

## ОЦІНКА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПЛАЗМИ КРОВІ ЗА КОМОРБІДНОГО ПОЄДНАННЯ ХРОНІЧНОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ, ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ОЖИРІННЯ

*І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька, О.І. Федів*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**

хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний коронарний синдром, ожиріння, протеоліз, фібриноліз.

Клінічна та експериментальна патологія 2021. Т.20, №1 (75). С.68-73.

DOI:10.24061/1727-4338.XX.1.75.2021.10

E-mail:  
iranemish@ukr.net

**Мета роботи** – вивчити стан системи протеолізу та фібринолізу при коморбідному поєднанні хронічного коронарного синдрому (ХКС), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ожиріння.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 110 хворих, яких було розподілено на 5 клінічних груп: у 1-шу – входили 22 пацієнти з ХКС та ожирінням, у 2-гу – 22 хворих з ХОЗЛ та нормальною масою тіла, у 3-тю – 22 обстежуваних з ХКС, ХОЗЛ та нормальним індексом маси тіла (ІМТ), у 4-ту – 22 хворих з ХКС, ХОЗЛ та надмірною масою тіла та у 5-ту – 22 пацієнти з ХКС, ХОЗЛ та ожирінням I, II ступеня. Контрольну групу сформували з 20 практично здорових осіб. Оцінку стану системи протеолізу проводили за лізисом азоальбуміну, азоказеїну й азоколу, а фібринолізу – за лізисом азофібрину.

**Результати.** Спостерігалось вірогідне зростання лізису азоальбуміну на 50,5%, 43,3% та 43,8% ( $p < 0,05$ ) в учасників 5-ї групи при порівнянні з 1-ю, 2-ю та 4-ю групами відповідно. Зростання лізису азоказеїну на 38,08% ( $p < 0,05$ ) відзначалося у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням при порівнянні з хворими на ХКС та ожиріння. Лізис азоколу був вірогідно вищим на 41,7%, 13,8% та 22,06% ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням при порівнянні з першою, другою та четвертою групами відповідно. Сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові була на 17,7%, 14,89% та 21,27% ( $p < 0,05$ ) нижчою у хворих 3-ї, 4-ї, та 5-ї груп при порівнянні з 1-ю. Ферментативна фібринолітична активність (ФФА) плазми крові була на 28,29%, 22,19% та 35,85% ( $p < 0,05$ ) нижчою у хворих 3-ї, 4-ї та 5-ї груп при порівнянні з 1-ю. Зниження рівня ФФА плазми крові на 23,77% ( $p < 0,05$ ) відзначалося у 5-ї групі порівняно з 2-ю.

**Висновки.** Встановлено найбільш виражені зміни протеолітичної (зростання лізису азоальбуміну, азоказеїну, азоколу) та фібринолітичної (зниження сумарної та ферментативної) активностей плазми крові у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом, хронічним обструктивним захворюванням легень та ожирінням.

**Ключевые слова:**

хроническое обструктивное заболевание легких, хронический коронарный синдром, ожирение, протеолиз, фибринолиз.

Клиническая и экспериментальная патология 2021. Т.20, №1 (75). С.68-73.

## ОЦЕНКА ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ КОМОРБИДНОМ СОЧЕТАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА, ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ОЖИРЕНИЯ

*И.Л. Неміш, А.Я. Ступницькая, А.И. Федів*

**Цель работы** – изучить состояние системы протеолиза и фибринолиза при коморбидном сочетании хронического коронарного синдрома (ХКС), хронического обструктивного заболевания легких (ХОБЛ) и ожирения.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 110 больных, которые были разделены на 5 клинических групп: в первую – входили 22 пациента с ХКС и ожирением, во вторую – 22 больных с ХОБЛ и нормальной массой тела, в третью – 22 обследуемых с ХКС, ХОБЛ и нормальным индексом массы тела (ИМТ), в четвертую – 22 больных с ХКС, ХОБЛ и избыточной массой тела и в пятую – 22 пациента с ХКС, ХОБЛ и ожирением I, II степени. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Оценку состояния системы протеолиза проводили по лизису азоальбумина, азоказеина и азокола, а фибринолиза – по лизису азофибрина.

**Результаты.** Наблюдалось достоверное возрастание лизиса азоальбумина на 50,5%, 43,3% и 43,8% ( $p < 0,05$ ) в участников 5-й группы при сравнении с 1-й, 2-й и 4-й группами соответственно. Рост лизиса азоказеина на 38,08% отмечался ( $p < 0,05$ ) у пациентов с ХКС, ХОБЛ и ожирением при сравнении с больными ХКС и ожирением. Лизис азокола был достоверно выше на 41,7%, 13,8% и 22,06% ( $p < 0,05$ )

у пацієнтів з ХКС, ХОЗЛ та ожиренням при порівнянні з першою, другою та четвертою групами відповідно. Суммарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові була на 17,7%, 14,89% і 21,27% ( $p < 0,05$ ) нижче у больних 3-й, 4-й, і 5-й груп при порівнянні з 1-й. Ферментативна фібринолітична активність (ФФА) плазми крові була на 28,29%, 22,19% і 35,85% ( $p < 0,05$ ) нижче у больних 3-й, 4-й і 5-й груп при порівнянні з 1-й. Сниження рівня ФФА плазми крові на 23,77% ( $p < 0,05$ ) відзначалося в 5-й групі по порівнянню з 2-й.

**Висновки.** Установлено найбільш виражені зміни протеолітичної (збільшення лізису азоальбуміна, азоказеїна, азокола) і фібринолітичної (зниження суммарної і ферментативної) активностей плазми крові у пацієнтів з хронічним коронарним синдромом, хронічним обструктивним захворюванням легких і ожиренням.

## EVALUATION OF PROTEOLYTIC AND FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF BLOOD PLASMA IN COMORBID CHRONIC CORONARY SYNDROME, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, AND OBESE

I.L. Nemish, G.Ya. Stupnytska, O.I. Fediv

**The aim** - to assess the proteolytic and fibrinolytic activity of blood plasma in comorbid chronic coronary syndrome (CCS), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and obese.

**Material and methods.** The study involved 110 patients, who were divided into 5 clinical groups: G1 – 22 CCS and obese patients, G2 – 22 COPD and normal body weight patients, G3 – 22 CCS, COPD and normal body mass index (BMI) subjects, G4 – 22 CCS, COPD and overweight patients and G5 – 22 CCS, COPD and obese I, II degree patients. The control group consisted of 20 healthy individuals. Proteolytic activity of blood plasma was assessed by the lysis of azoalbumin, azocasein, and azocol, and fibrinolytic – by the lysis of azofibrin.

**Results.** There was a significant increase 50,5%, 43,3%, 43,8% ( $p < 0,05$ ) azoalbumin lysis in the fifth participant's group compared with the 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, and 4<sup>th</sup> groups. An increase in azocasein lysis 38,08% was observed ( $p < 0,05$ ) in CCS, COPD, and obese patients compared with CCS, and obese patients. Azocol lysis was significantly higher 41,7%, 13,8%, and 22,06% ( $p < 0,05$ ) in CCS, COP, and obese patients compared with the first, second, and fourth groups. Total fibrinolytic activity (TFA) of blood plasma was 17,7%, 14,89%, 21,27% ( $p < 0,05$ ) lower in the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup>, and 5<sup>th</sup> patients' groups compared with the 1<sup>st</sup> one. Enzymatic fibrinolytic activity (EFA) of blood plasma was 28,29%, 22,19%, 35,85% ( $p < 0,05$ ) lower in the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup>, and 5<sup>th</sup> patients groups compared with the 1<sup>st</sup> one. EFA level decrease 23,77% ( $p < 0,05$ ) was observed in the fifth group compared with the second one.

**Conclusions.** The most pronounced changes in proteolytic (increased azoalbumin, azocasein, and azocol lysis) and fibrinolytic (decreased total and enzymatic) activities of the blood plasma in comorbid chronic coronary syndrome, chronic obstructive pulmonary disease, and obese patients.

### Key words:

chronic obstructive pulmonary disease, chronic coronary syndrome, obesity, proteolysis, fibrinolysis.

Clinical and experimental pathology 2021. Vol.20, №1 (75). P.68-73.

### Вступ

Актуальність теми коморбідного поєднання хронічного коронарного синдрому (ХКС), хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та ожиріння обумовлена провідним місцем серцево-судинних захворювань у структурі смертності та даними щодо впливу ХКС та ХОЗЛ на збільшення кількості несприятливих кардіоваскулярних подій, зростання рівня смертності та погіршення якості життя пацієнтів [1]. Негативно впливає на поєднану патологію серцево-судинної та дихальної систем наявність ожиріння, кількість випадків якого, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), протягом 1975-2016 рр. спостереження зростає майже втричі [2]. Отже, вивчення патогенетичних взаємодій при ХКС, ХОЗЛ та ожирінні дає нові можливості у призначенні

безпечного та ефективного лікування коморбідної патології.

У контексті розгляду спільних ланок патогенезу варто звернути увагу на систему протеолізу, яка в нормі лежить в основі багатьох життєвоважливих фізіологічних процесів, таких як гемокоагуляція, фібриноліз, активація комплементу та підтримання гомеостазу. Проте окремі компоненти системи неспецифічних протеїназ та їх інгібіторів можуть виконувати роль пошкоджуючих факторів, дія яких обумовлює активацію гемокоагуляції, що призводить до безпосереднього ураження судин мікроциркулярного русла [3; 4]. Отже, оцінка протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням дозволяє чітко визначити їх роль у патогенезі цих коморбідних патологій.

**Мета дослідження**

Вивчити стан системи протеолізу та фібринолізу при коморбідному поєднанні ХКС, ХОЗЛ та ожиріння.

**Матеріали та методи дослідження**

У дослідженні взяли участь 110 хворих, віком від 44 до 76 років, яких було розподілено на 5 клінічних груп: у 1-шу – входили 22 пацієнти з ХКС та ожирінням, у 2-гу – 22 хворих із ХОЗЛ та нормальною масою тіла, у 3-тю – 22 обстежуваних із ХКС, ХОЗЛ та нормальною масою тіла, у 4-ту – 22 хворих із ХКС, ХОЗЛ та надмірною масою тіла та у 5-ту – 22 пацієнти з ХКС, ХОЗЛ та ожирінням I, II ступеня. Контрольну групу сформували з 20 практично здорових осіб.

Діагноз ХКС встановлювали на основі рекомендацій Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) 2019 р. [5]; ХОЗЛ – згідно з наказом МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року (зі змінами від 16.04.2014) № 270 [6] та Глобальною ініціативою з ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 2020 р. [7]. Згідно з класифікацією ВООЗ 1997 р. нормальна маса тіла була встановлена при

індексі маси тіла (ІМТ) від 19 до 24,9 кг/м<sup>2</sup>, надмірна – якщо ІМТ становив від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> та ожиріння у випадку ІМТ  $\geq$  30 кг/м<sup>2</sup>.

Для вивчення протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові використовували набір реактивів «Danish Ltd» (Україна). Оцінку стану системи протеолізу проводили за лізисом азоальбуміну (деградацією низькомолекулярних білків), азоказеїну (лізисом високомолекулярних білків) і азоколу (деградацією колагену). Фібринолітичну активність плазми крові оцінювали за лізисом азофібрину з подальшим визначенням сумарної (СФА), неферментативної (НФА) та ферментативної фібринолітичної активності плазми крові (ФФА), яку визначали за формулою: ФФА=СФА-НФА.

Математичну та статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми STATISTICA 10.0. та бази даних Microsoft Excel 2010.

**Результати та їх обговорення**

Отримані результати оцінки стану системи протеолізу та фібринолізу представлені у табл. 1.

**Таблиця 1****Характеристика протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові в обраних групах дослідження**

Параметри	Практично здорові (n=20) (контрольна група)	Пацієнти з ХКС та ожирінням (група 1) (n=22)	Пацієнти з ХОЗЛ та нормальною масою тіла (група 2) (n=22)	Пацієнти з ХКС, ХОЗЛ та нормальною масою тіла (група 3) (n=22)	Пацієнти з ХКС, ХОЗЛ та надлишковою масою тіла (група 4) (n=22)	Пацієнти з ХКС, ХОЗЛ та ожирінням (група 5) (n=22)
Лізис азоальбуміну, E <sub>440</sub> /мл/год	1,4 (1,2;1,6)	2,8 (1,8;3,6)#	2,8 (2;4)#	3,8 (3;4)#	2,9 (2,4;3,2)#	4 (3,4;5) #/#!/****
Лізис азоказеїну, E <sub>440</sub> /мл/год	1,8 (1,6;2,4)	3,2 (2;3,8)#	3,2 (2,4;4,4)#	3,6 (3,6;4,4)#	3,3 (3;3,8)#	3,8 (3,4;5)#!/*
Лізис азоколу, E <sub>440</sub> /мл/год	0,8 (0,4;0,8)	1 (0,8;1,2)#	1,2 (1;1,3)#	1,2 (1;1,5)#	1,15 (1;1,4)#	1,4 (1,3;1,5) #/#!/****
СФА, E <sub>440</sub> /мл/год	1,46 (1,4;1,6)	1,4 (1,2;1,6)	1,3 (1;1,4)#	1,2 (1;1,35)#!/*	1,2 (1,2;1,3) #/*	1,1 (1;1,3)#!/*
НФА, E <sub>440</sub> /мл/год	0,425 (0,4;0,5)	0,6 (0,4;0,6)	0,6 (0,5;0,6)#	0,6 (0,5;0,65)#	0,6 (0,5;0,6)#	0,6 (0,5;0,7)#
ФФА, E <sub>440</sub> /мл/год	1,05 (0,9;1,15)	0,8 (0,8;1)#	0,7 (0,6;0,8)#	0,625 (0,5;0,68)#!/*	0,6 (0,6;0,7)#!/*	0,5 (0,4;0,65) #/#!/**

**Примітки:** усі дані представлені у вигляді Me (Q<sub>25</sub> - Q<sub>75</sub>), до Me – медіана, а Q<sub>25</sub> – Q<sub>75</sub> – інтерквартильний розмах; # – вірогідність різниці між групою практично здорових осіб та хворими першої, другої, третьої, четвертої та п'ятої груп (p<0,05); \* – вірогідність різниці між хворими на ХКС та ожирінням та другою, третьою, четвертою та п'ятою групами (p<0,05); \*\* – вірогідність різниці при порівнянні показників між пацієнтами з ХОЗЛ та нормальним ІМТ та хворими третьої, четвертої та п'ятої груп (p<0,05); \*\*\* – вірогідність різниці при порівнянні отриманих даних між пацієнтами з ХКС, ХОЗЛ і нормальним ІМТ та учасниками четвертої та п'ятої груп (p<0,05); \*\*\*\* – вірогідність різниці при порівнянні результатів дослідження між хворими на ХКС, ХОЗЛ та надлишковою масою тіла та пацієнтами з ХКС, ХОЗЛ та ожирінням (p<0,05).

Спостерігалось вірогідне зростання лізису азоальбуміну в 1,04, 1,15, 1,72, 1,14 раза та у 2,08 раза ( $p < 0,05$ ) у 1-й, 2-й, 3-й, 4-й та 5-й групах порівняно з групою практично здорових осіб. У пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням відзначалась найбільш виражена деградація низькомолекулярних білків, яка була на 50,5%, 43,3% та 43,8% ( $p < 0,05$ ) вищою, ніж у першій, другій та четвертій групах.

Зростання лізису азоказеїну на 58,1%, 90,58%, в 1,1 раза, на 78,9% та в 1,09 раза ( $p < 0,05$ ) виявлено у 1-й, 2-й, 3-й, 4-й та 5-й групах порівняно з практично здоровими учасниками дослідження. Лізис азоказеїну був вищим на 38,08% ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням, ніж в учасників із ХКС та ожирінням.

Лізис азоколу був вірогідно вищим на 47,46%, 83,58%, 77,3%, 71,19% та в 1,09 раза ( $p < 0,05$ ) у 1-й, 2-й, 3-й, 4-й та 5-й групах порівняно з контрольною. Крім того, у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням спостерігалось зростання лізису азоколу на 41,7%, 13,8% та 22,06% ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з першою, другою та четвертою групами.

СФА плазми крові була на 16,89%, 21,6%, 18,9% та 25% ( $p < 0,05$ ) нижчою у хворих 2-ї, 3-ї, 4-ї та 5-ї груп порівняно зі здоровими учасниками та на 17,7%, 14,89%, 21,27% ( $p < 0,05$ ) у хворих на ХКС, ХОЗЛ із нормальним ІМТ, пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та надлишковою масою тіла та в учасників із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням при порівнянні з пацієнтами з ХКС та ожирінням.

У 2-й, 3-й, 4-й та 5-й групах НФА плазми крові була на 20%, 27,8%, 24,4% та 28,2% вищою, ніж у здорових учасників.

ФФА плазми крові була на 20,58%, 33,3%, 43,1%, 38,35% та 49% ( $p < 0,05$ ) нижчою у 1-й, 2-й, 3-й, 4-й та 5-й групах порівняно з контролем, а також на 28,29%, 22,19%, 35,85% ( $p < 0,05$ ) нижчою у хворих на ХКС, ХОЗЛ із нормальним ІМТ, пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та надлишковою масою тіла та в обстежуваних із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням при порівнянні з учасниками з ХКС та ожирінням. Крім того, відзначалось зниження рівня ФФА плазми крові на 23,77% ( $p < 0,05$ ) у хворих на ХКС, ХОЗЛ та ожиріння порівняно з пацієнтами з ХОЗЛ та нормальним ІМТ.

У літературі сьогодні трапляються дані щодо змін протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги ІІ функціонального класу (ФК) порівняно зі здоровими учасниками, що обумовлює, на думку автора, більш виражене прогресування розладів гемодинаміки і негативно впливає на стан мікроциркуляторного руслу та в цілому на прогноз і перебіг патології [8]. Дані аналізу літературних джерел засвідчують й про те, що наявність ХОЗЛ супроводжується посиленням протеолізу низько- та високомолекулярних білків, при цьому супутнє абдомінальне ожиріння супроводжувалося більш вираженими змінами у системі «протеазин-антипротеази» [9]. Зменшення ФФА на тлі активації НФА плазми крові спостерігалось й у пацієнтів з ХОЗЛ, у яких зі збільшенням ІМТ відзначалися більш виражені зміни ФФА, а також СФА у групі хворих Клінічна та експериментальна патологія. 2021. Т.20, № 1 (75)

з ІМТ  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>, що, на думку авторів, пов'язано з підвищенням активності швидко- та повільнодіючих антиплазмінів [10].

Отже, результати нашого дослідження підтверджують дані літератури про негативний вплив коморбідного поєднання ХКС, ХОЗЛ та ожиріння на стан системи протеолізу та фібринолізу в цілому. У групі пацієнтів із ХКС та ожирінням, в учасників із ХОЗЛ та нормальною масою тіла та хворих на ХКС, ХОЗЛ і надлишкову масу тіла лізис азоказеїну був вищий, ніж азоальбуміну. При цьому у групі пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та нормальним ІМТ та у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням деградація низькомолекулярних протеїнів переважала над лізисом високомолекулярних білків. У хворих 5-ї групи також спостерігалась найбільш виражена деградація азоколу. Найвищу протеолітичну активність плазми крові (лізис азоальбуміну та деградацію азоколу) виявлено у пацієнтів із ХКС, ХОЗЛ та ожирінням. Найбільш виражені зміни фібринолітичної активності плазми крові (зниження СФА та ФФА) спостерігалися у хворих на ХКС, ХОЗЛ та ожиріння.

### Висновки

Встановлено найбільш виражені зміни протеолітичної (зростання лізису азоальбуміну, азоказеїну, азоколу) та фібринолітичної (зниження сумарної та ферментативної) активностей плазми крові у пацієнтів із хронічним коронарним синдромом, хронічним обструктивним захворюванням легень та ожирінням.

### Перспективи подальших досліджень

Вивчення спільних патогенетичних ланок хронічного коронарного синдрому, хронічного обструктивного захворювання легень та ожиріння є перспективним з точки зору відкриття нових можливостей ефективного та безпечного лікування даних коморбідних патологій.

### Список літератури:

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization; 2020[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Rothnie KJ, Smeeth L, Herrett E, Pearce N, Hemingway H, Wedzicha J, et al. Closing the mortality gap after a myocardial infarction in people with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Heart*. 2015;101(14):1103-10. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307251
3. Rousseau A, Bertolotti A. Regulation of proteasome assembly and activity in health and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2018;19(11):697-712. doi: 10.1038/s41580-018-0040-z
4. Labbadia J, Morimoto RI. The biology of proteostasis in aging and disease. *Annu Rev Biochem*. 2015;84:435-64. doi: 10.1146/annurev-biochem-060614-033955
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart*

- Journal. 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень від 27.06.2013 № 555 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2013[цитовано 2021 Кві 18] Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0555282-13#Text>
  7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 Report) [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc; 2020[cited 2021 Apr 20]. Available from: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf)
  8. Амеліна ТМ. Роль показників протеїназо-інгібіторної та фібринолітичної систем крові в ранній діагностиці дестабілізації ішемічної хвороби серця. В: Фадєєнко ГД, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. пам'яті академіка Л.Т. Малої Щорічні терапевтичні читання: профілактика неінфекційних захворювань на перехресті терапевтичних; 2016 Кві 21; Харків. Харків; 2016, с. 8.
  9. Ступницькая АЯ. Состояние протеиназо-ингибиторной системы крови у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с абдоминальным ожирением. Universum: Медицина и фармакология [Интернет]. 2014[цитировано 2021 Апр 16];(1). Доступно: [https://7universum.com/pdf/med/1\(2\)/Stupnytska.pdf](https://7universum.com/pdf/med/1(2)/Stupnytska.pdf)
  10. Ступницька ГЯ, Федів ОІ. Фібринолітична активність плазми крові у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, поєднаним з ожирінням. Вісник наукових досліджень. 2014;(2):11-3.
  4. Labbadia J, Morimoto RI. The biology of proteostasis in aging and disease. *Annu Rev Biochem.* 2015;84:435–64. doi: 10.1146/annurev-biochem-060614-033955
  5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
  6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень від 27.06.2013 № 555 [About approval and introduction of medical and technological documents on standardization of medical care at chronic obstructive pulmonary disease from 06/27/2013 № 555] [Internet]. Kiev: MOZ Ukrainy; 2013[tsytovano 2021 Kvi 18] Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0555282-13#Text> (in Ukrainian)
  7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2020 Report) [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc; 2020[cited 2021 Apr 20]. Available from: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf)
  8. Amelina TM. Rol' pokaznykiv proteinazo-inhibitornoi ta fibrynolitychnoi systemi krovi v rannii diahnozytsii destabilizatsii ishemichnoi khvoroby sertsia [The role of indicators of proteinase-inhibitory and fibrinolytic systems of blood in the early diagnosis of destabilization of coronary heart disease]. V: Fadiienko HD, redaktor. Materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu, prysviach. pam'iaty akademika L.T. Maloi Schorichni terapevtychni chytannia: profilaktyka neinfektsiinykh zakhvoriuvan' na perekhresti terapevtychnykh; 2016 Kvi 21; Kharkiv. Kharkiv; 2016, p. 8. (in Ukrainian)
  9. Stupnytska A. Sostoyanie proteinazo-ingibitornoy sistemy krovi u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh, sochetayushcheyasya s abdominal'nym ozhireniem [State of the blood proteinase-inhibitory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with abdominal obesity]. Universum: Meditsina i farmakologiya [Internet]. 2014[tsitirovano 2021 Apr 16];(1). Dostupno: [https://7universum.com/pdf/med/1\(2\)/Stupnytska.pdf](https://7universum.com/pdf/med/1(2)/Stupnytska.pdf) (in Russian)
  10. Stupnyts'ka HYa, Fediv OI. Fibrynolitychna aktyvnist' plazmy krovi u patsiiientiv iz khronichnym obstruktivnym zakhvoriuvanniam lehen', poiednanyim z ozhyrinniam [Fibrinolytic activity of blood plasma of patients with chronic obstructive pulmonary disease, combined with obesity]. Visnyk naukovykh doslidzhen'. 2014;(2):11-3. (in Ukrainian)

#### References

1. World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization; 2020[cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Rothnie KJ, Smeeth L, Herrett E, Pearce N, Hemingway H, Wedzicha J, et al. Closing the mortality gap after a myocardial infarction in people with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Heart.* 2015;101(14):1103-10. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307251
3. Rousseau A, Bertolotti A. Regulation of proteasome assembly and activity in health and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018;19(11):697–712. doi: 10.1038/s41580-018-0040-z

#### Відомості про авторів:

Немиш І.Л. – аспірант кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

ORCID – 0000-0002-8138-221X

Ступницька Г.Я. – д.мед.н., професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

ORCID – 0000-0002-9835-387X

Федів О.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

ORCID – 0000-0003-0108-2565

#### Сведения об авторах:

Немиш И.Л. – аспирант кафедры внутренней медицины и инфекционных болезней Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина.

Ступницька А.Я. – д.мед.н., професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці, Україна.

Федів А.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних захворювань Буковинського державного медичного університету, г. Чернівці, Україна.

**Authors information:**

Nemish I. L. – PhD student of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Stupnytska G. Ya. – MD, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Fediv O. I. – MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

*Стаття надійшла до редакції 19.01.2021 р.*

*Рецензент – проф. Хухліна О.С.*

*© І.Л. Неміш, Г.Я. Ступницька, О.І. Федів, 2021*

