 0.05$). In the orientation reaction, the highest value of NPR was found in group III, 1.7 times higher than in group II and 1.5 times higher than in group I ($p < 0.05$). There was no significant difference between the NPR indicators in the experimental groups during the stress reaction and orientation reaction.

As a result of the analysis carried out to determine the type of non-specific adaptation reaction in patients with ACS with different body weights, it was established that the stress reaction was the predominant non-specific reaction in all groups regardless of body weight. A stress reaction is considered a distress reaction, which is unfavourable for the course of the disease. The second most frequent occurrence in the examined patients was orientation reaction. The orientation reaction does not belong to either favourable (eustress) or unfavourable (distress) types of reactions. However, it most often turns into a stress reaction. Reactions of calm and increased activation, which belong to eustress reactions (favourable types of reactions), and in terms of their parameters, they differ significantly from distress reactions (unfavourable types of reactions – stress, overactivation, poor adaptation), were found in all experimental groups: 17.8% (calm and increased activation) in group I, increased activation (4.2%) in group II, and 3.7% in group III.

It was established that the average value of the NLR indicator in patients of the first two studied groups during the stress reaction did not differ significantly,

but in group III during the stress reaction, the NLR indicator was 3.4 times higher, which means that it is the stress reaction with the highest level of NLR the most unfavourable for this disease, which occurs against the background of obesity of the I-III degree. The NPR indicator is more inert under these conditions. The ratio of neutrophils to platelets was found to be the highest in the group of patients with ACS with obesity. No probable difference was found between the values of the indicator for stress reaction and orientation reaction. Thus, according to the indicators of NLR and NPR, the prognosis of the course of the disease in the group of obese patients is unfavourably compared to patients with normal and excess body weight. The determination of the type of general non-specific adaptation reaction, according to L.H. Harkavi, is based on the study of many parameters of the body's functional state. However, the most accessible is the analysis of the leukocyte formula, namely the determination of the ratio of the relative content of lymphocytes to neutrophils. Studies have shown no significant difference in the frequency of reactions between overweight and obese groups using only the adaptation index. On the other hand, NLR and NPR indicators, which analyze the absolute number of neutrophils and lymphocytes, appeared to be more sensitive.

Conclusions.

The course of ACS with an elevation of the ST segment with different body weights occurs against the background of several nonspecific adaptation reactions, where the stress reaction is dominant (42.8% – group I, 50% – group II, and 51.9% – group III). The orienting reaction occurred in all three groups. Reactions of eustress (calm and increased activation) were detected with a minor frequency. The highest value of the NLR indicator was found in group III in case of stress reaction, compared with the indicators in group I and group II, which indicates an unfavourable prognosis for obese patients with ACS. The value of the NPR ratio was probably higher in the III group of subjects. It did not differ in the stress response and orientation response in the three experimental groups. Thus, it was established that patients with ACS with ST-segment elevation with obesity of the I-III degree have significantly higher ratios of neutrophils to lymphocytes and neutrophils to platelets in the blood. Therefore, determining the type of nonspecific adaptation reaction is an additional indicator of the severity of the patient's condition. The NLR ratio is a valuable and powerful indicator of adverse outcomes during the hospitalization of patients with ACS. It is more indicative than the NPR indicator for determining the patient's condition during hospitalization. The type of nonspecific adaptive response and the NLR index can be determined using general clinical blood analysis indicators and used as a cost-effective biomarker of the severity of inflammation.

Prospects for further research.

Prospects for further research are the established types of nonspecific adaptive reactions and the determination of the ratio of neutrophils to lymphocytes (NLR) and neutrophils to platelets (NPR) in the dynamics of the treatment of patients with AMI, which will make it possible to predict the course of the disease and determine effective approaches to treatment and medical rehabilitation.

НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST (STEMI) ПРИ РІЗНІЙ МАСІ ТІЛА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів, Україна)

natalka_leg@ukr.net

У презентованій статті показано значимість використання таких додаткових клінічних маркерів розвитку патологічних та критичних станів, як неспецифічні адаптаційні реакції, які є інтегральними показниками дисбалансу всіх гомеостатичних систем організму. Метою дослідження було встановити типи неспецифічних адаптаційних реакцій, врахувати зміни співвідношення клітинних показників периферійної крові, та використовувати їх для підвищення ефективності діагностики та лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI). Проаналізовано результати обстежень у трьох дослідних групах (79 пацієнтів): I група - 28 пацієнтів зі STEMI та нормальною масою тіла, II група - 24 пацієнта із STEMI та надлишковою масою тіла, III група - 27 пацієнтів зі STEMI та ожирінням I-III ступеня. Діагноз (гострого коронарного синдрому) ГКС виставляли на основі комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Забір крові для дослідження проводили при поступленні хворих у відділення. Загальну кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу крові визначали уніфікованими методами; тип неспецифічної адаптаційної реакції - за методом Гаркаві Л.Х.; співвідношення абсолютного вмісту нейтрофілів до абсолютного вмісту лімфоцитів (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR), та визначали співвідношення абсолютного вмісту нейтрофілів до абсолютного вмісту тромбоцитів (neutrophil to platelet ratio, NPR). Перебіг ГКС відбувається на тлі низки неспецифічних адаптаційних реакцій, де домінуючою виступала стрес-реакція (42,8% - I група, 50% - II група, та 51,9% - III група), що вказує на тяжкість захворювання. Найвищий рівень NLR ($p < 0,05$) встановлено у групі III, щодо показника NLR у групі I, та групі II, та найвищий рівень NPR встановлено у III групі саме при стрес-реакції, що свідчить про несприятливий прогноз для хворих даної групи. Визначення типу неспецифічної адаптаційної реакції, може слугувати додатковим показником стану важкості хворого, та дозволяє оцінити ефективність терапії у хворих на STEMI. Показники NLR, та NPR були корисними і потужними індикатором несприятливих наслідків під час госпіталізації хворих на ГКС. Тип адаптаційної реакції та показники NLR та NPR визначають на основі показників клінічного аналізу крові і вони є економними біомаркерами прогнозування важкості запалення.

Key words: ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий інфаркт міокарда (ІМ), елевація сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI), неспецифічна адаптаційна реакція, NLR (співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів), NPR (співвідношення нейтрофілів до тромбоцитів).

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вплив факторів ризику та інвазивних методів лікування на перебіг гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця» (№ державної реєстрації 0116U004512), та «Вплив артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, надмірної маси, куріння та субклінічного гіпотиреозу на виникнення гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0120U105778.

Вступ.

Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), свідчать, що серцевосудинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності у всьому світі [1]. У Європі від них щороку помирає більше 4 млн людей [2, 3]. Серед усіх ССЗ найбільшу увагу вчених та клініцистів привертає гострий коронарний синдром (ГКС), а саме гострий інфаркт міокарда (ГІМ), та серцева недостатність (СН) [4, 5]. Незважаючи на значні досягнення у лікуванні ССЗ, здобуті впродовж останніх десятиліть, ГІМ досі залишається однією з найважливіших проблем сучасної кардіології. Функціонально

серце є чутливим до змін факторів внутрішнього та зовнішнього середовища, що в свою чергу зумовлює утворення неспецифічних адаптаційних реакцій [6]. Проте, особливості формування адаптаційних реакцій при серцево-судинних захворюваннях вивчені недостатньо [6, 7, 8].

Стрес вважається провідною ланкою патогенезу основних хвороб серця [8, 9], перебіг ГКС залежить від реактивності організму, яку можна оцінити за неспецифічними адаптаційними реакціями. Оцінка стану адаптаційних процесів залежно від маси тіла показала, що незадовільний стан адаптації істотно частіше зустрічався серед пацієнтів з ожирінням, ніж за умов нормальної маси тіла [9, 10, 11]. Літературні дані свідчать про те, що доведена роль ожиріння у розладах адаптації організму до змін навколишнього середовища, до появи та поглиблення вегетативних та тривожно-депресивних порушень, що стають все більше поширеними в сучасному світі [11]. Утворена адаптаційна реакція, з свого боку, впливає на перебіг патології, оскільки специфічні зміни кожної патології поєднуються зі змінами, зумовленими дією факторів адаптаційної реакції. В одних випадках це може мати позитивні наслідки, в інших – негативні [12, 13].

Нещодавні дослідження, показують, що відношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) є потужним комплексним маркером запалення [14, 15]. NLR, отриманий при госпіталізації [16], як було встановлено, є незалежним предиктором смертності і несприятливих результатів, включаючи серйозні несприятливі серцево-судинні порушення [16, 17], прогресуючу серцеву недостатність, повторний інфаркт та аритмію у пацієнтів з інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI) [18]. Попередні дослідження показали, що NLR як новий маркер запалення є хорошим прогностичним фактором для пацієнтів з ГКС [19]. Крім того, огляд взаємодії нейтрофілів і тромбоцитів показав, що активовані тромбоцити беруть участь у вивільненні медіаторів запалення, накопиченні нейтрофілів і збільшенні проникності судин [20]. Взаємодія тромбоцитів і ендотелію може запобігти або виликати пошкодження судин, спричинене нейтрофілами, шляхом місцевого вивільнення розчинних васкулопротекторних факторів [20, 21]. Взаємодія між нейтрофілами та тромбоцитами може посилити утворення активних форм кисню та загострити пошкодження судин [22], незважаючи на прокоагулянтні властивості активованих нейтрофілів [22]. Краще розуміння взаємодії нейтрофілів і тромбоцитів може прокласти шлях для сприяння нейропротекції та відновлення судин у відповідь на системне запалення.

Мета дослідження.

Визначити частоту виникнення сприятливих (спокійна та підвищена активація), та несприятливих (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) типів адаптаційних реакцій та визначити співвідношення кількості нейтрофілів ($\times 10^9/L$) до лімфоцитів ($\times 10^9/L$) (NLR), та співвідношення кількості нейтрофілів ($\times 10^9/L$) до тромбоцитів ($\times 10^9/L$) (NPR), у пацієнтів хворих на гострий коронарний синдром з елевацією ST (NSTEMI), з різною масою тіла.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження проводилось на кафедрі сімейної медицини факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького упродовж 2018-2022 рр., клінічною базою якої є відділення кардіології та реперфузійної терапії КНП «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги». Під час проведення дослідження були дотримані усі морально-етичні норми у відповідності до принципів Гельсінської декларації всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та чинних нормативно-правових актів України. Комплекс діагностичних заходів погоджений з біоетичною комісією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (витяг з протоколу №8 від 26.09.2022). Обстеження хворих проводили при госпіталізації. Всі пацієнти надали інформовану добровільну згоду на проведення досліджень. Проаналізовано результати обстежень у трьох дослідних групах: I групу склали 28 пацієнтів зі STEMI та нормальною масою тіла (середній вік – $60,83 \pm 11,94$ р.); II групу – 24 пацієнти із STEMI та надлишковою масою тіла (середній вік – $62,04 \pm 8,55$ р.); III групу – 27 пацієнтів зі STEMI та ожирінням I-III ступеня (середній вік $60,96 \pm 11,31$

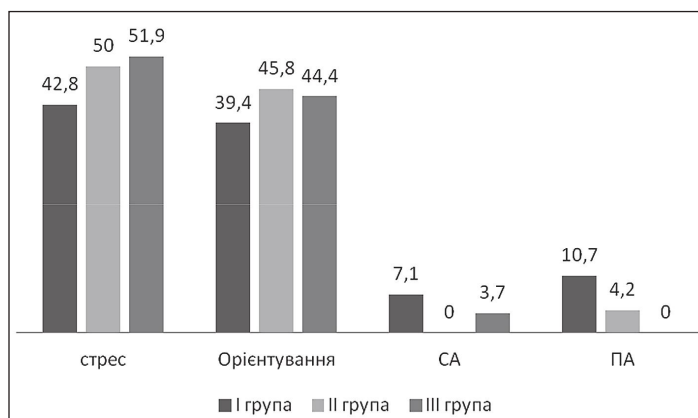


Рисунок – Частота виявлення (%) неспецифічних адаптаційних реакцій у хворих на ГКС з елевацією сегмента ST в залежності від маси тіла. (СА – спокійна активація, ПА – підвищена активація).

р). Діагноз ГКС виставляли на основі комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Збір крові для дослідження проводили при поступленні хворих у відділення. Загальну кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу крові визначали уніфікованими методами. Тип неспецифічної адаптаційної реакції визначали за методом Гаркаві Л.Х. [6]. Співвідношення кількості нейтрофілів до лімфоцитів (NLR) (співвідношення нейтрофілів ($\times 10^9/L$) до лімфоцитів ($\times 10^9/L$)) = (NLR). Співвідношення нейтрофілів до тромбоцитів (NPR) (нейтрофіли ($\times 10^9/L$)*1000/тромбоцити ($\times 10^9/L$)). Результати опрацьовано методами варіаційної статистики за допомогою програми «STATISTIKA-6.0». Обчислювали середні арифметичні значення M та стандартні відхилення (m).

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті даного дослідження встановлено, що у I групі (хворі на гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST з нормальною масою тіла) у 42,8% хворих виявлено стрес-реакцію, реакцію орієнтування – у 39,4% хворих, реакцію спокійної активації – у 7,1%, та реакцію підвищеної активації – у 10,7% хворих (рис.).

У другій групі обстежених хворих на ГКС з елевацією сегмента ST з надмірною масою тіла встановили таку частоту адаптаційних реакцій: стрес-реакція виявилась у 50% хворих, реакція орієнтування – у 45,8% хворих, реакція підвищеної активації – у 4,2% хворих.

У третій групі хворих на ГКС з елевацією сегмента ST з ожирінням I-III ст.) встановлено стрес реакцію у 51,9% хворих, реакція орієнтування – у 44,4% хворих, та виявлено реакцію спокійної активації у 3,7% хворих.

У I групі обстежених хворих виявлено весь спектр неспецифічних адаптаційних реакцій, як сприятливих (підвищена та спокійна активація), несприятливих (стрес-реакція) та реакцію орієнтування, як реакцію з граничними можливостями. Встановлено, що у хворих ГКС з елевацією сегмента ST з надмірною масою тіла та ожирінням, частота виникнення реакції стрес та орієнтування є вищою, а реакції активації – нижчою, порівняно із хворими з нормальною масою тіла (рис.). Таким чином, бачимо, що підвищена маса тіла має несприятливий вплив на перебіг захворювання. Однак, не має різниці між частотою виявлення різних типів реакцій у хворих з надмірною масою тіла і у хворих з ожирінням.

Враховуючи сучасні тенденції, щодо прогностичної здатності співвідношення абсолютної кількості нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), було проведено визначення NLR в дослідних групах, та співвідношення нейтрофілів до тромбоцитів (NPR) для реакції стресу та реакції орієнтування, оскільки ці реакції переважають (табл.).

Таблиця – Співвідношення NLR та NPR у хворих на ГКС з елевацією сегмента ST в залежності від маси тіла, ум.од.

Групи обстежених	NLR		NPR	
	Стрес	Орієнтування	Стрес	Орієнтування
I група	6,24±0,31	2,91±0,12*	37,48±1,4	30,18±1,15
II група	6,54±0,39	2,97±0,2*	33,59±2,1	26,33±1,42
III група	10,47±0,62*	3,09±0,2*	45,76±2,8*	46,49±0,12*

Примітки: * – вірогідність відмінності показника від показника у I групі ($p<0,05$), * – вірогідність відмінності показника від показника при стрес реакції ($p<0,05$).

Визначення показника NRL при стрес реакції показало, що у III групі хворих осіб з ожирінням NRL в 1,6 раза перевищує показник у II групі та в 1,7 раза показник I групи ($p<0,05$). При реакції орієнтування показник NRL у дослідних групах достовірно не відрізнявся.

Порівнюючи значення показника NLR при реакції орієнтування та реакції стрес було встановлено, що в I та II групах показник NLR був у 2 рази нижчим, а у III групі – у 3,4 ($p<0,05$) раза нижчим, ніж при стрес реакції. Ці дані вказують, що саме при стрес-реакції у III групі хворих на ГКС з ожирінням показник NRL був найвищим, щодо інших дослідних груп.

Співвідношення абсолютної кількості нейтрофілів до тромбоцитів (NPR) у обстежених групах хворих на ГКС з елевацією сегмента ST з різною масою тіла практично не відрізнялося у I та II групах. У III групі при стрес-реакції цей показник перевищував в 1,3 раза показник у групі II, та в 1,2 раза показник у групі I ($p<0,05$). При реакції орієнтування, найвищим значення NPR виявлено у групі III, у 1,7 рази більший ніж у групі II, та у 1,5 рази більший, ніж у групі I ($p<0,05$). Достовірної різниці між показниками NPR у дослідних групах при стрес-реакції та реакції орієнтування не виявлено.

В результаті проведеного аналізу на визначення типу неспецифічної адаптаційної реакції у хворих на ГКС з різною масою тіла, було встановлено, що реакція стресу була переважною неспецифічною реакцією в усіх групах незалежно від маси тіла. Стрес-реакцію вважають дистрес-реакцією, що є несприятливою для перебігу захворювання. Другою за частотою виникнення у обстежених хворих була реакція орієнтування. Реакція орієнтування не відноситься ні до сприятливих типів реакцій (еустрес), ні до несприятливих (дистрес), проте, вона найчастіше переходить у стрес-реакцію. Реакції спокійної та підвищеної активації, що відносять до реакцій еустресу (сприятливі типи реакцій), та за параметрами вони діаметрально відрізняються від реакцій дистресу (несприятливі типи реакцій – стрес, переактивація, неповноцінна адаптація), зустрічалися у всіх дослідних групах: 17,8% (спокійна та підвищена активація) у I групі, підвищена активація (4,2%) у II групі, та 3,7% III групі.

Встановлено, що середнє значення показника NLR у хворих перших двох досліджуваних груп при стрес

реакції достовірно не відрізнялося, проте у групі III при стрес реакції показник NLR був у 3,4 раза вищим, що вказує, що саме стрес-реакція при найвищому рівні NLR є найбільш несприятливою при даному захворюванні, яке перебігає на фоні ожиріння I-III ступеню. Показник NPR є більш інертним за даних умов. Виявлено, що співвідношення нейтрофілів до тромбоцитів є найвищим у групі хворих на ГКС із ожирінням. Не встановлено вірогідної різниці між значеннями показника при стрес реакції та реакції орієнтування. Таким чином, за показниками NLR та NPR несприятливим є прогноз перебігу для захворювання у групі хворих з ожирінням, у порівнянні із хворими з нормальною і надлишковою масою тіла. Визначення типу загальної неспецифічної адаптаційної реакції за Гаркаві Л.Х. базується на вивченні багатьох параметрів функціонального стану організму, однак, найдоступнішим є аналіз лейкоцитарної формули, а саме визначення співвідношення відносного вмісту лімфоцитів до нейтрофілів. Дослідження показали, що не має вірогідної різниці у частоті виникнення реакцій між групами з надмірною масою і ожирінням при застосуванні лише індексу адаптації. Натомість, показники NLR та NPR, які аналізують абсолютну кількість нейтрофілів та лімфоцитів, виявилися більш чутливими.

Висновки.

Перебіг ГКС з елевацією сегмента ST з різною масою тіла відбувається на тлі низки неспецифічних адаптаційних реакцій, де домінуючою є стрес-реакція (42,8% – I група, 50% – II група, та 51,9% – III група). Реакція орієнтування зустрічалася у всіх трьох групах. Реакції еустресу (спокійної та підвищеної активації) виявлено з мінорною частотою. Найвище значення показника NLR встановлено у групі III при стрес-реакції, порівняно їх показниками у групі I, та групі II, що свідчить про несприятливий прогноз для хворих на ГКС з ожирінням. Значення співвідношення NPR було вірогідно вищим у III групі обстежених і не відрізнялося при реакції стресу і реакції орієнтування у трьох дослідних групах. Таким чином, встановлено, що у хворих на ГКС з елевацією сегмента ST з ожирінням I-III ступеню значно вищі показники співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів та нейтрофілів до тромбоцитів у крові. Отже, визначення типу неспецифічної адаптаційної реакції є додатковим показником стану важкості хворого. Співвідношення NLR є корисним і потужним індикатором несприятливих наслідків під час госпіталізації хворих на ГКС і показовим, порівняно з показником NPR для визначення стану пацієнта при госпіталізації. Тип неспецифічної адаптаційної реакції та показник NLR, можна визначити використовуючи показники загального клінічного аналізу крові та використовувати як економний біомаркер важкості запалення.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні типів неспецифічних адаптаційних реакцій і визначенні співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), нейтрофілів до тромбоцитів (NLR) в динаміці лікування пацієнтів з ГІМ, що дасть можливість прогнозувати перебіг хвороби та визначати ефективні підходи до лікування та медичної реабілітації.

References / Література

1. Sinha A, Tai TY, Li KH, Gopinathan P, Chung YD, Sarangadharan I, et al. An integrated microfluidic system with field-effect-transistor sensor arrays for detecting multiple cardiovascular biomarkers from clinical samples. *Biosens Bioelectron.* 2019 Mar 15;129:155-163. DOI: [10.1016/j.bios.2019.01.001](https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.01.001).
2. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2015: epidemiological update. *Eur. Heart J.* 2015;36(40):2673-4.
3. Wang X, Zhang F, Zhang C, Zheng L, Yang J. The Biomarkers for acute myocardial infarction and Heart Failure. *Biomed Res Int.* 2020 Jan 17;2020:2018035. DOI: [10.1155/2020/2018035](https://doi.org/10.1155/2020/2018035).
4. Halushka PV, Goodwin AJ, Halushka MK. Opportunities for microRNAs in the crowded field of cardiovascular biomarkers. *Annu Rev Pathol.* 2019 Jan 24;14:211-238. DOI: [10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012827](https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012827).
5. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016 Jul;4(13):256. DOI: [10.21037/atm.2016.06.33](https://doi.org/10.21037/atm.2016.06.33).
6. Radchenko OM. Adaptatsiini reaktsii v klinitsi vnutrishnikh khvorob. Lviv: Liha-pres; 2004. 232 s. [in Ukrainian].
7. Avramenko Alu, Sydorchuk LP. Nesptsyfichni adaptatsiini reaktsii khvorykh na hostryi infarkt miokarda. *Bukovynskiy medychnyi visnyk.* 2019;23.4(92):3-8. DOI: [10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.82](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.82). [in Ukrainian].
8. Radchenko OM. Rol stresu ta zahalnykh adaptatsiinykh reaktsii u rozvytku ta prohresuvanni hipertoničnoi khvorooby (Ohliad literatury ta vlasni doslidzhennia). *Medychna hidrolohiia ta reabilitatsiia.* 2013;11(2):68-75. [in Ukrainian].
9. Lapovets LLe, Akimova VM, Lebed HB. Laboratorna imunolohiia. Lviv: vydavets Marchenko T.V.; 2021. 318 s. [in Ukrainian].
10. Radchenko OM, Filipiuk AL. Zahalni nespetsyfichni adaptatsiini reaktsii v kardiologii. Lviv: Liha-Pres; 2014. 123 s. [in Ukrainian].
11. Radchenko OM, Pylypiv LI. Vplyv ozhyrinnia na funktsiiu zovnishnoho dykhannia u patsientiv z khronichnym obstruktyvnyim zakhvoriuvanniam lehen. *Zhurnal klinichnykh ta eksperymentalnykh medychnykh doslidzhen.* 2017;5(1):593-6. [in Ukrainian].
12. Radchenko OM, Pylypiv LI. Hematolohichni parametry u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen z dystresom ta eustresom. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny.* 2016;16(4):174-178. [in Ukrainian].
13. Akimova VM, Lapovets LLe. Adaptatsiini reaktsii ta intehralni hematolohichni indeksy nespetsyfichnoi rezystentnosti pry hostrykh ta khronichnykh zapalnykh protsesakh v cherevni porozhnyni. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny.* 2015;1(3):79-82. [in Ukrainian].
14. He J, Li J, Wang Y, Hao P, Hua Q. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) predicts mortality and adverse-outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction in Chinese people. *Clin Exp Pathol.* 2014;7(7):4045-4056. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4129018>.
15. Tanboga IH, Topcu S, Aksakal E, Kalkan K, Sevimli S, Acikel M. Determinants of angiographic thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(7):716-722. DOI: [10.1177/1076029613483169](https://doi.org/10.1177/1076029613483169).
16. Sahin DY, Gur M, Elbasan Z, Yildiz A, Kaya Z, Icen YK, et al. Predictors of preinterventional patency of infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Importance of neutrophil to lymphocyte ratio and uric acid level. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18(2):77-81.
17. Ergelen M, Uyarel H, Altay S, Kul S, Ayhan E, Isik T, et al. Predictive value of elevated neutrophil to lymphocyte ratio in patients undergoing primary angioplasty for ST-Segment elevation myocardial infarction. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(4):427-432. DOI: [10.1177/1076029612473516](https://doi.org/10.1177/1076029612473516).
18. Papa A, Emdin M, Passino C, Michelassi C, Battaglia D, Cocci F. Predictive value of elevated neutrophil-lymphocyte ratio on cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease. *Clin Chim Acta.* 2008;395:27-31. DOI: doi.org/10.1016/j.cca.2008.04.019.
19. Kaya MG, Akpek M, Lam YY, Yarlioglu M, Celik T, Gunbakmaz O, et al. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary coronary intervention: a prospective, multicenter study. *Int J Cardiol.* 2013;168:1154-1159. DOI: doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.11.074.
20. Weilei H, Yiting R, Chengxiang Y, Qianqian Ch, Haoran Ch, Yaying Z, et al. High neutrophil-to-platelet ratio is associated with hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke. *Frontiers in Neurology.* 2019;10:1-8. DOI: [10.3389/fneur.2019.01310](https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01310).
21. Jin PP, Li XM, Chen J, Zhang ZR, Hu WW, Chen LY, et al. Platelet-to neutrophil ratio is a prognostic marker for 90-days outcome in acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci.* 2019;63:110-15. DOI: [10.1016/j.jocn.2019.01.028](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.01.028).
22. Wei XB, Liu YH, He PC, Yu DQ, Tan N, Zhou YL, et al. The impact of admission neutrophil-to-platelet ratio on in-hospital and long-term mortality in patients with infective endocarditis. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55:899-906. DOI: [10.1515/ccbm-2016-0527](https://doi.org/10.1515/ccbm-2016-0527).

НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST (STEMI) ПРИ РІЗНІЙ МАСІ ТІЛА

Лүцв Н. З., Акімова В. М., Лабінська О. Є., Галькевич М. П., Дем'янчук Н. Р., Щурко М. М., Костюк Л. П.

Резюме. Серед усіх серцево-судинних захворювань найбільшу увагу вчених та клініцистів привертає гострий коронарний синдром (ГКС), а саме гострий інфаркт міокарда (ГІМ), та серцева недостатність (СН). Незважаючи на значні досягнення у лікуванні ССЗ, здобуті впродовж останніх десятиліть, ГІМ досі залишається однією з найважливіших проблем сучасної кардіології. У статті показано значимість використання таких додаткових клінічних маркерів розвитку патологічних та критичних станів, як неспецифічні адаптаційні реакції, як інтегральних показників дисбалансу всіх гомеостатичних систем організму, своєчасна оцінка яких може допомогти скорегувати діагноз, призначити лікування та провести профілактику можливих ускладнень. **Метою дослідження** було встановити типи адаптаційних реакцій, врахувати зміни співвідношення показників периферійної крові при утворенні адаптаційних реакцій, при даному захворюванні, та використовувати дані лейкоцитарні співвідношення для підвищення ефективності діагностики гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) у пацієнтів із нормальною масою тіла та ожирінням. **Об'єкт і методи дослідження.** Проаналізовано результати обстежень у трьох дослідних групах (79 пацієнта): I група 28 пацієнт зі STEMI та нормальною масою тіла, II група 24 пацієнта зі STEMI та надлишковою масою тіла, III група 27 пацієнтів зі STEMI та ожирінням I-III ступеня. Діагноз (гострого коронарного синдрому) ГКС виставляли на основі комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Збір крові для дослідження проводили при поступленні хворих у відділення. Загальну кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу крові визначали уніфікованими методами. Тип неспецифічної адаптаційної реакції визначали за методом Гаркаві Л.Х., за вмістом лімфоцитів в периферичній крові. Визначали співвідношення абсолютного вмісту нейтрофілів до абсолютного вмісту лімфоцитів (NLR), та визначали співвідношення абсолютного вмісту нейтрофілів до абсолютного вмісту тромбоцитів (NPR). **Результати й обговорення.** Перебіг ГКС відбувається на тлі низки загальних неспецифічних адаптаційних реакцій, де домінуючою виступала стрес-реакція (42,8% – I група, 50% – II група, та 51,9% – III група), що вказує на тяжкість захворювання. Реакція орієнтування зустрічалася у всіх трьох групах: 39,3% у групі I, II – відповідно 45,8%, та III група – 44,4%). Найвищий рівень

NLR, щодо показника NLR у групі I, та групі II встановлено у групі III, та найвищий рівень NPR встановлено у III групі саме при стрес-реакції, що свідчить про несприятливий прогноз для хворих даної групи. *Висновки.* Визначення типу неспецифічної адаптаційної реакції, може служити додатковим показником стану важкості хворого, та дозволяє оцінити ефективність терапії при даному захворюванні. NLR, та NPR були корисними і потужними індикатором несприятливих наслідків під час госпіталізації хворих на ГКС. Тип адаптаційної реакції та показники NLR та NPR можна визначити використовуючи звичайний аналіз крові та використовувати, як економічний біомаркер запалення. Загальний аналіз крові, як зручний і ефективний інструмент у клінічній практиці, здатний надати повну інформацію про гематологічні параметри, які можна використати для оцінки тяжкості захворювання, моніторингу процесу лікування та ризику смертності.

Результати дослідження можуть бути застосовані при моніторингу стану пацієнтів хворих на гострий коронарний синдром з елевацією ST (NSTEMI), з різною масою тіла, для оцінки тяжкості стану та прогнозування одужання.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий інфаркт міокарда (ІМ), елевація сегмента ST (ST-elevation myocardial infarction, STEMI), неспецифічні адаптаційні реакції, NLR (співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів), NPR (співвідношення нейтрофілів до тромбоцитів).

NON-SPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION (STEMI) AT DIFFERENT BODY WEIGHTS

Lutsiv N. Z., Akimova V. M., Labinska O. Ye., Halkevich M. P., Demyanchuk N. R., Shchurko M. M., Kostiuk L. P.

Abstract. Among all cardiovascular diseases, acute coronary syndrome attracts (ACS) the greatest attention of scientists and clinicians, namely acute myocardial infarction (AMI) and heart failure (HF). Despite significant advances in the treatment of CVD over the past decades, AMI still remains one of the most important problems of modern cardiology. The article shows the importance of using additional clinical markers of the development of pathological and critical conditions, such as non-specific adaptive reactions, as integral indicators of the imbalance of all homeostatic systems of the body, the timely assessment of which can help correct the diagnosis, prescribe treatment and prevent possible complications. *The purpose of the study* was to establish the types of adaptive reactions, to take into account changes in the ratio of peripheral blood indicators in the case of adaptive reactions, in this disease, and to use these leukocyte ratios to improve the efficiency of diagnosis of acute myocardial infarction with ST segment elevation (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) in patients with normal body weight and obesity. *Materials and methods.* The results of examinations in three experimental groups (79 patients) were analyzed: Group I, 28 patients with STEMI and normal body weight, Group II, 24 patients with STEMI and excess body weight, Group III, 27 patients with STEMI and I-III obesity degree. The diagnosis (acute coronary syndrome) of ACS was made on the basis of a complex clinical, laboratory and instrumental examination. Blood for research was taken when patients were admitted to the department. The total number of leukocytes, the leukocyte blood formula were determined by standardized methods. The type of non-specific adaptation reaction was determined by the method of L.H. Harkavy, by the content of lymphocytes in the peripheral blood. The ratio of the absolute content of neutrophils to the absolute content of lymphocytes (NLR) was determined, and the ratio of the absolute content of neutrophils to the absolute content of platelets (NPR) was determined. *Results and discussion.* The course of ACS occurs against the background of a number of general non-specific adaptation reactions, where the stress reaction was dominant (42.8% – group I, 50% – group II, and 51.9% – group III), which indicates the severity disease. Orientation reaction occurred in all three groups: 39.3% in group I, II – 45.8%, respectively, and III group – 44.4%). The highest level of NLR, in relation to the NLR indicator in group I and group II, was found in group III, and the highest level of NPR was found in group III precisely during the stress reaction, which indicates an unfavorable prognosis for patients of this group. *Conclusions.* Determination of the type of non-specific adaptation reaction can serve as an additional indicator of the severity of the patient's condition and allows to assess the effectiveness of therapy in this disease. NLR and NPR were useful and powerful indicators of adverse outcomes during the hospitalization of patients with ACS. The type of adaptive response and the indicators of NLR and NPR can be determined using a routine blood test and used as a cost-effective biomarker of inflammation. General blood analysis, as a convenient and effective tool in clinical practice, is able to provide complete information about hematological parameters that can be used to assess the severity of the disease, monitor the treatment process and the risk of mortality.

The results of the study can be used in monitoring the condition of patients with ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMI), with different body weights, to assess the severity of the condition and predict recovery.

Key words: coronary heart disease (CHD), acute myocardial infarction (AMI), ST segment elevation (ST-elevation myocardial infarction, STEMI), nonspecific adaptive reactions, NLR (neutrophil-to-lymphocyte ratio), NPR (neutrophil-to-platelet ratio).

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Lutsiv N. Z.: [0000-0003-3587-4317](https://orcid.org/0000-0003-3587-4317)^D

Akimova V. M.: [0000-0003-2334-1273](https://orcid.org/0000-0003-2334-1273)^{EF}

Labinska O. Ye.: [0000-0002-2923-1182](https://orcid.org/0000-0002-2923-1182)^B

Halkevych M. P.: [0000-0003-0010-8751](https://orcid.org/0000-0003-0010-8751)^B

Demyanchuk N. R.: [0000-0001-9839-288X](https://orcid.org/0000-0001-9839-288X)^A

Shchurko M. M.: [0000-0001-5125-9387](https://orcid.org/0000-0001-5125-9387)^C

Kostiuk L. P.: –^C

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Lutsiv Natalia Zbyslavivna / Луців Наталія Збіславівна
Danylo Halytsky Lviv National Medical University / Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Ukraine, 79010, Lviv, 69 Pekarska str. / Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська 69
Tel.: +380686924456 / Тел.: +380686924456
E-mail: natalka_leg@ukr.net

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 29.11.2022 / Стаття надійшла 29.11.2022 року

Accepted 04.05.2023 / Стаття прийнята до друку 04.05.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-2-169-277-281

UDC 616.381-002.1:616-056.52-06:612.017]-092.9

Malevych N. M., Klishch I. M.

THE CONCEPT OF NITRO-OXIDATIVE STRESS IN ACUTE GENERALIZED PERITONITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY IN EXPERIMENT

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine)

malevych_nmyh@tdmu.edu.ua

Globally, acute generalized peritonitis (AGP) is a common medical and surgical emergency, which is a major cause of mortality, and the number of obese populations is constantly increasing every year. Aim was to study the state of the indicators of the nitric oxide system in the body of experimental animals with simulated AGP against the background of obesity and compare them with groups of obese animals and with animals with AGP. 64 white Wistar rats were used, which were divided into three groups: the main group – 24 animals with AGP simulation on the background of obesity; comparison group – 8 animals with obesity simulation; another comparison group – 24 animals with GPP modeling; control – 8 intact animals. AGP was modeled by injecting 10 % filtered fecal suspension into the abdominal cavity. Obesity was simulated using a high-calorie diet. On the 1st day, the level of NOx metabolites in the blood serum of the group of animals with AGP on the background of obesity was 9 % significantly higher than that of the group of animals with isolated GPP, on the 3rd day – by 8 %, and on the 7th day – by 7 %, respectively ($p < 0,05$). Comparing the indicators of NO-synthase activity in the liver of the rats of the main group and the comparison group, we obtained higher indicators in the animals of the AGP group and the background of obesity during all periods of the experiment: on the 1st day – by 16 %, on the 3rd day – by 14 %, and on the 7th day – by 13 % ($p < 0,05$).

The mechanisms of nitrooxidative stress are significantly increased in animals with AGP against the background of obesity during all periods of the experiment, which is confirmed by statistically significantly higher levels of NO-synthase in the liver and the content of nitrates and nitrites in blood serum compared to animals with isolated obesity or animals with AGP.

Key words: nitro-oxidative stress; acute generalized peritonitis; obesity.

The connection of the publication with planned research works.

The work was performed within the framework of the planned scientific topic of I. Horbachevsky Ternopil National Medical University « Experimental study of metabolic disorders in the body under the action of exogenous desiccants and in various pathological conditions», state registration number 0120U104148.

Introduction.

Worldwide, acute generalized peritonitis (AGP) is a common medical and surgical emergency that is a major cause of mortality, despite improvements in diagnosis and surgical and intensive care [1-2]. Despite the obvious successes of diagnostics, the use of various antibacterial drugs of the new generation, the introduction of modern methods of minimally invasive treatment, the mortality rate in AGP ranges from 12.5% to 39.2% [3-4]. The basis of the severe course and high mortality rates in acute

peritonitis is often a concomitant pathology, among which obesity accounts for 7.5% to 14.0% [5-6]. The effectiveness of using different criteria to detect obesity is not equal, which requires a necessary discussion and comparative analysis of existing diagnostic criteria and requires further, more in-depth study of biochemical indicators under conditions of obesity.

Another no less important aspect of research in the pathogenesis of obesity is the study of the role of mediators of intercellular interaction, which includes nitric oxide and its metabolites. Nitric oxide is a universal regulator of various biochemical processes [7]. Previously, the role of nitric oxide was associated only with inflammation, but it is involved in many physiological and pathophysiological reactions of the body, including apoptosis reactions. Nitric oxide and its metabolites play a significant role in the development of obesity complications. It is known that obesity is