ISSN 2521-1455
ISSN 2523-4250

Art of Medicine

№ 1(21) січень-березень, 2022

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет

"Art of Medicine"

Науково-практичний журнал

№ 1(21) січень - березень, 2022 року

Засновник та видавець:
Івано-Франківський національний медичний університет

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
серія КВ № 22689-12589Р
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.

Журнал включений до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт за спеціальностями:
221- Стоматологія, 222-Медицина, 227-Фізична терапія, ерготерапія, 228-Педіатрія
(Наказ МОН України № 1301 від 15.10.2019 року)

Адреса редакції:
Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний медичний університет

Телефон: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Факс: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Розповсюджується в Україні та закордоном.

Мови публікації: українська, англійська, німецька, французька, польська, російська

Категорія Б

Журнал внесений до міжнародних наукометричних баз даних:
Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Scientific Indexing Services (SIS), Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), EuroPub, Crossref

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University

"Art of Medicine"

scientific and practical journal

№ 1(21) January-March, 2022

Category B

The journal is listed in international scientometric data bases:

Google Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Scientific Indexing Services (SIS), Directory of open access scholarly resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), EuroPub, Crossref

Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National Medical University

Certificate of state registration
КВ № 22689-12589Р
of 24.03.2017

Approved for publication by the Scientific Council of Ivano-Frankivsk National Medical University the Protocol № 6 from 30.05.2017

The Journal is on the List of Specialized Editions in which the main results of scientific research are allowed to be published.
The main specialities are:
221- Dentistry,
222 – Medicine,
227 – Physical therapy, ergotherapy,
228 – Pediatryics
(The Order of Ministry of Education and Science of Ukraine of 15.10.2019 №1301)

Editorial Office Address:
Ivano-Frankivsk National Medical University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine
Tel: (0342) 53-32-95;
(0342) 53-79-84.
Fax: (03422) 2-42-95
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua
E-mail: artmedifdmu@gmail.com
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

Микола Рожко
Ректор ІФНМУ,
Член-кореспондент НАМН України
Заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор,

Ще ніби вчора ми розпочали роботу над науково – практичним журналом «Art of Medicine» та вітали один одного з першим випуском журналу в галузі охорони здоров'я, де публікуються результати дисертаційних досліджень за спеціальностями:
221 – Стоматологія
222 – Медицина
227 – Фізична терапія, ерготерапія
228 – Педіатрія
в межах України та з участю закордонних колег, які на постійній основі беруть участь у публікаціях.

2022 рік - це перша ювілейна дата - 5 років з дня заснування науково- практичного журналу «Art of Medicine».

💙 **Розпочинати нову справу завжди складно і страшно, ніколи не знаєш що тебе очікує далі. Але ми зібрали коло науковців і однодумців, які сміливо створювали кожен випуск, формували новий журнал, висвітлювали новини наукових публікацій, статті різних галузей дослідження і пам'ятні дати, що варті уваги.**

💛 **З кожним випуском ми працювали над удосконаленням формату публікацій, їхньою якістю. Пропускали кожну статтю через багатоступеневу перевірку для того, щоб кожна надрукована інформація була достовірною, мова – чистою, а переклад – зрозумілим, чітким та відповідав міжнародним стандартам.**

💙 **Щороку наш журнал здобував нових членів редакційної ради не лише в Україні, а й за кордоном.**

💛 **Про якість та успішність наших публікацій свідчить кількість наукометричних баз, з якими співпрацює журнал «Art of Medicine».**

💙 **На сьогоднішній день, озираючись назад ми радо ділимось значними успіхами, яких досягли завдяки командній та злагодженій роботі.**

Проте, попереду нас чекають нові звершення та сотні можливостей стати ще кращими.

💛 **Дорогі друзі, науковці, колеги та читачі, бажаю вам нових творчих успіхів, цікавих та змістовних наукових ідей та публікацій!**

💙 **Упевнений, що ваша наукова робота дозволить вам зробити свій власний внесок у справу розвитку медичної науки і практики та допоможе стати справжніми професіоналами.**

2022 рік є знаковим для редакції журналу. Вже 5 років ми збираємо, редагуємо, публікуємо та архівуємо у наукометричних базах наукові статті з різних галузей медицини.

Тож ми вирішили провести підсумки цих п'яти років :

1. За 5 років вийшов 21 повноцінний друкований випуск.
2. Загалом було надруковано 3395 сторінок.
3. До редакції поступило 563 статті.
4. З них: 55 іноземною мовою.
5. В журналі свої роботи опублікували 1646 авторів.
6. Журнал цитується в таких наукометричних базах, як:
    a. EuroPub
    b. Google Sholar
    c. National Library of Ukraine Vernadsky
    d. Directory of open access Sholarity resources
    e. Research Bib (Academic Resource Index)
    f. Scientific Indexing Services
7. Кожна наша стаття має свій унікальний цифровий ідентифікатор (DOI).
8. Ми прийняли рекомендації міжнародної системи ICMJE та стандартизували оформлення статей, що дає змогу нашим авторам поширювати свої точні, чіткі, неупереджені статті у різних Інтернет-ресурсах.
9. Наша редакційна рада розширилась до 45 членів, та ми змогли організувати дружній та висококваліфікований колектив, де кожен любить свою справу.
10. Зокрема, 9 учасників редакційної ради - з іноземних країн.
11. Ми залучили до співпраці науковців з: Польщі, Словаччини, Литви, В'єтнаму, Італії, Іспанії та США.

Ігор Чурпій
головний редактор,
доктор медичних наук, професор

Я хочу висловити щиру подяку ректорату, редакційній колегії, рецензентам та всім, хто працює над випуском кожного номеру журналу за відданість роботі, відповідальність та любов до справи, яку ми робимо.

Надзвичайно важко було прокинутись 24 лютого і усвідомити, що у нашій країні розпочалась повномасштабна війна. Весь щоденний уклад життя кожного українця різко змінився. Ми пережили бомбардування, страх і паніку у перші дні атаки. Та час минає, щоденна боротьба з ворогом триває і редакція журналу прийняла рішення продовжувати наукову та публіцистичну діяльність.
Щодня кожен з нас бореться за Свободу і Незалежність нашої України – думками чи діями.

Ми – єдиний організм, мільйони сердець якого б'ються в унісон. Ми – вільна нація!
Наша редакція з нетерпінням чекає той момент, коли аплодуватиме нашим захисникам на параді Перемоги!

Це наш фронт війни, як науковців, і ми вносимо свою лепту у перемогу України.

Шановні читачі, науковці, колеги, лікарі – щиро бажаємо мирного неба над вашою головою!

#Разом Ми – Сила!
#Віримо в ЗСУ!
#Віримо в перемогу!

Слава Україні!

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ЗМІСТ / CONTENTS

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ / ORIGINAL ARTICLES

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.9
УДК 303.622.23 /[303.446.23:303.214.3+004.416.3] (591.41)

ТРАНСКУЛЬТУРНА АДАПТАЦІЯ ТА ВАЛІДАЦІЯ УКРАЇНОМОВНОЇ ВЕРСІЇ СПЕЦІАЛІЗОВАНОГО ФЛЕБОЛОГІЧНОГО ОПИТУВАЛЬНИКА ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ

О.Ю. Атаманюк[1], В.Д. Скрипко[1], В.М. Атаманюк[2], О.В. Тромбола[1]

Івано-Франківський національний медичний університет:
[1]кафедри хірургії післядипломної освіти,
[2]кафедри хірургії №1 та дитячої хірургії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-6400-6896, e-mail: atamanyuk.oleg5@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-1555-2030, e-mail: skripko.vasil@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0229-0374, e-mail: klymyuk_v@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4370-2868, e-mail: Trombola_Ol@ifnmu.edu.ua

Резюме. Оцінка якості життя на сьогодні є інформативним, надійним та економічним методом вивчення здоров'я як на індивідуальному, так і на груповому рівнях і є важливим інтегральним показником характеристики важкості та динаміки патологічного процесу при різних нозологіях. Найбільш зручним способом вимірювання якості життя є використання правильно побудованих опитувальників, а у випадку використання іншомовних версій – дотримання процедури транскультурної адаптації та валідації. У процесі роботи відповідно до міжнародних рекомендацій проведено процес транскультурної адаптації спеціалізованого флебологічного опитувальника оцінки якості життя Aberdeen Varicose Vein Questionnaire. Валідність адаптованої україномовної версії опитувальника було з'ясовано за допомогою аналізу внутрішньої стійкості (коефіцієнт Кронбаха), який за результатами дослідження складає 0,76, що свідчить про внутрішню узгодженість запитань опитувальника. Наступний інструмент, який використано для встановлення валідності запитань опитувальника, – це метод «тест-ретест», за підрахунками якого переважає сильний прямий зв'язок із загальним результатом коефіцієнту Спірмена 0,965 ($p \leq 0,01$), що свідчить про надійну повторюваність тесту. Оцінка валідності за способом Lawshe передбачала залучення профільних експертів та підтвердила важливість усіх 13 запитань опитувальника для оцінки якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок. У результаті проведеної відповідно до міжнародних стандартів мовно-культурної адаптації отримано україномовну версію флебологічного опитувальника AVVQ-UA, яка є ефективним інструментом оцінки якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок, що підтверджено процедурою випробування її валідності.

Ключові слова: оцінка якості життя, варикозна хвороба, спеціалізований флебологічний опитувальник.

Вступ. Варикозна хвороба нижніх кінцівок (ВХНК) є актуальною проблемою сучасної медицини. Надзвичайна поширеність захворювання, прогресуючий перебіг з розвитком важких і життєво небезпечних ускладнень виводить цю нозологію на пріоритетні позиції порядку денного систем охорони здоров'я більшості країн світу [1]. За ініціативи Міжнародного союзу флебології у 23 країнах було проведено масштабне міжнародне дослідження під назвою Vein Consult Program, у результаті якого діагностовано прояви хронічної венозної недостатності у 83,6% пацієнтів, а щорічні витрати на лікування в Німеччині, Франції та Великій Британії складають приблизно 800 мільйонів євро у кожній з країн [2]. Основною метою лікування ВХНК є зменшення симптомів захворювання та покращення якості життя (ЯЖ) пацієнтів, яка в останні роки широко використовується не тільки для характеристики важкості та динаміки патологічного процесу, але й для встановлення ефективності лікувальних заходів. Використання опитувальників якості життя, опублікованих іншими мовами, стає все більш актуальним у міжнародному контексті, оскільки дає змогу, використовуючи однотипний алгоритм запитань, отримати об'єктивну інформацію про особливості перебігу захворювання у різних регіонах світу, проте для достовірності отриманої інформації необхідно забезпечити транскультурну еквівалентність та валідність опитувальників [3].

Обґрунтування дослідження. Питання оцінки якості життя стало предметом наукових досліджень на початку XXI століття. Сьогодні це інформативний, надійний та економічний метод вивчення здоров'я як на індивідуальному, так і на груповому рівнях. Одним із популярних і найбільш зручних способів вимірювання якості життя у наш час є використання опитувальників. Пацієнти заповнюють спеціально розроблену анкету-опитувальник, яка містить чіткі відповіді на запитання про якість життя, що враховують вплив захворювання та лікування на функціональні можливості пацієнта і його повсякденну діяльність та характеризуються надійністю, валідністю та чутливістю [4].

Важливий внесок у розробку наукового вивчення якості життя зробила Всесвітня організація охорони здоров'я, згідно з проєктом якої для розробки інструментів оцінки якості життя, названого WHOQoL (World Health Organization Quality of Life), опитувальник має відповідати таким критеріям:

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

- тест має відображати п'ять головних сфер;
- акцент зроблено на суб'єктивному сприйнятті;
- для оцінки кожної із сфер необхідно використовувати запитання трьох типів: які дозволять охарактеризувати ту чи іншу діяльність з позиції «добре» чи «погано»; відтворювати задоволеність пацієнта тією чи іншою діяльністю; характеризувати значущість для хворого тієї чи іншої діяльності;
- до опитувальника непотрібно включати результати об'єктивних методів дослідження;
- опитувальник повинен заповнювати пацієнт особисто або інтерв'юер у визначених випадках [5].

Опитувальники діляться на загальні (для дітей та дорослих) і спеціальні: за галузями медицини (пульмонологія, неврологія, онкологія і т.д.) та за нозологіями (бронхіальна астма, виразкова хвороба, цукровий діабет, варикозна хвороба та ін.) [4].

У пацієнтів з ВХНК для оцінки якості життя використовують загальні опитувальники, такі як SF-36, [6] Euro-Quality of Life 5D-5L [7], що мають україномовні варіанти та пройшли процес адаптації та валідації. Що ж стосується спеціалізованих флебологічних опитувальників оцінки якості життя (VEINES, CIVIQ, AVVQ, CXVUQ, Freiburger Questionnaire of Quality of Life in Venous Diseases), то, проаналізувавши доступні інформаційні ресурси, ми не знайшли жодного опису процесу проведення транскультурної адаптації та валідації опитувальників для пацієнтів з ВХНК, що й стало основою нашої роботи.

Мета дослідження: провести процес транскультурної адаптації англомовної версії спеціалізованого флебологічного опитувальника AVVQ та визначити валідність запитань для оцінки якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок.

Матеріали і методи. Проаналізувавши доступні предметно-орієнтовані, специфічні флебологічні опитувальники, які дозволяють оцінити динаміку і тяжкість захворювання та є важливим інструментом оцінки успішності чи неуспішності лікування, ми зупинилися на Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ) – Абердинському опитувальнику варикозного розширення вен, який розроблений Garratt et al. у 1993 році для вимірювання якості життя у пацієнтів із захворюванням вен нижніх кінцівок [8]. AVVQ чутливий до аспектів, притаманних ВХНК, і зосереджується на оцінці ознак і симптомів, які значно погіршують якість життя. Продемонструвавши ефективність його клініметричних властивостей у країні походження, він успішно використовувався у різних дослідженнях в інших країнах [9]. Опитувальник складається з 13 пунктів, які стосуються венозних проблем. Питання перше є діаграмою, на якій пацієнти малюють розташування змінених варикозних вен. На запитання 7 і 9 можна відповісти лише «так» чи «ні». Інші запитання мають кілька варіантів відповіді. На запитання 1, 2, 5, 6, 7, 8 і 9 потрібно дати відповіді щодо обох ніг. Оцінка за завдання підсумовується після перекодування балів, що приводить до оцінки за шкалою від 0 до 100, причому нуль представляє найкращий бал, а 100 — найгірший.

Переклад та процес транскультурної адаптації оригінальної англомовної версії AVVQ проводили відповідно до рекомендацій ВООЗ та Professional Society for Health Economics and Outcomes Research (ISPOR) [10]. Процес адаптації включав етапи прямого та зворотного перекладу з наступним пілотним тестуванням та когнітивним аналізом отриманих даних. Прямий переклад було виконано двома лікарями-хірургами, носіями української мови з рівнем володіння англійською мовою на рівні B2. Перевага надавалась концептуальній еквівалентності тексту порівняно з буквальним перекладом, а також вибору якомога простіших слів та мовних конструкції. Два незалежні переклади були порівняні та обговорені на груповій зустрічі двох перекладачів. Відмінності було задокументовано, обговорено та було досягнуто консенсусу щодо оптимального формулювання української версії AVVQ. Узгоджений варіант загального прямого перекладу було надано двом перекладачам, що спеціалізуються на медичному перекладі, вони є носіями англійської мови та вільно володіють українською мовою. Кожен з них зробив зворотний переклад, який було порівняно з оригінальним AVVQ для концептуальної еквівалентності з вихідною версією. Експертний аналіз отриманих варіантів був проведений на кафедрі хірургії післядипломної освіти ІФНМУ, лінгвістичні розбіжності було задокументовано та консенсусно вирішено шляхом адаптації до української версії AVVQ. Щоб забезпечити якісне тестування читабельності та розуміння з подальшим когнітивним аналізом, за допомогою отриманої україномовної версії AVVQ провели тестування 10 пацієнтів із захворюванням вен нижніх кінцівок. Оскільки якісне тестування не виявило жодних проблем з україномовною версією AVVQ, її згодом було імплементовано серед досліджуваної популяції для збору даних з метою психометричного аналізу. Остаточна версія була затверджена із урахуванням зауважень, висловлених на кожному з етапів.

Валідність адаптованої україномовної версії було підтверджено за допомогою аналізу внутрішньої стійкості (коефіцієнт Кронбаха) [11], повторюваності (методом повторного тестування через 14 днів після первинного), способом Lawshe [12]. Для визначення валідності запитань методом «тест-ретест» було проведено анкетування 98 пацієнтів із проявами ВХНК, двічі, з інтервалом у 14 днів між первинним та повторним тестуванням. Середній вік пацієнтів склав 41±2,6 років, 23 (23,5%) учасників — чоловіки та 75 (76,5%) — жінки. Повторюваність результатів анкетування була вивчена обчисленням коефіцієнта кореляції Спірмена.

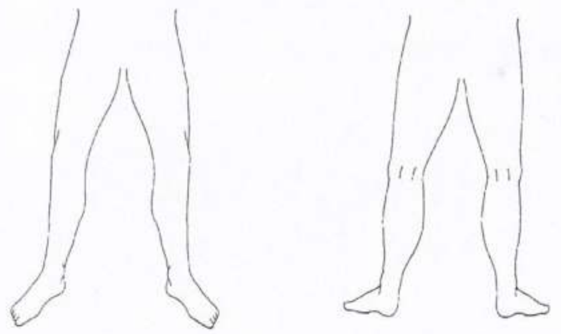
Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного перекладу та транскультурної адаптації отримано україномовну версію Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (рис. 1).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

1. На малюнку, поданому нижче, намалюйте, будь ласка, вени, які у Вас варикозно змінені:

Ноги
Вигляд спереду

Ноги
Вигляд ззаду



2. Скільки днів впродовж останніх двох тижнів Вас турбував помірний чи сильний біль, спричинений варикозним розширенням вен? *(Поставте позначку для обох ніг)*

	Права нога	Ліва нога
Взагалі не турбував	☐	☐
Від 1 до 5 днів	☐	☐
Від 6 до 10 днів	☐	☐
Понад 10 днів	☐	☐

3. Скільки днів впродовж останніх двох тижнів Ви приймали знеболювальні з приводу варикозного розширення вен?
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Взагалі не приймав(ла) ☐
- Від 1 до 5 днів ☐
- Від 6 до 10 днів ☐
- Понад 10 днів ☐

4. Наскільки значним був набряк щиколоток впродовж останніх двох тижнів?
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Взагалі не було набряку ☐
- Незначний набряк щиколоток ☐
- Помірний набряк щиколоток (наприклад, такий, що змушує Вас сидіти з піднятими ногами, як тільки з'являється така можливість) ☐
- Значний набряк щиколоток (наприклад, взуття стає тісним) ☐

5. Чи одягали Ви впродовж останніх двох тижнів компресійні панчохи чи колготи?
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так, одягав(ла) ті панчохи, які придбав(ла) сам(а), не порадившись із лікарем	☐	☐
Так, одягав(ла) ті панчохи, які прописав мені лікар, але ношу їх зрідка	☐	☐
Так, одягав(ла) ті панчохи, які прописав мені лікар, і ношу їх щодня	☐	☐

6. Чи виникав у Вас впродовж останніх двох тижнів свербіж, пов'язаний з варикозним розширенням вен?
(Відмітьте, будь ласка, галочкою кожну ногу)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так, але лише вище коліна	☐	☐
Так, але лише нижче коліна	☐	☐
Так, вище і нижче коліна	☐	☐

7. Чи з'являються у Вас у зв'язку із варикозним розширенням вен багряні плями на шкірі, які спричинені дрібними судинами?
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так	☐	☐

8. Чи є у Вас висип або екзема у ділянці щиколоток?
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так, але медикаментозного лікування не потребую	☐	☐
Так, і мені необхідне медикаментозне лікування	☐	☐

9. Чи є у Вас на шкірі виразки, спричинені варикозним розширенням вен?
(Відмітьте, будь ласка, галочкою для кожної ноги)

	Права нога	Ліва нога
Ні	☐	☐
Так	☐	☐

10. Чи викликає у Вас занепокоєння вигляд ваших варикозно змінених вен?
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Ні ☐
- Так, їх вигляд трішки мене непокоїть ☐
- Так, їх вигляд помірно мене непокоїть ☐
- Так, їх вигляд дуже мене непокоїть ☐

11. Чи впливає вигляд Ваших варикозно змінених вен на вибір одягу, зокрема колгот?
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Ні ☐
- Рідко ☐
- Часто ☐
- Завжди ☐

12. Чи впродовж останніх двох тижнів варикозна хвороба заважала Вам під час роботи, ведення домашнього господарства чи інших повсякденних справ?
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Ні ☐
- Я міг(могла) працювати, хоча варикозна хвороба трішки шкодила продуктивності ☐
- Я міг(могла) працювати, хоча варикозна хвороба помірно шкодила продуктивності ☐
- Через варикозну хворобу я один день або й більше не міг(могла) працювати ☐

13. Чи впродовж останніх двох тижнів варикозна хвороба заважала Вашому дозвіллю (включаючи заняття спортом, хобі, розваги)?
(Поставте, будь ласка, галочку в одному полі)

- Ні ☐
- Так, задоволення було трішки зіпсоване ☐
- Так, задоволення було помірно зіпсоване ☐
- Так, варикозна хвороба взагалі не дала мені можливості отримати задоволення від дозвілля ☐

Рис. 1. Україномовна версія флебологічного опитувальника AVVQ.

Переклад і культурна адаптація є складними процедурами, їхня мета полягає в тому, щоб зберегти сенс оригінальної версії (зміст, ідеї, формат і значення) у новому контексті. У свою чергу, валідація оцінює та вимірює конкретні (клініметричні) критерії, такі як: внутрішня узгодженість (здатність вимірювати одну концепцію з використанням кількох елементів), відтворюваність (здатність отримувати узгоджені результати, коли інструмент використовується для однієї і тієї ж людини в різні моменти часу, одним спостерігачем – відтворюваність всередині спостерігача, або різними спостерігачами – відтворюваність між спостерігачами) та валідність – які співвідносяться з балами іншого інструменту, що вважається золотим стандартом, або з іншими концептуальними інструментами за відсутності золотого стандарту.

Оцінка валідності за допомогою аналізу внутрішньої стійкості складалася з оцінювання рівня відповідей та відсутності «неунікальних відповідей». Розподіл балів оцінювався за ефектами «підлоги» (25% респондентів або більше, які мають найгірший можливий бал) і «стелі» (25% респондентів або більше, які демонструють найкращу можливу оцінку). Коефіцієнт Кронбаха оцінює середній рівень кореляції між запитаннями в анкеті та використовується для оцінки внутрішньої узгодженості обраного опитувальника. Якщо в анкеті вимірюється конкретна проблема (варикозна хвороба нижніх кінцівок), то між запитаннями має бути високий рівень узгодженості. Щоб анкета була валідною, коефіцієнт альфа Кронбаха має перевищувати 0,7 [11]. Серед досліджуваних пацієнтів тільки два запитання анкети продемонстрували ефект «підлоги»: 4 (Наскільки значним був набряк щиколоток впродовж минулих двох тижнів) (25%); 7 (Чи з’являються у Вас у зв’язку із варикозним розширенням вен багряні плями на шкірі, які спричинені дрібними судинами) (48%). Жоден із предметів не мав ефекту «стелі», а результат підрахунку показника альфа Кронбаха становив 0,76, що можна порівняти з внутрішньою узгодженістю, про яку повідомляє Garratt у оригінальній версії опитувальника [8].

Первинні та повторні анкети для визначення валідності запитань методом «тест-ретест» повністю заповнені всіма учасниками дослідження. За результатами аналізу анкет, попарне коливання було з переважанням сильного прямого зв’язку із загальним результатом коефіцієнту Спірмена 0,965 ($p \leq 0{,}01$), що свідчить про надійну повторюваність тесту.

Для оцінки валідності за методом Lawshe залучили чотирьох експертів, які дали свою професійну оцінку кожному із запитань опитувальника. Кожному з експертів були запропоновані наступні можливі варіанти оцінювання запитань: «необхідне», «корисне, але не необхідне», «необов’язкове». Питання, які переважна більшість експертів вважає «суттєвими», у подальшому включаються до кінцевого варіанту опитувальника, а елементи, які не досягли цього критичного рівня, відкидаються. CVR (коефіцієнт валідності вмісту), запропонований Lawshe (1975) [13], є лінійним перетворенням пропорційного рівня згоди щодо того, скільки експертів у групі оцінюють елемент як «необхідне» та розраховується наступним чином:

$$CVR = \frac{n_e - (N/2)}{N/2},$$

де CVR – це коефіцієнт валідності вмісту, n_e – кількість експертів, що відносять питання до категорії «необхідне», а N – кількість членів експертної групи.

Значення CVR коливаються від −1 (повна незгода) до +1 (повна згода), при цьому значення CVR вище нуля вказує на те, що більше половини експертів погоджуються з тим, що елемент входить до групи «необхідне». Так, за результатами проведеної експертної оцінки опитувальника AVVQ, на думку експертів, усі 13 запитань є важливими інструментами оцінки якості життя у пацієнтів з ВХНК, хоча значимість третього запитання анкети отримала найменшу підтримку серед експертів.

Висновки. Отримана україномовна версія флебологічного опитувальника AVVQ, виконана відповідно до міжнародних стандартів мовно-культурної адаптації, є ефективним інструментом оцінки якості життя у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок, що підтверджено процедурою випробування її валідності, та значною мірою відповідає властивостям оригінального англомовного опитувальника. Сумарна оцінка якості життя значно доповнює характеристику патологічного процесу у хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок, його динаміку під впливом різних лікувальних заходів, несе цінну інформацію про реакцію пацієнта на хворобу та застосоване лікування, чим сприяє індивідуалізації лікувального підходу. Україномовну версію AVVQ можна використовувати як довідник для реєстрації змін якості життя людей із варикозною хворобою нижніх кінцівок та використовувати в майбутньому як самостійний, не менш важливий показник, ніж зазвичай оцінювані клінічні та сонографічні критерії.

References:

1. Chernukha LM, Chekhlov MV, Riabokon AM, Stoliarchuk EA. Endovenozne elektrozvariuvannia yak suchasna y efektyvna metodyka maloinvazyvnoho likuvannia varykoznoho rozshyrennia ven velykykh diametriv. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu, seriia «Medytsyna». 2020; 1(61):107-113. DOI: https://doi.org/10.24144/2415-8127.2020.61.107-113.
2. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. Int Angiol. 2012 Apr; 31(2):105-15. PMID: 22466974.
3. Sardinha A, Levitan MN, Lopes FL, et al. Tradução e adaptação transcultural do questionário de atividade física habitual. Rev Psiq Clín. 2010; 37(1):16-22.
4. Makarova EY, Yahudyna RY. Metodolohyia rascheta QALY v farmakoekonomycheskom modelyrovanyy: yspolzovanye oprosnykov yzuchenyia kachestva zhyzny patsyenta. Pharmacoeconomics theory and practice. 2018; 1(6):7-12. DOI: https://doi.org/10.30809/phe.1.2018.1.
5. WHOQOL. User manual programme on Mental health division of Mental health and prevention of substance

abuse. WORLD HEALTH ORGANIZATION; 2012. P.106.
6. Feshchenko YuI, Mostovoi YuM, Babiichuk YuV. Protsedura adaptatsii mizhnarodnoho opytuvalnyka otsinky yakosti zhyttia MOS SF-36 v Ukraini. Dosvid zastosuvannia u khvorykh bronkhialnoiu astmoiu. Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal. 2002; 3:9-11.
7. EQ-5D [Internet]. EuroQol Office: 2021 [updated 2021 April 1]. Available from: https://euroqol.org/.
8. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA, Russell IT, Buck- ingham JK, Krukowski ZH. Towards the measurement of outcome for patients with varicose veins. Quality in Health Care. 1993; 2:5-10.
9. Flávia de JL, Renata CC, Guilherme BB. Validation in Brazil of a Questionnaire on Quality of Life in Chronic Venous Disease (Aberdeen Varicose Veins Questionnaire for Brazil/AVVQ-Brazil). J Vasc Bras. 2015 July-Sept.; 14(3):241-47.
10. Wild D, Glove A, Martin M, Eremenco S, Verjee-Lorenz A, et al. Principes of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported of the ISPOR task force for translating adaptation. Value in Health. 2005; 8(2):94-104. PMID: 15804318. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x.
11. Martin JB, Duglas GA. Cronbach's alpha. BMJ. 1997 Feb; 314:572.
12. Azyyati A, Daing MS. Validity Test of Lean Healthcare using Lawshe's Method. Int. J Sup. Chain. Mgt. 2018; 6(7):197-203.
13. Lawshe C. A Quantitative Approach To Content Validity. Personnel Psychology. 1975; 28:563-575.

UDC 303.622.23 /[303.446.23:303.214.3+004.416.3] (591.41)

TRANSCULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION OF THE UKRAINIAN VERSION OF THE SPECIALIZED PHLEBOLOGICAL QUESTIONNAIRE FOR QUALITY OF LIFE ASSESSMENT

O.Yu. Atamaniuk[1], V.D. Skrypko[1], V.M. Atamaniuk[2], O.V. Trombola [1]

Ivano-Frankivsk National Medical University:
[1]Department of Surgery of Postgraduate Education,
[2]Department of Surgery № 1 and Pediatric Surgery,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-6400-6896,
e-mail: atamanyuk.oleg5@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-1555-2030,
e-mail: skripko.vasil@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-0229-0374,
e-mail: klymyuk_v@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4370-2868,
e-mail: Trombola_Ol@ifnmu.edu.ua

Abstract. Today, quality of life assessment is an informative, reliable and economical method of studying health, both at the individual and group levels, and is an important integral indicator of the severity and dynamics of the pathological process in different nosologies. The most convenient way to measure the quality of life is to use questionnaires, which are divided into general, used for all diseases, and specialized, used for a particular nosological unit. Proper construction of quality of life questionnaires is extremely important for obtaining objective information, and in the case of using foreign language versions, it is necessary not only to make a correct translation, but also to follow the procedure of transcultural adaptation and validation. A number of general quality of life questionnaires (SF-36, Euro-Quality of Life 5D-5L) have Ukrainian versions and have been adapted and validated in accordance with international requirements. As for specialized phlebological questionnaires for quality of life assessment, after analyzing the available information resources, we did not find any description of the process of transcultural adaptation and validation of questionnaires for patients with varicose veins of the lower extremities in Ukrainian language, which became the basis of our work, during which, in accordance with the recommendations of the WHO and the Professional Society for Health Economics and Outcomes Research, the process of transcultural adaptation of the specialized phlebological questionnaire for quality of life assessment, Aberdeen Varicose Vein Questionnaire, was conducted. The validity of the adapted Ukrainian version of the questionnaire was determined using various methods: by analyzing the internal stability (Cronbach's coefficient), which according to the study is 0.76, which is comparable to the original version of the questionnaire and shows the internal consistency of the questionnaire. The next tool used to determine the validity of questionnaire questions is the "test-retest" method: conducting two tests with an interval of 14 days. According to the results of this method, a strong direct relationship with the overall Spearman coefficient = 0.965 ($p < 0.01$) prevailed, which indicates a reliable repeatability of the test. The result of the Lawshe validation assessment aimed at the involvement of specialized experts and confirmed the importance of all 13 questions of the questionnaire for assessing the quality of life in patients with varicose veins of the lower extremities. Based on the study, the following conclusions were made: the Ukrainian language version of the AVVQ phlebological questionnaire, performed in accordance with international standards of language and cultural adaptation is an effective tool for assessing quality of life in patients with varicose veins of the lower extremities. The total quality of life assessment significantly complements the characteristics of the pathological process in patients with varicose veins of the lower extremities, its dynamics under the influence of various treatment measures, provides valuable information about the patient's response to the disease and treatment. The Ukrainian-language version of AVVQ can be used as a guide to record changes in the quality of life of people with varicose veins of the lower extremities and used in the future as an independent, no less important indicator than the usual clinical and sonographic criteria.

Keywords: quality of life assessment, varicose veins, specialized phlebological questionnaire.

Стаття надійшла в редакцію 21.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 01.02.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.14
УДК 615.014.2+644+615.453.2

ЛІКУВАЛЬНО-ОЗДОРОВЧІ ПРОДУКТИ ІЗ ФРУКТОВО-ЯГІДНИХ ПОРОШКІВ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

В.І. Боцюрко[1], Ю.В. Боцюрко[2], В.Д. Касіянчук[3], М.В. Касіянчук[4]

Івано-Франківський національний медичний університет:
[1]кафедра ендокринології,
ORCID ID: 0000-0001-8211-3022, e-mail: volodymyrbotsiurko@gmail.com;
[2]внутрішньої медицини №2 та медсестринства,
ORCID ID: 0000-0001-8600-9556, e-mail: botsurkoyuriy@gmail.com,
м. Івано-Франківськ, Україна;
[3]Університет Короля Данила, кафедра архітектури та будівництва,
м. Івано-Франківськ, Україна;
ORCID ID: 0000-0003-1343-6025, e-mail: vasyl.kasiianchuk@ukd.edu.ua;
[4]ТОВ “Padana Chemical Compounds”, технічне відділення,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6223-9517, e-mail: ffrost@i.ua

Резюме. Метою дослідження було проаналізувати можливості використання фруктово-ягідних порошків для виробництва продукції оздоровчого і лікувально-профілактичного призначення та їх застосування в практичній медицині. У процесі дослідження висвітлено оздоровчі та лікувально-профілактичні властивості фруктово-ягідних порошків (концентратів), що виготовляють на основі розроблених науковцями Університету Короля Данила в творчій співдружності з вченими Івано-Франківського національного медичного університету сучасних, інноваційних, універсальних, безвідходних технологій і успішно впроваджених на фабриці оздоровчих продуктів фермерського господарства «Агротехнології» в Олешанській територіальній громаді Івано-Франківської області, Україна. Технології дозволяють переробляти всі види фруктово-ягідної, овочевої сировини та грибної сировини на високоякісні напівфабрикати-порошки (концентрати) і сухопродукти в широкому асортименті.

Висновки. У процесі дослідження автори систематизували та узагальнили лікувально-профілактичні властивості фруктово-ягідних порошків (концентратів), навели приклади використання їх для виробництва окремих видів оздоровчих продуктів і в медичній практиці. Отримані результати можуть бути використані підприємствами харчової промисловості, науково-дослідними й виробничими лабораторіями для розробки нових рецептур продукції підвищеної біологічної цінності та організації їх виробництва, а також для створення нових високоефективних лікарських засобів і харчових добавок.

Ключові слова: вітаміни, мікроелементи, оздоровчі, лікувально-профілактичні, біологічно-активні засоби.

Вступ. В основу наших дослідженьліг відомий афоризм “батька медицини” Гіппократа: «Ліки повинні бути їстівними, а їжа лікувальною». Харчування сучасної людини, особливо в умовах пандемії, повинно бути збалансованим і його приготування вимагає удосконалення та модернізації. Звичні технології виробництва харчової продукції зазнали суттєвих змін, особливо виробництво продуктових напівфабрикатів, заморожених продуктів, страв швидкого приготування. Відтак продовжується пошук шляхів забезпечення якісним харчуванням кожного члена суспільства при зменшенні затрат на його приготування. Дуже важливо зберегти в кінцевому продукті максимально можливу кількість необхідних поживних речовин, вітамінів, мікроелементів, збалансований вміст білків, жирів і вуглеводів. Нові технології повинні забезпечити зниження собівартості і зменшення часу виробництва харчової продукції, ефект оздоровлення населення і, як наслідок, продовжити середню тривалість життя [1]. У зв’язку з цим в Україні назріла проблема з організацією виробництва продукції оздоровчого і лікувально-профілактичного призначення, лікарських засобів і харчових добавок з використанням фруктово-ягідних порошків, вироблених з місцевих органічних сировинних ресурсів.

Обгрунтування дослідження. Слід зазначити, що науково-дослідними роботами з питань розробок та організації виробництва продукції оздоровчого й лікувально-профілактичного призначення успішно займаються в Івано-Франківському національному медичному університеті, інституті післядипломної освіти Національного університету харчових технологій, Університеті Короля Данила і мають позитивні результати. Матеріали досліджень з даної проблематики було висвітлено в низці статей Науково-інформаційного вісника Івано-Франківського університету права імені Короля Данила Галицького, у науково-практичних журналах «Галицький медичний вісник» і «Архів клінічної медицини» Івано-Франківського національного медичного університету. Разом з тим проблема організації виробництва продукції оздоровчого і лікувально-профілактичного призначення, лікарських засобів і біологічно-активних добавок, а також удосконалення технологічних процесів виробництва

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

потребує подальшого комплексного наукового дослідження.

Результати дослідження. Виходячи із лікувальних властивостей більшості видів рослинної сировини та їх використання у медицині, слід звернути увагу на правову базу, яка регламентує його використання в цій сфері. Зокрема, згідно з ст. 2 Закону України «Про лікарські засоби», лікарський засіб – це будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей, чи будь-яка інша речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), яка може бути призначена для відновлення, корекції чи зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії або для встановлення медичного діагнозу.

З урахуванням нормативної бази науковці Університету Короля Данила разом із спеціалістами ФГ «Агроекотехнології» і вченими Івано-Франківського національного медичного університету розробили й впровадили нові технології виробництва продукції оздоровчого і лікувально-профілактичного призначення. Технології інноваційні, універсальні, безвідходні дозволяють переробляти всі види фруктово-ягідної, овочевої сировини та гриби на високоякісні напівфабрикати-порошки (концентрати) і сухопродукти в широкому асортименті. Процес сушіння проходить за низьких температур за допомогою високоефективних інфрачервоних випромінювачів, направлений на видалення води з продукту, при цьому повністю зберігається структура рослинної клітини, вітаміни та мікроелементи. Головні технологічні процеси: інспекція, миття, за необхідності різання, сушіння, подрібнення, просівання (розділення по фракціях), фасування. Фруктово-ягідну, овочеву та грибну сировину заготовляють в лісгоспах західних областей України та вирощують в достатній кількості на екологічно чистих ґрунтах Дністерського каньйону. Отримані з екологічно чистої сировини порошки (концентрати) є універсальною та ефективною сировиною для створення в широкому асортименті продуктів оздоровчого і лікувально-профілактичного харчування, лікарських засобів і біологічно-активних добавок. Вони можуть бути ефективними наповнювачами для виробництва хлібобулочних, макаронних і кондитерських виробів, безалкогольних напоїв, морозива, йогуртів, желе, харчових концентратів. Їх можна купажувати упродовж виробництва різних напоїв і приправ [1].

Серед широкої гами порошків (концентратів) можна в першу чергу виділити малиновий. Ягоди дикорослої малини мають особливий аромат та надзвичайно високі смакові й дієтичні властивості. З давніх-давен малина користується славою «домашнього лікаря». У плодах малини містяться вітаміни С (0,19-0,44 мг%), А, органічні кислоти: лимонна, яблучна, саліцилова (1 - 2 %), цукри (4,5 - 11,5%). У малині міститься велика кількість пектину, мінеральних речовин (калій, кальцій, магній, фосфор, залізо). Ця «рідна сестра ожини» багата палітрою лікувальних властивостей. Вона лікує від простуди, знижує температуру тіла і ніщо так не допомагає при нежитю, як гарячий чай з сушеною малиною або малиновим варенням. Виготовлені з малини продукти і лікарські засоби мають лікувальні властивості при захворюваннях серцево-судинної системи, зокрема зміцнюють стінки кровоносних судин. Малина відноситься до класу найцінніших ягід. Лісова малина ароматніша, краще зберігає форму, має менший вміст вологи в ягоді, її значно легше сушити ніж садову. При виробництві малинового порошку по нашій технології всі поживні речовини повністю зберігаються. В сукупності з іншими порошками їх використовують як наповнювачі для виробництва продукції оздоровчого і лікувально-профілактичного призначення, а також як сировину для виробництва окремих лікарських засобів [2, 3]. Порошок малини є основним компонентом в рецептурі чайного напою «Лісовий аромат».

Порошок (концентрат) ожини, яка є «старшою сестрою» малини, менш ароматний, як малина, має інший смак, який високо ціниться дегустаторами. У період стиглості ожина кисліша за малину, через те, що в ній значно більше органічних кислоту ніж в малині. У плодах ожини є лимонна і яблучна кислоти, а також знайдені сліди винної та саліцилової кислот. В ожині міститься доволі багато з'єднань, які мають високу харчову і лікувально-профілактичну цінність. Ожина значно перевищує малину за вмістом каротину, але має менше вітамінів. Листя ожини містять в основному дубильні речовини та яблучну, молочну і щавлеву кислоти. З лікувальною метою ожину вживають для покращення харчового травлення, лікування дизентерії та при проносах. Ожину і порошок ожини використовують в харчовій промисловості для виробництва повидла, джемів, варення, настоянок, безалкогольних напоїв, при виробництві горілчаних виробів і вина. Наприклад, в розроблені рецептури лікувальних бальзамів «Полонина» і «Говерла» входить порошок ожини.

Ягоди чорниці містять вуглеводи, органічні кислоти, вітаміни, флавоноїди, антоціани, феноли, макро- та мікроелементи, дубильні речовини. Їх застосовують при кровотечах, анемії, гастриті, гепатиті, набряках, гіпертонічній хворобі, проносах, атеросклерозі, ревматизмі, цукровому діабеті, псоріазі, лейкозі, ангіні, бронхіті, уретриті, шлункових і кишкових коліках, захворюванні ока (кератит, іридоцикліт). У плодах чорниці міститься багато заліза, тому сама ягода і продукція, виготовлена з неї, є високоефективною для лікування анемії. Чорниця належить до дуже добрих медоносів, що має у своєму складі нектар. В порошку чорниці, який виготовлений за нашою технологією, зберігаються усі перераховані поживні речовини. Наприклад, в рецептурі цілющого чайного напою «Золоті Карпати» головним компонентом є порошок чорниці. Цей чайний напій містить цілий комплекс біологічно-активних речовин, ароматний і дуже приємний на смак.

Сушені ягоди суниці й порошок вважають майже універсальним засобом від усіх захворювань серед населення, особливо в Україні. Їх використовують для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, гіпертонії, склерозу, подагри, геморою, як сечогінний засіб [4]. Суниця містить у своєму складі калій та фосфор. За вмістом калію суниця займає перше місце серед інших плодів і ягід, а кальцій і фосфор потрібні дітям для нормального розвитку кісткової системи й зміцнення зубів. Суниця і порошок (концентрат) вміщує багато пектинових речовин, які позитивно діють на організм людини. Вона корисна в цілому як рослина, починаючи з коріння і закінчуючи листям. З допомогою відварів, настоїв, чаїв виводять камені з нирок, сечового і жовчного міхурів, лікують бронхіальну астму, використовують при безсонні та в косметології [5].

Широкого визнання набула чорноплідна горобина завдяки своїм цінним господарсько-біологічним властивостям. Її використовують як плодову, лікарську, технічну і медоносну культуру. Поєднання вітамінів С і Р дозволяє вживати її для профілактики та лікування атеросклерозу і гіпертонічної хвороби, при захворюванні легень та ревматизмі, як сечогінний засіб. Чорноплідна горобина корисна при лікуванні окремих форм діабету. Плоди чорноплідної горобини містять 5-6 % фенольних сполук, 4,6-2,4 % цукрів, 2,5 % пектинових речовин, фолієву, нікотинову, аскорбінову кислоти та мікроелементи: йод, молібден, мідь, бор, кобальт та інші [6]. Порошки з горобини чорноплідної можна використовувати для виробництва чаїв, купажувати з іншими порошками і використовувати як наповнювачі для виробництва продукції оздоровчого і лікувально-профілактичного призначення та лікарських засобів. На основі порошку чорноплідної горобини розроблена рецептура лікувально-профілактичного безалкогольного напою «Барсік».

Чорну смородину використовують в основному в лікувальних цілях. Лікарські засоби із свіжих, сухих ягід і порошків (концентратів) чорної смородини вживають при ураженні судин, листя і бруньки використовують для лікування сечового міхура, виведення каменів з нирок, при лікуванні жовтяниці, для покращення обміну речовин, при захворюваннях шкіри. Чорна смородина – ефективна високовітамінна ягода і за складом вітамінів переважає всі інші плоди і ягоди. Унікальний набір макро- та мікроелементів допомагає позбутись депресії. У своєму складі чорна смородина містить ефірні олії, які чинять значну антимікробну активність. Ягоди чорної смородини й порошок (концентрат) містять 6-11 % цукрів, 1,5-3,6 % яблучної, лимонної і янтарної кислот, вітаміни А і Р [7]. За вмістом вітаміну С чорна смородина займає провідне місце серед інших ягід. Як одна із важливих рослин по вмісту вітаміну С, ягоди чорної смородини використовуються у виробництві препаратів вітаміну С і одночасно як наповнювачі аскорбіновою кислотою багатьох продуктів у харчовій промисловості. У науковій медицині висушені ягоди чорної смородини використовуються як потогінний і сечогінний засоби, а сироп для поліпшення смакових якостей лікарських засобів. Чорна смородина добрий весняний медонос, запилюється тільки бджолами. З ягід чорної смородини та порошків виготовляють варення, джеми, соки, зефіро-мармеладні вироби, начинки для цукерок, желе, екстракти, безалкогольні й лікеро-горілчані вироби в широкому асортименті. Порошок (концентрат) чорної смородини являється головним компонентом в розробленій рецептурі пюре для дитячого харчування «Михасик».

Висновки. Фруктово-ягідні порошки (концентрати) – це універсальна сировина для створення різних продуктів здорового харчування, біологічно-активних добавок і лікарських засобів. Перевага фруктово-ягідних і овочевих порошків над іншими напівфабрикатами (екстракти, сиропи, пюре, концентровані соки) і сировиною полягає в тому, що вони добре зберігаються, зручні в транспортуванні, містять більше поживних речовин на одиницю ваги. Вони успішно застосовуються в харчовій, молочній промисловості, їх купажують під час виробництва чаїв, напоїв і приправ, з них легко виготовляти біологічно активні добавки й лікарські засоби, вони є ефективними наповнювачами під час виробництва безалкогольних напоїв, кондитерських, хлібобулочних та макаронних виробів, харчових концентратів, морозива, йогуртів, желе, іншої харчової продукції.

Щоденне вживання харчових продуктів з наповнювачами – фруктово-ягідними та овочевими порошками, які в достатній кількості випускає фабрика оздоровчих продуктів ФГ «Агроекотехнології», буде служити ефективним імуностимулятором для населення та ефективніше боротися з різного роду захворюваннями.

References:

1. Krychovetskiy IZ, Kosmiy MM, Lutskiy RP, Botsiurko VI, Kasiianchuk VD. Pravove zabezpechennia organizacii vyrobnyctva produkcii ozdorovchogo ta likuvalno-prophilaktichnogo pryznachennia. Naukovo-informaciiniy visnyk Ivano-Frankivskogo universitetu prava imeni Korolia Danyla Galitskogo. Seria pravo. 2020; 10(22):154-162. DOI: 10.33098/2078-6670.10.22.154-163.
2. Sagar NA, Pareek S, Sharma S, Yahia EM, Lobo MG. Fruit and Vegetable Waste: Bioactive Compounds, Their Extraction, and Possible Utilization. Compr. Rev. Food Sci. Food Saf. 2018; 17:512-531. DOI: https://doi.org/10.1111/1541-4337.12330.
3. Veljković B, Jakovlević V, Stanković M, Dajić-Stevanović Z. Phytochemical and Antioxidant Properties of Fresh Fruits and Some Traditional Products of Wild Grown Raspberry (Rubus idaeus L.). Not Bot Horti Agrobo. 2019; 47(3):565-573. DOI: 10.15835/nbha47311465.
4. Jenish RH, Patel SJ, Shah DP. Pharmacological activities of Fragaria vesca: a review. Pharma Science Monitor. 2016; 7(2):132-138.
5. Couto J, Figueirinha A, Batista MT, Paranhos A, Nunes C, Gonçalves LM, Marto J, Fitas M, Pinto P, Ribeiro HM, Pina ME. Fragaria vesca L. Extract: A Promising Cosmetic Ingredient with Antioxidant Properties. Antioxidants. 2020; 9:154. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox9020154.
6. Gralec M, Wawer I, Zawada K. Aronia melanocarpa berries: phenolics composition and antioxidant properties changes during fruit development and ripening. Emir. J. Food Agric. 2019; 31(3):214-224. DOI: 10.9755/ejfa.2019.v31.i3.1921
7. Jurikova T, Mlcek J, Skrovankova S, Sumczynski D, Sochor J, Hlavacova I, Snopek L, Orsavova J. Fruits of black chokeberry Aronia melanocarpa in the prevention of chronic diseases. Molecules. 2017; 944:1-23. DOI: 10.3390/molecules22060944.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

UDC 615.014.2+644+615.453.2

HEALTH-IMPROVING PRODUCTS MADE FROM FRUIT AND BERRY POWDERS AND THEIR APPLICATION IN PRACTICAL MEDICINE

V.I. Botsiurko [1], Yu.V. Botsiurko [2], V.D.Kasiianchuk [3], M.V. Kasiianchuk [4]

Ivano-Frankivsk National Medical University:
[1]Department of Endocrinology,
ORCID ID: 0000-0001-8211-3022,
e-mail: volodymyrbotsiurko@gmail.com;
[2]Department of Internal Medicine No.2 and Nursing,
ORCID ID: 0000-0001-8600-9556,
e-mail: botsurkoyuriy@gmail.com,
Ivano-Frankivsk, Ukraine;
[3]King Danylo University, Department of Architecture and Construction,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-1343-6025,
e-mail: vasyl.kasiianchuk@ukd.edu.ua;
[4]"Padana Chemical Compounds", Department of technical support,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6223-9517, e-mail: ffrost@i.ua

Abstract. The research was aimed to analyze the possibility of using fruit and berry powders to produce health-improving, therapeutic and prophylactic agents, and their application in practical medicine. The methodology included a comprehensive analysis and generalization of the available practical, scientific, and applied material and making corresponding conclusions and proposals. The following methods of scientific knowledge were used: the dialectical method, the systemic-structural method, the terminological method, the systemic-functional method, the historical method, the legal-dogmatic method, the method of generalization. The health-improving, therapeutic and prophylactic properties of fruit and berry powders (concentrates) produced according to modern, innovative, universal, zero waste technologies developed by the researchers of the King Danylo University in collaboration with the researchers of the Ivano-Frankivsk National Medical University and successfully implemented at the agricultural enterprise of health-improving products "Agrotechnologies" in Olesha territorial community of Ivano-Frankivsk region, Ukraine, were highlighted. Technologies allow for turning all types of fruit, berry and vegetable raw materials and mushrooms into high-quality semi-finished powders (concentrates) and a wide range of dry foods. Infrared drying process, which takes place at low temperatures, is aimed at removing water from the product, while completely preserving the structure of the plant cell, vitamins, and trace minerals. The main technological processes are as follows: inspecting, washing, cutting, if necessary, drying, crushing, sifting, fractionating, packing. Fruit, berry and vegetable raw materials and mushrooms are harvested in forestry enterprises of western Ukraine and cultivated in sufficient quantities on eco clean soils of the Dniester canyon. Powders (concentrates) obtained from eco clean raw materials are the versatile and effective raw material for manufacturing a wide range of health-improving, therapeutic and prophylactic nutritional products, medications, and biologically active additives. They can serve as effective fillers for bakery, pasta and confectionery products, soft drinks, ice-creams, yoghurts, jellies, food concentrates; they can be blended, when producing various beverages and condiments.

Conclusions. The authors structured and summarized the therapeutic and prophylactic properties of fruit and berry powders (concentrates), provided examples of their application in practical medicine, as well as when manufacturing certain types of health-improving products. The advantage of fruit and berry and vegetable powders over other semi-finished products (extracts, syrups, purees, concentrated juices) and raw materials is that they are well preserved, easy to transport, contain more nutrients per unit weight. The obtained results can be used by food companies, research and manufacturing research laboratories for developing new formulations for products of higher biological value and organizing their production, as well as creating new highly effective medicines and food additives.

Keywords: vitamins, trace minerals, health-improving, therapeutic and prophylactic, biologically active.

Стаття надійшла в редакцію 10.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 08.02.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.18
УДК 616.127-005.8+616.155.194+612.176

ОСОБЛИВОСТІ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

І.П. Вакалюк, О.С. Бойчук

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4430-6816,
ORCID ID: 0000-0003-2954-9868, e-mail: dr.boichuk11@gmail.com

Резюме. У статті подані зміни показників гемограми та оксидантного стресу у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) на фоні залізодефіцитної анемії (ЗДА). Залізодефіцитна анемія є додатковим чинником, який сприяє поглибленню ішемії міокарда та поглиблює процеси пероксидації, внаслідок чого відбувається пошкодження кардіоміоцитів, що є важливим чинником несприятливого перебігу, як гострого періоду, так і відновних процесів за виникнення некрозу міокарда. З метою вивчення показників загального аналізу крові та функціонального стану антиоксидантної системи у хворих на гострий інфаркт міокарда із ЗДА обстежено 36 хворих на ГІМ із ЗДА, серед яких чоловіків 39%, жінок – 61%. Першу групу становили 10 хворих на ГІМ без ЗДА, другу 26 хворих на ГІМ та ЗДА різного ступеня важкості, контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Визначали показники гемограми, функціонування глутатіонової системи, рівень в крові оксипроліну, аргінази та магнію. Встановлено, що серед хворих на гострий інфаркт міокарда із супутньою залізодефіцитною анемією переважають жінки із легким і середнім ступенями анемії. Серед чоловіків, у половини хворих, трапляється анемія важкого ступеня. Хворим на гострий коронарний синдром (ГКС) із ЗДА, окрім зниження рівня Hb, властиві наступні лабораторні ознаки анемії: тенденція до підвищення середньої концентрації гемоглобіну в одному еритроциті, зниження рівня сироваткового заліза та зростання в сироватці крові трансферину. За наявності ЗДА у хворих на ГКС спостерігають зміни у показниках антиоксидантної системи. Анемічний синдром у таких хворих супроводжується підвищеною концентрацією глутатіонтрансферази та пероксидази, а також зниженням концентрації оксипроліну.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, залізодефіцитна анемія, оксидативний стрес, антиоксидантна система.

Вступ. Серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті у всьому світі, багато таких пацієнтів також страждають і від анемії в результаті гострих чи хронічних супутніх станів. За наявності такої коморбідної патології, як залізодефіцитна анемія, не тільки порушується утворення еритроцитів, але і погіршуються клітинні функції, пов'язані з м'язевим метаболізмом, впливом на функцію мітохондрій та синтезу ДНК. Частота анемії збільшується з віком, що робить її частим супутником серцево-судинних катастроф [1].

Обґрунтування дослідження. Різні дослідження доводили негативний прогноз анемії при інфаркті міокарда (ІМ). Як хронічна, так і гостра анемія призводять до погіршення перебігу ІМ. У цьому фрагменті дослідження було проаналізовано лабораторні показники маркерів залізодефіцитної анемії та впливу оксидативного стресу, щоб визначити зв'язок між гострою анемією та ІМ на основі результатів лабораторного обстеження. Гостра анемія призводить до зниження кровопостачання та раптової гіпоксії серця. Крім того, це посилює наявне порушення коронарного кровопостачання у пацієнтів з ІМ. Таким чином, існує непропорційне співвідношення постачання та потреби в кисні до серця. Встановлено, що анемія збільшує смертність від усіх причин при гострому ІМ. Однак незрозуміло, чи є анемія безпосередньою причиною смертності у цих пацієнтів [2].

Пацієнти з анемією представляють собою терапевтичну проблему в умовах гострого коронарного синдрому. Незважаючи на високу поширеність анемії та велику кількість даних, що підтверджують її сильний вплив на короткострокові та довгострокові результати, загальновживане та точне визначення в контексті пацієнтів, яким проводять черезшкірне коронарне втручання та імплантацію стента з приводу ГКС, досі відсутнє. Крім того, терапевтичні можливості для лікування анемії залишаються обмеженими [3].

Мета дослідження. Вивчити показники гемограми та антиоксидантного стану у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутньою залізодефіцитною анемією.

Матеріали і методи. Обстежено 36 хворих із гострим інфарктом міокарда (ГІМ), серед яких 39% чоловіків та 61% жінок (14 і 22 хворих відповідно). Усім хворим з метою відновлення прохідності інфарктзалежної коронарної артерії виконано селективну поліпозиційну коронароангіографію за методикою M. Judkins та реперфузійну терапію шляхом стентування.

Середній вік склав 68,5 ± 12,5 роки. Хворих розподілили на групи: перша група – 10 хворих на ГІМ без залізодефіцитної анемії (ЗДА), друга група – хворі на ГІМ та ЗДА різного ступеня важкості (26 осіб), контрольну групу становили 30 відносно здорових осіб.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Визначали наступні гематологічні показники: концентрацію гемоглобіну, що проводили фотометричним методом; гематокриту та кольорового показника – розрахунковим, кількості еритроцитів – кондуктометричним (імпедансним) методом; якісні показники клітин крові: середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH) та середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті (MCHC) – розрахунковим на аналізаторі Medonic M-series; визначено рівень заліза, трансферину, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази, супероксиддисмутази, оксипроліну, аргінази, магнію (Mg^{2+}) спектрофотометричним методом на аналізаторах Specord M40 та ULAB 108UV Spectrophotometer. Опрацювання статистичної інформації проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Exel та Statistica v.10.0 StatSoft, USA. Для оцінки статистичної значущості відмінностей кількісних ознак у групах був використаний U-критерій Манна-Уітні. Статистично достовірна різниця при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих з ГІМ та ЗДА виявлено вірогідне зниження рівня гемоглобіну (Hb): для жінок це < 120 г/л та для чоловіків < 130 г/л.

Розподіл осіб у групі хворих на ГКС із ЗДА за статтю і ступенем ЗДА відображений в табл.1. У цілому легкий ступінь ЗДА спостерігали в половини хворих (53,8 %), відповідно у 63,2 % жінок і третини чоловіків (28,5 %). Середній ступінь ЗДА констатовано майже у чверті обстежених (27,0 %), а саме у 26,3 % жінок і 28,5 % чоловіків. ЗДА важкого ступеня – у 19,2 % обстежених хворих. Більше того, важкий ступінь ЗДА переважав у чоловіків – 43,0 %, і значно рідше був у жінок (10,5 %).

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих на ГКС за ступенем залізодефіцитної анемії (n)

Ступінь тяжкості ЗДА	Жінки n=19	Чоловіки n=7	Разом n=26
Легкий ступінь	63,2 % (12)	28,5 % (2)	53,8 % (14)
Середній ступінь	26,3 % (5)	25,5 % (2)	27,0 % (7)
Важкий ступінь	10,5 % (2)	43,0 % (3)	19,2 % (5)

Примітки: 1. Вказаний відсоток до кількості осіб в групі.
2. У дужках зазначені абсолютні числа.

Рівень гемоглобіну у хворих на ГКС із ЗДА становив 100,7±22,5 г/л, що достовірно нижче рівня як у здорових осіб, так і у хворих на ГКС без ЗДА (табл. 2). У пацієнтів на ГКС із ЗДА достовірно визначений найнижчий рівень еритроцитів у крові – $3,6±0,7×10^{12}$ (p_2 = 0,04). Натомість у хворих на ГКС без ЗДА кількість еритроцитів була $4,8±0,4×10^{12}$, що вірогідно вище, ніж у здорових осіб, так і у хворих на ГКС із ЗДА. У цій групі хворих найнижчими були значення кольорового показника. Аналогічно не було констатовано вірогідних відмінностей у групі пацієнтів на ГКС без ЗДА відносно здорових осіб. Показник середнього вмісту гемоглобіну в одному еритроциті (MCH) достовірно нижчий у пацієнтів на ГКС із ЗДА порівняно зі здоровими особами та з пацієнтами на ГКС без ЗДА (p_2 = 0,009), а от показник середньої концентрації гемоглобіну в одному еритроциті (MCHC) не знайшов своєї достовірності у пацієнтів на ГКС із ЗДА щодо таких же пацієнтів без ЗДА, але мав достовірні значення відносно здорових осіб. Відсоток гематокриту визначено достовірно нижчим у пацієнтів на ГКС із ЗДА відносно двох інших груп порівняння ($p<0,05$).

Показники функціональної здатності глутатіонової системи та обміну заліза були наступними (табл.3): рівень сироваткового заліза у пацієнтів на ГКС із ЗДА вдвічі нижчий, ніж у здорових та у пацієнтів без ЗДА. А от при визначенні рівня трансферину відмінностей у значеннях не виявлено (p_2 = 0,1). Водночас у хворих на ГКС із ЗДА констатовано вірогідне зростання рівня в сироватці крові глутатіонпероксидази та трансферази, як у порівнянні зі здоровими (p_1 = 0,01; p_1 = 0,001), так і з хворими на ГКС без ЗДА (p_2 = 0,008; p_2 = 0,005). Слід зазначити, що активність глутатіонредуктази в усіх групах пацієнтів залишилася без змін 0,2 ± 0,1 нмоль/(хв×мг). За концентрацією в сироватці крові супероксиддисмутази вірогідної різниці не встановлено, хоч спостерігалася тенденція до її низьких рівнів у хворих на ГКС із ЗДА – 2,5 ± 0,4 нг/мл. Рівень оксипроліну показав свою найбільшу результативність у хворих на ГКС із ЗДА, що вірогідно нижче, як у здорових осіб (p_1 = 0,002), так і у хворих на ГКС без ЗДА (p_2 = 0,001). Аналогічна тенденція спостерігалася за рівнем в сироватці крові аргінази, але ці показники не були достатніми, щоб знайти свою достовірність (p_2 = 0,2). Також при визначенні рівня магнію в сироватці крові відмінностей у значеннях не виявлено (p_2 = 0,6).

Слід зазначити, що вплив оксидативного стресу, та й анемії в цілому, вже давно є предметом зацікавлення. Вважається, що залізодефіцитна анемія є поганим прогностичним фактором як короткострокових, так і віддалених результатів після ІМ [4]. Тому, з цією метою було визначено певний ряд показників для дослідження їх динаміки, та впливу окислювального стресу (ОС) на перебіг ГІМ. У процесі метаболічних перетворень в організмі відбувається утворення токсичних речовин, здатних чинити шкідливу дію на клітини. Сьогодні ОС – це стан, за якого порушується рівновага прооксидантної й антиоксидантної систем у клітині [5]. Важливе місце серед діагностики ОС посідає супероксиддисмутаза, активність якої, як ферменту антиоксидантного захисту, знижується у хворих, що перенесли інфаркт міокарда [6]; вона відіграє важливу роль у нейтралізації проявів оксидативного стресу при розвитку серцево-судинної патології [7] та пошкодженні міокарда внаслідок ішемії або реперфузії в експерименті [8].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 2

Показники загального аналізу крові у хворих на гострий коронарний синдром із залізодефіцитною анемією (n; M±m; p)

Показники, одиниці вимірювання	Здорові n=30	Пацієнти на ГКС	
		Пацієнти на ГКС без ЗДА n=10	Пацієнти на ГКС + ЗДА n=26
Гемоглобін, г/л	143,92 ± 13,03	149,12 ± 11,84 p_1 = 0,32	100,70 ± 22,54 p_1 = 0,05 p_2 = 0,04
Еритроцити, 10^{12}	4,41 ± 0,52	4,82 ± 0,40 p_1 = 0,01	3,63 ± 0,75 p_1 = 0,04 p_2 = 0,04
Кольоровий показник	1,02 ± 0,13	0,90 ± 0,03 p_1 = 0,41	0,83 ± 0,12 p_1 = 0,09 p_2 = 0,02
МСН, пг	30,54 ± 3,10	31,13 ± 0,93 p_1 = 0,54	28,54 ± 4,23 p_1 = 0,08 p_2 = 0,009
МСНС, г/л	337,52 ± 23,14	355,60 ± 5,02 p_1 = 0,01	353,64 ± 14,32 p_1 = 0,005 p_2 = 0,30
НСТ, %	44,91 ± 6,62	42,33 ± 3,11 p_1 = 0,02	28,92 ± 6,33 p_1 = 0,08 p_2 = 0,02

Примітки: Достовірність різниці показників у порівнюваних групах – p_1 – зі здоровими, p_2 – з хворими на ГКС без ЗДА.

Таблиця 3

Показники функціональної здатності глутатіонової системи та обміну заліза у хворих на ГКС за наявності ЗДА (n; M±m; p)

Показники, одиниці вимірювання	Здорові n=30	Пацієнти на ГКС	
		Пацієнти на ГКС без ЗДА n=10	Пацієнти на ГКС + ЗДА n=26
Сироваткове залізо, мкмоль/л	16,72 ± 6,53	13,51 ± 2,90 p_1 = 0,01	5,72 ± 2,44 p_1 = 0,003 p_2 = 0,004
Трансферин, г/л	2,71 ±0,43	2,72 ± 0,70 p_1 = 0,82	3,41 ± 1,73 p_1 = 0,12 p_2 = 0,13
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/(хв×мг)	0,24±0,05	0,23 ± 0,01 p_1 = 0,002	0,31 ± 0,08 p_1 = 0,01 p_2 = 0,008
Глутатіонредуктаза, нмоль/(хв×мг)	0,22 ± 0,03	0,23 ± 0,04 p_1 = 0,20	0,21 ± 0,13 p_1 = 0,50 p_2 = 0,30
Глутатіонтрансфераза, нмоль/(хв×мг)	0,32 ± 0,11	0,21 ±0,08 p_1 = 0,10	0,52 ± 0,31 p_1 = 0,001 p_2 = 0,005
Супероксиддисмутаза, нг/мл	3,52 ± 0,32	3,40 ± 0,20 p_1 = 0,20	2,52 ± 0,41 p_1 = 0,11 p_2 = 0,12
Оксипролін, мкмоль/л	57,74 ± 8,91	43,72 ± 2,73 p_1 = 0,007	27,90 ± 4,00 p_1 = 0,002 p_2 = 0,001
Аргіназа, мкмоль/мл	3,01 ± 0,82	3,12 ± 0,50 p_1 = 0,20	2,42 ± 0,81 p_1 = 0,11 p_2 = 0,20
Магній (Mg^{2+}), ммоль/л	0,94 ± 0,20	1,00 ± 0,12 p_1 = 0,02	0,94 ± 0,16 p_1 = 0,81 p_2 = 0,61

Примітки: Достовірність різниці показників у порівнюваних групах – p_1 – зі здоровими, p_2 – з хворими із ЗДА..

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Для нейтралізації цих негативних наслідків існує антиоксидантна система, найважливішим ферментом якої є глутатіонпероксидаза. Вона забезпечує перетворення перекису водню і її радикальних похідних в нешкідливі з'єднання. У таких клітинах, як еритроцити, які постійно схильні до високого оксидативного стресу, до 10% споживаної глюкози використовується на відновлення глутатіону глутатіонредуктазою. Супероксиддисмутаза є металопротеїном, що належить до сімейства антиоксидантних ферментів, які забезпечують клітину основним захистом від окисного ушкодження [9]. Наступним показником метаболізму колагену є вміст оксипроліну – однієї з основних амінокислот колагену, що дозволяє вважати його маркером, який відображає катаболізм цього білка [10]. Аргіназа – металоензим, який каталізує гідролітичне розщеплення L-аргініну до сечовини і L-орнітину. Фізіологічна роль аргінази зумовлена її участю в численних метаболічних процесах у клітині, свідчить про те, що ензим належить до важливої ланки у розвитку багатьох патологічних станів організму [7,11].

Висновки:

1. Серед хворих на гострий інфаркт міокарда із супутньою залізодефіцитною анемією переважають жінки із легким і середнім ступенями анемії. Серед чоловіків, у половини хворих, буває анемія важкого ступеня.
2. Хворим на ГКС із ЗДА, окрім зниження рівня Hb, властиві наступні лабораторні ознаки анемії: тенденція до підвищення середньої концентрації гемоглобіну в одному еритроциті, зниження рівня сироваткового заліза та зростання рівня в сироватці крові трансферину.
3. За наявності ЗДА у хворих на ГКС наявні зміни у показниках антиоксидантної системи. Анемічний синдром у таких хворих супроводжується підвищеною концентрацією глутатіонтрансферази та пероксидази, а також зниженням концентрації оксипроліну. При цьому достовірних змін у концентрації глутатіонредуктази не виявлено.

Перспективи подальших досліджень. Анемічний синдром у пацієнтів із ГКС може бути предиктором нових ішемічних подій та несприятливого перебігу відновних процесів, що є передумовою для розробки спрямованих методів прогнозування та лікування таких хворих.

References:

1. Sidoruk SP, Petrova EB, Mitkovskaya NP. Anemia in cardiovascular disease. Emergency cardiology and cardiovascular risks. 2017; 1(1):38-45.
2. Jaskamal P, Khizer K, Gazala H, Nitya B, Sindhu P, Ayushi M, Ayden CC, Gutteridge J-C. Acute Anemia and Myocardial Infarction. Cureus. 2021 Aug 11; 13(8):e17096. DOI: 10.7759/cureus.17096. eCollection 2021 Aug.
3. Guedeney P, Sorrentino S, Claessen B, Mehran R. The link between anemia and adverse outcomes in patients with acute coronary syndrome. Published online: 2019 19 Feb. P.151-159. DOI: org/10.1080/14779072.2019.1575729
4. Moghaddam N, Graham C Wong, John A. Cairns, Shaun G. Goodman, Perry-Arnesen M, Tocher M, Mackay M, Singer J, Lee T, Sunil V Rao, Christopher B Fordyce. Association of Anemia With Outcomes Among ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients Receiving Primary Percutaneous Coronary Intervention. 2018 Dec 14; 11(12):e007175. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007175
5. Pisarenko OI, Bespalova ZhD, Lankin VZ, et al. Antioxidant properties of apelin-12 and its structural analogue at experimental ischemia and perfusion of the heart. Cardiology. 2013; 53(5):61-68. DOI: 10.1007/s11010-014-2008-4
6. Askerova TA, Yagubova VI, Velieva GA, Hasanova GT. Some biochemical indicators in the diagnosis of hereditary collagenopathy. International Journal of Applied and Basic Research. 2017; 18(1):48-51. URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11757.
7. Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. Nutrients. 2018 Sep 1; 10(9):1202. DOI: 10.3390/nu10091202
8. Chung Y-J, Swietach P, Curtis M-K, Ball V, Robbins P, Lakhal-Littleton S. Iron-Deficiency Anemia Results in Transcriptional and Metabolic Remodeling in the Heart Toward a Glycolytic Phenotype. Front Cardiovasc Med. 2021 Jan 21; 7:616920. DOI: 10.3389/fcvm.2020.616920.
9. Yoo J-H, Maeng H-Y, Sun Y-K, Kim Y-A, Park D-W, Park TS, Lee ST, Choi J-R. Oxidative status in iron-deficiency anemia. J Clin Lab Anal. 2009; 23(5):319-23. DOI: 10.1002/jcla.20335.
10. Zeller T, Altay A, Waldeyer C, Appelbaum S, Ojeda F, Ruhe J, Schnabel RB, Lackner KJ, Blankenberg S, Karakas M. Prognostic Value of Iron-Homeostasis Regulating Peptide Hepcidin in Coronary Heart Disease — Evidence from the Large AtheroGene Study. Biomolecules 2018; 8:43. DOI: 10.3390/biom8030060.
11. Traghella I, Mastorci F, Alessia P, Pingitore A, Vassalle C. Nontraditional Cardiovascular Biomarkers and Risk Factors: Rationale and Future Perspectives. Biomolecules. 2018; 8:40. DOI: 10.3390/biom8030060.

UDC 616.127-005.8+616.155.194+612.176

PECULIARITIES OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

I.P. Vakalyuk, O.S. Boichuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine №2 and Nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4430-6816,
ORCID ID: 0000-0003-2954-9868,
e-mail: dr.boichuk11@gmail.com

Abstract. The article presents changes in hemogram and oxidative stress in patients with acute myocardial infarction (AMI) on the background of iron deficiency anemia (IDA). Iron deficiency anemia is an additional factor that contributes to the deepening of myocardial ischemia and deepens the processes of peroxidation and damage to cardiomyocytes, which is an important factor in the unfavorable course, both acute period and recovery processes in myocardial necrosis. In order to study the indicators of the general analysis of blood and functional state of the antioxidant system in patients with acute myocardial infarction with IDA, 36 patients with AMI with IDA were examined, including 39% men and 61% women. The first group consisted of 10 patients with AMI without IDA, the second 26 patients with AMI and IDA of varying severity, the control group consisted of 30 healthy individuals. Hemogram parameters, glutathione system function, oxyproline, arginase and magnesium levels in the blood were determined. It has been established that women with mild and moderate anemia predominate among patients with acute myocardial infarction with concomitant iron deficiency anemia. Among men, half of the patients have severe anemia. In addition to a decrease in Hb levels, patients with ACS with IDA have the following laboratory signs of anemia: a tendency to increase the average concentration of hemoglobin in one erythrocyte, low serum iron levels and an increase in serum transferrin levels. In the presence of IDA in patients with ACS there are changes in the antioxidant system. Anemic syndrome in such patients is accompanied by increased concentrations of glutathione transferase and peroxidase, as well as decreased concentrations of oxyproline.

Anemia can trigger oxidative stress, and an increase in OS may be associated with changes in cardiac function. Possible cardiovascular effects in patients with comorbid conditions should also be considered.

Iron deficiency is the most prevalent micronutrient disorder globally. When severe, iron deficiency leads to anemia, which can be deleterious to cardiac function. Given the central role of iron and oxygen in cardiac biology, multiple pathways are expected to be altered in iron-deficiency anemia, and identifying these requires an unbiased approach.

Oxidative stress is an imbalance between free radicals and antioxidant molecules that can play an important role in the pathogenesis of iron-deficiency anemia (IDA).

Maintenance of the iron homeostasis is essential for metabolic and physiological processes. Iron plays a critical role in erythropoiesis, is incorporated into erythroblasts and reticulocytes, and has a crucial role in oxygen transport and oxygen storage. Moreover, iron is essential for cardiac and skeletal muscle metabolism, the synthesis and degradation of proteins, lipids, ribonucleic acids, and mitochondrial function.

Research has now focused on non-traditional cardiovascular risk factors and the roles of iron and iron deficiency (ID) in patients with cardiovascular disease.

The Iron required for immune response, hormonal balance, and plays an important role in regulating oxidative stress and aerobic metabolism. The myocardial tissue has a mainly aerobic cellular metabolism, which depends of mitochondria's Krebs cycle enzymes that need iron as an essential cofactor. In this regard, there is some evidence that myocardial iron deficiency is highly prevalent in HF and may play a role in the progression of the disease.

Keywords: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, iron deficiency anemia, oxidative stress, antioxidant system.

Стаття надійшла в редакцію 11.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 17.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.23
UDC 616-071+616.5+616-006.52

THE ROLE OF DERMOSCOPY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SKIN DISEASES CAUSED BY HUMAN PAPILLOMA VIRUS

M.S. Voloshynovych[1], G.Ye. Girnyk[1], V.G. Chmut[1], V.Ye. Tkach[1], N.V. Kozak[1]

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dermatology and Venereology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7619-2289, e-mail: mvoloshynovych@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-9353-6490, e-mail: galingir@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-3259-4643, e-mail: chmut.valery@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5560-3923 e-mail: tkach_vasyl@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3190-5238, e-mail: nkozak@ifnmu.edu.ua

Abstract. Human papillomavirus (HPV) is a highly contagious viral infection that is spread between people through direct contact or contaminated objects. According to Centers for Disease Control and Prevention, HPV is the most common sexually transmitted infection. There are over 350 genotypically different types of HPV; most of them cause different types of warts. Many of known genotypes are harmless or are considered "low-risk" types, but 12 genotypes have a high carcinogenic effect. This situation is one of the main reasons for improving the prevention, early diagnostic and timely treatment of papilloma virus infection of different localizations. Doctors of different specialties have a common goal to unite in order to prevent this disease. The term "wart" includes all morphological types of warts and is sometimes used to describe wart-like growths, such as seborrheic keratomas, epidermal and intradermal nevi, sebaceous gland hyperplasia, and other benign and sometimes malignant tumors. Dermoscopy can provide additional information on the structural elements of small wart-like growths. Due to the clinical variability of warts and similar skin growths, they can be represented by different dermoscopic features. Common warts on dermoscopy usually appear in the form of grouped papillae with dotted or loop-like vessels, hemorrhagic points, and lines in various combinations, often centrally located and surrounded by a whitish halo. Plantar warts on dermoscopy are represented by small punctate hemorrhagic structures corresponding to thrombosed vessels and are visualized inside whitish or yellowish papillae, which destroy the skin pattern. Flat warts do not contain specific dermoscopic signs or may be represented by single dotted vascular or hemorrhagic inclusions. Filamentous warts have the same features as normal warts, but due to the elongated papillae, long loop-like vessels they are usually better visualized. The most common dermoscopic finding of genital warts is the so-called mosaic pattern, namely the presence of grouped centrally located dotted or glomerular vessels surrounded by a whitish reticular line, as well as a finger-shaped pattern associated with looped vessels. Sometimes, papilloma can be pigmented by mimicking the clinical aspect of seborrheic keratosis, but keratosis is characterized by a pattern of centrally located vessels, which looks like "frog caviar" (frogspawn-like) but formed by other types of vessels. Differential diagnosis of intradermal nevi is usually not difficult. However, when the elements have a pronounced papillomatous pattern, it may be necessary to assess the structural features of the growth. Most often, the vascular pattern is represented by curved vessels in the middle of clots of body or weakly pigmented colour. Dermatoscopic signs of keratoacanthoma are the detection of a centrally located crater filled with yellow keratin masses and surrounded by a whitish border. It can be relatively homogeneous and little transparent, or polymorphic vessels can be found in it. Dermoscopy may also be helpful in the differential diagnosis of molluscum contagiosum. In contrast to warts, there is a domed protrusion with umbilical indentation, which is filled with white, yellow, or combined amorphous structures. The peripheral zone is more often represented by so-called corona-like vessels. Knowledge of these features can be useful for choosing the right treatment.

Keywords: papillomavirus, nevus, squamous cell carcinoma.

Introduction. Human papillomavirus (HPV) is a highly contagious pathogen. According to the WHO, about 70% of the world population are infected with HPV. In the United States, the prevalence of anogenital papillomavirus lesions reaches 70 million cases with an incidence of 14 million cases per year. There are more than 350 genotypically different types of HPV. Their classification is based on the determination of viral DNA variation. Most known HPV genotypes are harmless or are considered "low-risk" types. Genotypes 1, 2, 4, 27, 57 cause normal warts. Genotypes 3, 10 cause plantar warts. Genotypes 6, 11 cause anogenital warts. These genotypes are rarely associated with malignant degeneration [1]. However, 12 genotypes have a high carcinogenic effect. Among them, subtypes 16, 18, 31, 33 have the highest absolute risks, slightly lower – 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; genotype 68 is carcinogenic either like genotype 66 [2]. The situation is very serious, that's why prevention, early diagnostic, and timely treatment of papilloma virus infection are very important measures in the fight against the incidence of malignant neoplasms of different localization. Medical doctors of different specialties (family medicine, oncology, dermatology, gynecology, and urology) have a common goal to unite in order to prevent this disease.

HPV can be transmitted from one person to another through direct contact or contaminated objects. The infection is more typical for children. Studies show that 5 to 30% of young respondents have warts which can persist

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

for many years with minor signs of inflammation. At any time of life, a spontaneous gradual reduction in wart size may begin, and then its complete disappearance occurs. However, in adults this process is much slower, its disappearance can take 5-10 years or more [3].

The aim: to acquaint general practitioners with the peculiarities of the use of dermoscopy in the diagnosis and differential diagnosis of warts, and visually similar skin formations.

Results and discussion. The term "wart" includes all morphological types of warts and is sometimes used to describe wart-like growths, such as seborrheic keratomas, epidermal and intradermal nevi, sebaceous gland hyperplasia, and other benign and sometimes malignant tumors. As a rule, the diagnosis is not difficult and is based on the visual picture of the disease. According to anatomical and morphological features, warts are divided into common warts, plantar warts, flat warts, filamentous warts, and genital warts, which are often considered as a separate nosological unit.

Common warts are non-inflammatory dermal papules of various sizes of body color with a rough surface. Cracks may appear on their surface. Most often they are localized on hands and feet. Sometimes, they are prone to forming groups. Plantar warts are flat yellow or brown keratinized growths with clear borders, up to 1-2 cm in size; they can be single or multiple. The surface is speckled, sometimes with a depth in the centre. Such warts are painful when walking and on palpation. Small warts can merge to form the so-called "mosaic" warts. Flat warts mainly affect children. Their typical localization is on the face, neck, back of the hands, chest, etc. These are papules of flesh, yellow, pink, or light brown colour; they can be flat, round, or polygonal; the surface is smooth, from 1 to 3 mm in diameter, slightly rising above the skin; they are multiple, sometimes grouped or grow linearly along the scratches (isomorphic reaction), can cause itching. Filamentous warts are thin, pointed, sometimes with keratinization on the tip of the formation, flesh-coloured, localized on the face in the chin, eyelids, nostrils and mouth, neck, rarely on the torso and limbs [4].

Dermoscopy can provide additional information on the structural elements of small wart-like growths. A dermoscope is more than a ten-fold magnifying lens with a built-in light source. The main purpose of dermoscopy is to evaluate pigmented skin neoplasms for their differential diagnosis with melanocyte degeneration, but in general dermatology you can get additional information about the features of the studied elements of the rash for their subsequent differential diagnosis [5].

Due to the clinical variability of warts and similar skin growths, they can be represented by different dermoscopic features. However, there is a high probability of dotted vessels or hemorrhagic points, or a combination of both [6].

Common warts on dermoscopy usually appear in the form of grouped papillae with dotted or loop-like vessels, hemorrhagic points, and lines in various combinations, often centrally located and surrounded by a whitish halo (Fig. 1). The pattern of "frog caviar" can also be observed [7].

Plantar warts on dermoscopy are represented by small punctate hemorrhagic structures corresponding to thrombosed vessels and are visualized inside whitish or yellowish papillae, which destroy the skin pattern [8] (Fig. 2).

Fig. 1. Dermoscopy. A common wart is localized on the index finger of the right hand. Size 1x2 mm. Dotted vessels and hemorrhagic points are surrounded by a whitish halo. The formation disrupts the normal skin pattern.

Fig. 2. Dermoscopy. Plantar wart. Size 3x3.5 mm. Multiple dotted thrombosed vessels inside the pinkish-yellow papilla, which disrupts the skin pattern.

Flat warts do not contain specific dermoscopic signs or may be represented by single dotted vascular or hemorrhagic inclusions (Fig. 3).

Filamentous warts have the same features as normal warts, but due to the elongated papillae, long loop-like vessels they are usually better visualized (Fig. 4).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Fig. 3. Dermoscopy. Flat wart on the face. Size 2x3 mm. Single dotted and hemorrhagic inclusions.

Fig. 4. Dermoscopy. Filamentous wart on the trunk. Size 3x4 mm. Looped vessels and keratinization on the tips of elongated papillae are clearly visible.

The most common dermoscopic finding of genital warts is the so-called mosaic pattern (sometimes referred to as "buttons"), namely the presence of grouped centrally located dotted or glomerular vessels surrounded by a whitish reticular lines, as well as a finger-shaped pattern associated with looped vessels [9] (Fig. 5).

Fig. 5. Dermoscopy. Genital warts. Mosaic pattern.

Sometimes, papilloma can be pigmented by mimicking the clinical aspect of seborrheic keratosis, but keratosis is characterized by a pattern of centrally located vessels, which looks like "frog caviar" (frogspawn-like) but formed by other types of vessels (Fig. 6). In addition, milium-like cysts (white clots), comedone-like holes (from brown to black), the inclusion of yellowish keratin, as well as fissures and ridges that form a cerebral pattern are found [10, 11].

Fig. 6. Dermoscopy using light-conducting fluid. Fragment of seborrheic keratoma on the outer surface of the thigh. The focus is on the pattern of centrally located glomerular vessels with single loop vessels. Some keratin inclusions are between them. Peripherally expressed hyperkeratosis is present.

Differential diagnosis of intradermal nevi is usually not difficult. However, when the elements have a pronounced papillomatous pattern, it may be necessary to assess the structural features of the growth. Most often, the vascular pattern is represented by curved vessels in the middle of clots of body or weakly pigmented colour. Keratotic masses also often accumulate in the folds of the wart (Fig. 7).

Keratoacanthoma has many common features with warts. It is a skin tumour characterized by two stages of growth – rapid and involutive. It typically occurs on sun-damaged skin. There are many possible contributing factors including some medications. There is an ongoing debate as to whether keratoacanthoma is a type of squamous cell carcinoma or a separate nosological unit. The morphological criteria of these growths overlap. At the same time, genetic studies have shown some differences between these pathologies, while pointing to the possible role of HPV 6 in the pathogenesis of at least some keratoacanthomas [12].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Fig. 7. Dermoscopy. A fragment of an intradermal nevus. Curved vessels inside the body-colored particles predominate.

Dermatoscopic signs of keratoacanthoma are the detection of a centrally located crater filled with yellow keratin masses and surrounded by a whitish border. It can be relatively homogeneous and little transparent, or polymorphic vessels (dotted, linear with irregular distribution, looped and curved) can be found in it. Single hemorrhages are usually associated with the central keratin portion [13] (Fig. 8).

Fig. 8. Dermoscopy using light-conducting fluid. Keratoacanthoma. Size 5x5 mm. Centrally located yellow keratin masses surrounded by halo with multiple looped and curved vessels. Multiple dotted and linear vessels with uneven distribution.

Dermoscopy may also be helpful in the differential diagnosis of molluscum contagiosum. It is especially useful in detecting single growths. In contrast to warts, there is a domed protrusion with umbilical indentation, which is filled with white, yellow, or combined amorphous structures. The peripheral zone is more often represented by so-called corona-like vessels (curved vessels with minimal branching). However, this symptom sometimes is absent. There are also radial, point vessels, or growths without visible peripheral vessels [14] (Fig. 9).

Fig. 9. Dermoscopy. Contagious mollusk on the scalp. Size 3x3 mm. Central zone with umbilical indentation filled with yellow amorphous masses. At the periphery, single curved and radial vessels.

This is a list of the most common diseases that may require differential diagnosis of warts of different localization. After establishing a clinical and dermoscopic diagnosis, the next step is to choose proper treatment. Most of the current recommendations are aimed at destroying the infected epithelium by chemical destruction (salicylic acid at a concentration of 15-26%, silver nitrate 10%, phenol (80%), formic acid, etc.), freezing with liquid nitrogen (15-30 seconds, followed by repeat procedures after 2-4 weeks for at least 3 months or 6 procedures), surgical removal (curettage, cauter, CO2 laser, pulsed dye laser). Photodynamic therapy, hyperthermia (use of heat on the rash area 40-44 ° C for 30 min for three consecutive days), administration of antitumor drugs (introduction of bleomycin into the affected area after previous anesthesia, 5-fluorouracil 5% are also used for therapeutic purposes daily + occlusion 4-12 weeks), topical antiviral therapy (Imiquimod 5% cream 2 times a day for 6 months), synthetic vitamin D analogues (Maxacalcitol three times a day for 2-6 months), systemic retinoids (Acetritin from 0.5 to 1 mg per kg for 3 months) [3].

We should also not forget about prevention measures, such as HPV vaccination to prevent new outbreaks of infection and HPV-associated diseases, including some cancers. Such vaccines are recommended in the United States for adults and children ages 9 to 26 and for some persons up to 45 years of age with specific indications [15].

Conclusions:

1. HPV is a highly contagious pathogen. Mostly, HPV genotypes are harmless, but some of them are highly carcinogenic. This situation is one of the main reasons for improving the prevention, early diagnostic and timely treatment of papilloma virus of different localizations which can be cancerous.
2. Dermoscopy can provide essential additional information on the structural elements, especially in case of

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

small warts. HPV infection diagnosis and differentiation from other skin abnormalities can be performed easily based on specific findings summarized in table below (Tabl.1).

Table 1

Differential diagnostic criteria for warts and wart-like skin formations

Name of skin growth	Macroscopic manifestations	Dermatoscopic manifestations
Common warts	Papules of various sizes of flesh colour with a rough surface	Grouped papillae with dotted or looped vessels, hemorrhagic points and lines. Often centrally located and surrounded by a whitish halo. A pattern of "frog caviar" can be observed (Fig. 1).
Plantar warts	Flat, yellow or brown keratinized growths with clear boundaries	Small dotted hemorrhagic structures corresponding to thrombosed vessels and are visible inside of whitish or yellowish papillae, which destroy the skin pattern (Fig. 2).
Flat warts	Papules of flesh, yellow, pink or light brown colour; have a round or polygonal form; grouped or arranged linearly	Do not contain specific dermoscopic features or may be represented by single dotted vascular or hemorrhagic inclusions (Fig. 3).
Filamentous warts	Thin, pointed, sometimes with keratinization on the tip flesh-coloured growths.	Have the same features as normal warts, but due to the elongated papillae; long loop-shaped vessels are usually better visualized (Fig. 4).
Genital warts	Papules are mostly flesh-coloured of various sizes.	Mosaic pattern (buttons), namely the presence of grouped centrally located dotted or glomerular vessels surrounded by a whitish reticular lines, as well as a finger-shaped pattern associated with looped vessels (Fig. 5).
Seborrheic keratosis	Spots or papules of various colours with or without keratinization on the surface	Pattern of centrally located vessels, miliary cysts, comedones, inclusions of yellowish keratin, as well as fissures and ridges which form a cerebral pattern (Fig. 6).
Intradermal nevi	Papules are of various sizes, mostly flesh-coloured.	The vascular pattern is represented by curved vessels in the middle of clots of flesh or weakly pigmented colour; keratotic masses accumulate in the folds of the formation (Fig. 7).
Kera-toacanthoma	Papule of dense consistency with keratinization in the center	The centrally located crater is filled with yellow keratin masses and surrounded by a whitish border. Polymorphic vessels can be seen in it. Single hemorrhages are usually associated with the central part (Fig. 8).
Molluscum contagiosum	Papule with umbilical indentation in the center	Dome-shaped protrusion with umbilical indentation, filled with white, yellow, or combined amorphous structures. The peripheral zone is more often represented by corona-like vessels. There are also radial, dotted vessels, or growths without visible peripheral vessels (Fig. 9).

References:

1. Berman TA, Schiller JT. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: One cause, two diseases: HPV in Cervical and Oropharyngeal Ca. Cancer. 2017; 123(12):2219-29. DOI: https://doi.org/10.1002/cncr.30588.
2. Arnold JD, Byrne ME, Monroe AK, Abbott SE. District of Columbia Cohort Executive Committee. The Risk of Anal Carcinoma After Anogenital Warts in Adults Living With HIV. JAMA Dermatol. 2021; 1; 157(3):283-289. DOI: https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.5252.
3. Sterling JC, Gibbs S, Haque Hussain SS, Mohd Mustapa MF, Handfield-Jones SE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol. 2014; 171(4):696-712. DOI: https://doi.org/10.1111/ bjd.13310.
4. Stepanenko VI, Chobotar AI, Bondar SO, et al. Dermatolohiia i venerolohiia. Kyiv: *Vseukrainske spetsializovane vydavnytstvo «Medytsyna»*; 2020. P.239-40.
5. Rosendahl C, Voloshynovych MS, Girnyk GY. «Chaos and Clues» algorithm in routine practice of analyzing dermoscopic image. Ukr J Dermatol Venerol Cosmetol. 2019; 75(4):65-70. DOI: https://doi.org/10.30978/UJDVK2019-4-65.
6. Piccolo V. Update on Dermoscopy and Infectious Skin Diseases. Dermatol Pract Concept. 2019; 31; 10(1):e2020003. DOI: https://dx.doi.org/10.5826%2Fdpc.1001a03.
7. Tschandl P, Argenziano G, Bakos R, et al. Dermoscopy and entomology (entomodermoscopy). J Dtsch *Dermatol Ges.* 2009 Jul; 7(7):589-96. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2009.07027.x.
8. Fried I, Kasper RS, Hegyi I, Kempf W. Black dots in palmoplantar warts-challenging a concept: A histopathologic study. J Am Acad Dermatol. 2018; 79(2):380-2. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.01.013.
9. Maatouk I, Apalla Z, Errichetti E, Lallas A. Dermoscopy for venereologists: an update on patterns of tumors, inflammatory and infectious diseases of the genitalia, and tips for differential diagnosis. Int J Dermatol. 2021; 60(10):1211-1218. DOI: https://doi.org/10.1111/ijd.15333.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

10. Rosendal K, Voloshynovych MS, Girnyk GE. Algorithmic method of dermoscopic image analysis «Prediction without pigment» and its implementation in clinical practice. *Ukr J Dermatol Venerol Cosmetol.* 2020; 78(3):62-8. DOI: https://doi.org/10.30978/ UJDVK2020-3-62.
11. Carrera C, Segura S, Aguilera P, et al. Dermatoscopic Clues for Diagnosing Melanomas That Resemble Seborrheic Keratosis. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(6):544-551. DOI: https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.0129.
12. Nirenberg A, Steinman H, Dixon A. Keratoacanthoma: Update on the debate: Update on the debate. Am J Dermatopathol. 2021; 43(4):305-7. DOI: https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001872.
13. Wang X, Wang Y, Wang H, et al. The first report of diagnosing of keratoacanthoma in Chinese Han patients using dermoscopy and reflectance confocal microscopy. *Skin Res Technol.* 2021; 27(3):422-427. DOI: https://doi.org/10.1111/srt.12975.
14. Natsis NE, Gordon SC, Kaushik A, Seiverling EV. A practical review of dermoscopy for pediatric dermatology part II: Vascular tumors, infections, and inflammatory dermatoses. Pediatr Dermatol. 2020; 37(5):798-803. DOI: https://doi.org/10.1111/pde.14284.
15. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus vaccination for adults: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019; 68(32):698-702. DOI: http://dx.doi.org/10.15585/ mmwr.mm6832a3.

УДК 616-071+616.5+616-006.52

РОЛЬ ДЕРМАТОСКОПІЇ В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ УРАЖЕННЬ ШКІРИ, ВИКЛИКАНИХ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

М.С. Волошинович[1], Г.Є. Гірник[1], В.Г. Чмут[1], В.Є. Ткач[1], Н.В. Козак[1]

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра дерматології та венерології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7619-2289,
e-mail: mvoloshynovych@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-9353-6490,
e-mail: galingir@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-3259-4643,
e-mail: chmut.valery@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5560-3923
e-mail: tkach_vasyl@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3190-5238,
e-mail: nkozak@ifnmu.edu.ua

Резюме. Вірус папіломи людини (HPV) є високо контагіозною вірусною інфекцією, що передається між людьми через прямі контакти або інфіковані об'єкти. Згідно з інформацією Центру з контролю та профілактики захворювань (США), HPV є найбільш частою сексуально трансмісивною інфекцією. Існує понад 350 генотипів HPV; в основному вони викликають різні типи бородавок. Серед відомих генотипів більшість є не шкідливими або вважаються типами низького ризику, але 12 генотипів володіють високим канцерогенним ефектом. Ця ситуація ставить необхідність профілактики, ранньої діагностики і вчасного лікування папіломавірусної інфекції на чільне місце та об'єднує спільною метою лікарів різних спеціальностей. Термін «бородавки» включає в себе всі морфологічні типи бородавок та іноді використовується з метою позначення бородавкоподібних розростань, таких як себорейні кератоми, епідермальні та внутрішньодермальні невуси, гіперплазії сальних залоз та інших доброякісних чи злоякісних пухлин. Дерматоскопія може надати додаткову інформацію про структурні елементи дрібних бородавкоподібних розростань. Звичайні бородавки при дерматоскопії виявляються у вигляді згрупованих сосочків із точковими або петлеподібними судинами, геморагічними точками та лініями в різних комбінаціях. Підошовні бородавки представлені невеликими точковими геморагічними структурами, що відповідають тромбованим судинам. Плоскі бородавки частіше не містять специфічних ознак. Ниткоподібні бородавки містять ті ж ознаки, що й звичайні бородавки. Генітальні бородавки проявляються мозаїчним малюнком. Знання цих нюансів може бути корисним для обрання вірної методики лікування.

Ключові слова: папіломавірус, невус, плоскоклітинна карцинома.

Стаття надійшла в редакцію 08.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 07.02.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.29
УДК 612.017 +618.3.008.6

ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ВАГІТНИХ ІЗ РАННІМИ ГЕСТОЗАМИ

Г.С. Гвоздецька

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3282-4656, e-mail: GvozdetskaG_0310@ukr.net

Резюме. Одним із частих ускладнень ранніх термінів вагітності є блювання вагітних, причина яких досі ще достатньо не вивчена.

Мета. Вивчення особливостей імунозапальних змін при блюванні вагітних різного ступеня важкості.

Матеріали і методи. Обстежено 120 жінок. Контрольну групу склали 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Основна група – 90 вагітних із блюванням вагітних: I група – 30 вагітних із легким блюванням, II група – 30 жінок із блюванням середнього ступеня, III група – 30 жінок із важким перебігом. У сироватці крові обстежених вагітних визначали рівень про- і протизапальних цитокінів: інтерлейкінів IL-10, IL-6.

Результати. Рівень про- і протизапальних цитокінів у вагітних із блюванням залежить від ступеня важкості перебігу захворювання. У групі вагітних із легким перебігом спостерігали найменші середні показники IL-6 і найвищий рівень IL-10. У жінок із середнім ступенем спостерігали вірогідне зниження вмісту IL-10 на 7,3 % та значне підвищення рівня IL-6 на 5,5 % порівняно з показниками в жінок I групи. Найчіткіший дисбаланс про- і протизапальних цитокінів зареєстрували у вагітних із III групи .У цій групі жінок спостерігали вірогідне зменшення вмісту IL-10 на 22,0 % та значне підвищення рівня IL-6 на 14,8 % порівняно з показниками жінок II групи.

Висновки:

1. Прояви блювання вагітних асоціюється з індукцією запалення.
2. Між ступенем важкості перебігу блювання вагітних та вмістом IL-10 виникають тісні прямі кореляції, а з рівнем IL-6 – обернені зв'язки. У жінок із важким ступенем проявів блювання вагітних у сироватці крові зафіксовано вірогідне зменшення вмісту IL-10 та вірогідне збільшення рівня IL-6 порівняно з показниками в жінок із легким та середнім ступенем важкості блювання вагітних.

Ключові слова: ранні гестози, інтерлейкіни, цитокіни, блювання вагітних.

Вступ. Одним із частих ускладнень ранніх термінів вагітності є блювання вагітних, причина яких досі ще достатньо не вивчена. За останніми науковими статистичними даними до 60% вагітних відзначають зранку нудоту і блювання [1,2]. На сьогодні частота блювання вагітних спостерігається у 60-80% вагітних, а необхідність у стаціонарному лікуванні виникає у 12-17,8% вагітних [1].

Ознаки блювання вагітних переважно проявляються з 4-9 тижня вагітності, досягаючи максимуму на 7-12 тижні і зменшуються до 16 тижня гестації [2,3,4,5]. У 20-30% вагітних жінок прояви блювання вагітних спостерігаються довше, ніж 20 тиждень вагітності, можливо аж до пологів [6], а у 1-2% вагітних розвивається надмірне блювання, ускладненнями якого є дегідратація, порушення харчування та обміну речовин [3,7]. На цей момент тенденції до зниження частоти блювання вагітних не спостерігається, її рівень становить від 8,5 до 13,5% усіх вагітностей.

В останні роки велике значення у розвитку блювання вагітних надається порушенням імунної системи вагітної. На 4-5 тижні вагітності в організм матері поступають антигени плода, і це сприяє розвитку блювання вагітних [7].

Обґрунтування дослідження. Важливим показником, що характеризує вираженість запальної реакції при блюванні вагітних, є цитокіновий спектр плазми крові. На сьогодні існує близько 50 різних їх біологічних функцій, мішенями яких є клітини практично всіх органів і тканин. Такий широкий спектр біологічної активності обумовлений медіатором розвитку місцевої запальної реакції та гострофазової відповіді на рівні всього організму [8].

У цілому вагітність чинить складний і багатогранний вплив на імунну систему жінки – як активаційний, так і супресорний. Тому комплекс змін в імунній системі під час вагітності можна коротко охарактеризувати як дерегуляцію імунітету. Блювання вагітних стимулює синтез цитокінів у ранньому терміні вагітності, викликаючи розвиток синдрому системної запальної відповіді. Ці зміни можна контролювати шляхом вимірювання активності або концентрації імунокомпетентних клітин (медіаторів запалення) в сироватці. Особливу увагу приділяють цитокінам, які є маркерами тяжкості захворювання: прозапальних (IL 1, IL 2, IL 6, IL 8) і протизапальних (IL 4, IL 10) інтерлейкінів [9,10, 11].

Із аналізу літератури встановлено особливості змін концентрації прозапальних і протизапальних цитокінів під час вагітності, але важливі ланки патогенезу блювання вагітних – імунозапальні порушення залишаються не вивченими, що робить наше дослідження актуальним.

Мета дослідження. Вивчення особливостей імунозапальних порушень під час проявів блювання вагітних різного ступеня важкості.

Матеріали і методи. На етапі формування груп були відібрані 120 жінок, які надалі підлягали проспективному дослідженню. Контрольну групу склали 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Основна група – 90 вагітних із проявами блювання вагітних різного ступеня важкості: I група – 30 вагітних із проявами легкого ступеня блювання, II група – 30 жінок із блюванням вагітних середнього ступеня, III група – 30 жінок із важким блюванням.

Критеріями включення до основної групи вважали: вік пацієнток від 18 до 40 років, наявність блювання вагітних, наявність маткової одноплідної вагітності, індивідуальна згода пацієнтки на проведення дослідження, термін вагітності 4-12 тижнів. Критерії виключення були наступними: наявність в анамнезі захворювань ШКТ та гепатобіліарної системи різної етіології, вік пацієнток молодше 18 років та старше 40 років, наявність онкозахворювань, ектопічна вагітність, пацієнтки з оперативним втручанням на органах малого тазу в анамнезі, вагітні з екстракорпоральним заплідненням, наявність багатоплідної вагітності, наявність у хворих нейропсихічної патології, відсутність індивідуальної згоди пацієнтки на проведення дослідження, термін вагітності більше 12 тижнів. Жінки знаходились на лікуванні в комунальному некомерційному підприємстві «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр» протягом 2019-2021 років. Для встановлення діагнозу враховували скарги вагітної, дані анамнезу, об'єктивних методів дослідження, загальноклінічних лабораторних досліджень, ультразвукового дослідження. Отримали інформовану згоду пацієнток на дослідження. У сироватці крові обстежених вагітних визначали рівень цитокінів-регуляторів імунозапальних реакцій (інтерлейкіни IL-10, IL-6). Уміст інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та інтерлейкіну-6 (IL-6) у сироватці крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів, відповідно «IL-10 ELISA», «IL-6 ELISA» («Diaclone», Франція) згідно з інструкцією фірми-виробника на автоматичному аналізаторі STAT FAX 303/PLUS приватної сертифікованої лабораторії «Прімамед» м. Івано-Франківська.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програм MS Excel і Statistica SPSS 10.0 for Windows. На основі кількісних даних вирахувано середню арифметичну величину, середнє стандартне відхилення. За допомогою комп'ютерних програм в Microsoft Excel 10.0 для категорійних даних проводився розрахунок відносних величин та їх похибок. Результати навели у вигляді середньої арифметичної та середньої похибки (M ± m). Вірогідність різниці між показниками оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента. Для оцінювання зв'язків між показниками здійснили кореляційний аналіз за Пірсоном. Достовірність різниці перевіряли за критерієм Хі квадрат. Різниця між величинами, які порівнювались, вважалась достовірною при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначили рівень про- і протизапальних цитокінів, у сироватці крові жінок із блюванням вагітних залежно від ступеня важкості. У вагітних жінок із блюванням різного ступеня порушується гуморальна регуляція запальної реакції. Доказово про це свідчить виникнення дисбалансу між рівнем про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові практично здорових вагітних і жінок із блюванням вагітних (M ± m)

Досліджувані групи	Кількість пацієнток, n	IL-10, нг/л	IL-6, нг/л
Контрольна група	30	13,5±0,44	6,48 ± 0,28
Основна група	90	9,93±0,44*	8,00 ± 0,20*

Примітка:*- статистично достовірне значення (p<0,05) при порівнянні основної і контрольної груп.

У групі практично здорових вагітних рівень IL-10 у сироватці крові коливався в межах 9,71–17,6 нг/л, а IL-6 – 4,26–8,74 нг/л (P25–P75), їхня медіана становила 13,5 нг/л та 6,36 нг/л відповідно. У жінок із блюванням відзначається значне зменшення вмісту в сироватці крові IL-10 на 26,4 % та збільшення рівня IL-6 на 23,5 % щодо жінок із фізіологічним перебігом вагітності. У групі вагітних із цією патологією рівень IL-10 у сироватці крові коливався в межах 3,20–16,8 нг/л, а IL-6 – 4,5–10,7 нг/л (P25–P75), їхня медіана становила 10,2 нг/л та 8,25 нг/л відповідно.

Залежно від ступеня важкості блювання відзначали поглиблення пертурбацій у системі регуляції розвитку імунозапальних реакцій (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст про- і протизапальних цитокінів у сироватці крові вагітних залежно від ступеня важкості блювання (M ± m)

Досліджувані групи	Кількість пацієнток, n	IL-10, нг/л	IL-6, нг/л
Контрольна група	30	13,5±0,44	6,48 ± 0,28
I група	30	11,0±0,64*	7,45 ± 0,35*
II група	30	10,2±0,41*	7,86 ± 0,20*
III група	30	7,96±0,45*	9,02 ± 0,25*

Примітка:*-статистично достовірне значення (p<0,05) при порівнянні досліджуваних і контрольної груп.

Так, у групі вагітних із легким ступенем блювання вагітних середній вміст IL-10 у сироватці крові становив 11,0 нг/л (95 % CI 4,50–17,4), P25–P75 перебував у діапазоні 7,80–13,9 нг/л, медіана вмісту IL-6 – 7,45нг/л (95 % CI 4,30–10,4), P25–P75 – 5,70–9,50 нг/л. Збільшення ступеня важкості блювання супроводжувалося значним зменшенням рівня протизапального цитокіну IL-10 у сироватці крові на 17,5 % та

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

вірогідним зростанням прозапального цитокіну IL-6 на 13,3 % порівняно з вагітними із легким ступенем. У групі жінок із середнім та важким ступенем проявів блювання вагітних середній показник вмісту IL-10 у сироватці крові становив 9,08 нг/л (95 % CI 2,40–15,8), P25–P75 перебував у діапазоні 6,0–12,1 нг/л, медіана вмісту IL-6 – 8,60 нг/л (95 % CI 6,30–10,7), P25–P75 – 7,10–9,60 нг/л.

Рівень про- і протизапальних цитокінів у вагітних із блюванням залежить від ступеня важкості перебігу. Так, у групі вагітних із легким перебігом спостерігали найменші середні показники IL-6 і найвищий рівень IL-10 у сироватці крові. У жінок із середнім ступенем спостерігали вірогідне зниження вмісту IL-10 на 7,3 % (p=0,001) та значне підвищення рівня IL-6 на 5,5 % (p=0,02) порівняно з показниками в жінок I групи. Найчіткіший дисбаланс про- і протизапальних цитокінів зареєстрували у вагітних із III групи (важкий ступінь). У цій групі жінок спостерігали вірогідне зменшення вмісту IL-10 на 22,0 % (p=0,02) та значне підвищення рівня IL-6 на 14,8 % (p=0,03) порівняно з показниками жінок II групи.

Результати кореляційного аналізу показали: між ступенем важкості перебігу блювання вагітних та вмістом IL-10 виникають тісні прямі кореляції, а з рівнем IL-6 – обернені зв'язки. Дані, що одержали, свідчать: перебіг блювання асоціюється з індукцією запалення.

Під час дослідження встановили, що блювання у вагітних супроводжується індукцією імунозапальних реакцій.

Висновки:

1. Прояви блювання вагітних асоціюються з індукцією запалення.

2. Між ступенем важкості перебігу блювання вірогідне зменшення вмісту IL-10 та вірогідне збільшення рівня IL-6 порівняно з показниками в жінок із легким та середнім ступенем важкості.

Перспективи подальших досліджень. Дані, що отримали, переконливо показали: порушення імунологічного статусу є важливою ланкою патогенезу блювання вагітних і його корекція є перспективним напрямом терапії цього патологічного стану.

References:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. Obstet. Gynaecol. 2018; 131(1):23-54.
2. Gaydukov SN. Ocherki akusherskoy patologii. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2018. P.370. [in Russian].
3. Ventskovskii BM, Zaporozhan VN, Senchuk AY, Skachko BG. Gestozy: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: IAE; 2019. P.310. [in Russian].
4. Ebrahimi N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. Int J Womens Health. 2016; 2:69-87. DOI: https://10.2147/ijwh.s6794
5. Lee NM, Saha S. Nausea and vomiting of pregnancy. Gastroenterol Clin North Am. 2016; 40(2):124-31.DOI: https://10.1016/j.gtc.2016.03.009
6. Linseth G, Vari P. Nausea and vomiting in late pregnancy. Health Care Women Int. 2017; 26(5):53-65. DOI: https://10.1080/07399330590933926
7. Recurrence Fejzo MS, Macgibbon KW, Romero R, Goodwin TM, Mullin PMJ. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. Midwifery Womens Health. 2017; 56(2):32-41. DOI: https://10.1111/j.1542-2011.2010.00019.x
8. Gusev EY, Chereshnev VA, Yurchenko LN. Sistemnoevospalenie s pozitsiiteoriitipovogopatologicheskogoprotsessa. Tsitokiny i vospalenie. ScienceRise.Medical Science. 2017; 5(13):10-4. [in Russian].
9. Balen E, Herrera J, Miranda C, Tarifa A, Zazpe C, Lera JM. The role of laparoscopy in emergency abdominal surgery. AnSistSanitNavar. 2005; 5(28):81-92. DOI: https://10.1186/1749-7922-4-3
10. Chachkhiani I, Gurlich R, Maruna P, Frasko R, Lindner J. The postoperative stress response and its reflection in cytokine network and leptin plasma levels.Physiol Res. 2015; 2(54):279-85. DOI: https://doi.org/10.1093/bja/aep037
11. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Baumann H, Kulaylat M. Interleukin-6 in surgery, trauma, and critical care. Part II: clinical implications. J Intensive Care Med. 2015; 2(26):273-87.DOI: https://10.1177/088506661 0384188

UDC 612.015.6+618.2+612.63.021

CHANGES IN IMMUNOLOGY STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH EARLY GESTOSES

H.S. Hvozdetska

Ivano-Frankivsk National Medical University,
I.D. Lanovyi Department of Obstetrics and Gynaecology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3282-4656,
e-mail: GvozdetskaG_0310@ukr.net

Abstract. One of the frequent complications of early terms of pregnancy is vomiting in pregnant women, which causes have not been studied sufficiently. The signs of early gestosis usually appear from the 4-9th week of pregnancy and decrease up to the 16th week. At the moment, there is no tendency for early gestoses to decrease their frequency. In the last years, huge significance for early gestosis lies in the disordered immune system in a pregnant woman. On the 4-5th week of pregnancy, the mother's body gets antigens from the fetus that contributes to early gestosis.

Aim of the research. Study features of immune-mediated inflammatory disorders during the early gestoses of different severity degrees.

Materials and methods. We examined 120 females. The control group consisted of 30 women with the physiologic course of pregnancy. The main group had 90 pregnant females with present early gestoses of different severity degrees: the 1st one had 30 pregnant patients with present vomiting of a mild degree, the 2nd one – 30 females with early gestoses of moderate degree, the 3rd one – 30 women with early gestoses with the severe course. Inclusion criteria to the main group were considered the age of the patients from 18 to 40 years, present vomiting, present intrauterine singleton pregnancy, patient's consent to the research, pregnancy term of 4-12 weeks. Exclusion

criteria were gastrointestinal and hepatic diseases of different etiology in anamnesis, the patients younger than 18 years old and older than 40 years old, present oncologic diseases, ectopic pregnancy, patients with surgical intervention on the pelvic organs in anamnesis, pregnant women with IVF, present multiple pregnancy, present neuropsychiatric pathology, absent patient's consent to the research, pregnancy term more than 12 weeks. In blood serum, the examinees had tested cytokine level, which regulated immune-mediated inflammatory response (IL-10, IL-6) on the STAT FAX 303/PLUS Microstrip Reader in the private certified laboratory PrimaMED (Ivano-Frankivsk).

Results of the research. We tested levels of pro- and anti-inflammatory cytokines, vascular endothelial growth factors in blood serum in pregnant women with present early gestosis dependently on severity degree. Pregnant females with vomiting of several degrees have distorted humoral immune responses. This is seen provably by misbalanced pro- and anti-inflammatory cytokine levels in blood serum. The pro- and anti-inflammatory cytokine levels in pregnant patients with early gestoses depend on the severity of early gestoses. In the group of pregnant women with the mild course, we observed the lowest average values of IL-6 and the highest IL-10 level in blood serum. The females with moderate degree presented a probable decrease of IL-10 levels in 7.3 % and a significant increase of IL-6 levels in 5.5 % compared to the indices in females of the 1st group. The clearest misbalance in pro- and anti-inflammatory cytokines was registered in pregnant women of the 3rd group (severe degree). The women from this group presented a probable decrease of IL-10 level in 22.0% and a significant increase of IL-6 level in 14.8% compared to the indices in females from the 2nd group.

Conclusions:

1. The signs of early gestosis are associated with induction of inflammation.

2. There are close direct correlations between severity degrees of early gestosis and IL-10 levels and inverse correlations with IL-6 levels. In females with signs of severe early gestosis in blood serum, we recorded a probable decrease of IL-10 levels and a probable increase of IL-6 levels compared to the values in females with mild and moderate early gestosis.

Keywords: early gestosis, interleukin, cytokines, vomiting in pregnant females.

Стаття надійшла в редакцію 15.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 18.02.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.33
УДК 614.2:616-006

ВПЛИВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ОНКОЛОГІЧНОЇ, ЗОКРЕМА ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНОЇ, ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА СМЕРТНОСТІ В УКРАЇНІ

О.З. Децик, О.Л. Бурак, Н.І. Кольцова, З.М. Митник, Р.Є. Ковальчук

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра соціальної медицини та громадського здоров'я, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3975-9455, e-mail: odetsyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1332-2127, e-mail: oburak@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-5703-3012, e-mail: natkolt17@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9352-6869, e-mail: zmytnyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-9862-9312, e-mail: rkovalchuk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Пандемія COVID-19 крім прямого впливу на систему охорони здоров'я через високу захворюваність та смертність від коронавірусу має і непрямий – через зменшення доступності медичної допомоги для населення.

Мета. Проаналізувати динаміку основних показників онкологічної, у т. ч. онкогінекологічної, захворюваності і смертності в Україні за п'ять років.

Методи. За даними Національного канцер-реєстру України вивчили зміни основних показників онкологічної, зокрема онкогінекологічної, захворюваності та смертності у 2016-2020 рр.

Результати. Встановлено, що у 2020 році в Україні суттєво знизилась захворюваність на усі ЗН (темпи убутку -25,0 %), у т. ч. онкогінекологічні (-18,1-21,8 %), рівно як і смертність від них (-11,9 % та 8,9-11,6 % відповідно). Виявлено, що, попри деяке зниження летальності до року від ЗН за 2016-2019 роки (з 30,6 % до 27,1%), постійне зменшення з 24,9% до 20,8 % у 2020 році частки онкопатології, виявленої під час профілактичних оглядів, на тлі доведеного сильного зворотного взаємозв'язку між цими показниками (r_{xy} = -0,89) загрожує в подальшому зростанням виявлення ЗН на пізніх стадіях. З'ясовано, що групою ризику пізнього виявлення онкопатології є чоловіки, оскільки серед них спостерігались нижчі, ніж серед жінок, рівні виявлення ЗН на профілактичних оглядах (в 1,7 разу) та вищі – дорічної летальності (в 1,7 разу) і смертності від них (в 1,5 разу), у той час як тренди показників онкогінекологічної патології практично не відрізнялась від аналогічних для усіх ЗН.

Висновки. Необхідно розробити та реалізувати невідкладні управлінські заходи із удосконалення організації охоплення населення цільовими профілактичними оглядами в умовах пандемії, у першу чергу на рівні первинної медичної допомоги.

Ключові слова: COVID-19, злоякісні новоутворення, онкогінекологічні захворювання, захворюваність, смертність.

Вступ. На думку багатьох вчених, пандемія COVID-19 має не тільки прямий вплив на систему охорони здоров'я через високу захворюваність та смертність від коронавірусу [1], але й опосередкований – через зменшення доступності медичної допомоги для населення загалом [2].

Обґрунтування дослідження. Так, за період пандемії значно знизилася кількість профілактичних візитів до лікарів через страх заразитися в самому закладі охорони здоров'я (ЗОЗ), по дорозі в нього, у черзі до лікаря і т.д. [3]. У багатьох країнах пацієнти мали труднощі з доступом до медичної допомоги і через перевантаженість медичного персоналу хворими на коронавірусну хворобу [2].

На думку науковців, саме внаслідок вказаних причин у дуже складній ситуації під час пандемії опинилося виявлення злоякісних новоутворень (ЗН), особливо на ранніх стадіях [4]. І це потребує розробки та реалізації ефективних управлінських профілактичних заходів, наукове обгрунтування яких, як відомо, повинно базуватись на моніторингу змін основних показників онкологічної захворюваності в період епідемії COVID-19 [1-4].

У цьому плані індикаторами якості реалізації профілактичних технологій можуть слугувати онкогінекологічні захворювання, оскільки половина з них (ЗН молочної залози та шийки матки) є візуальними локалізаціями, скринінг яких входить до кола обов'язків лікарів первинної медичної допомоги [5]. Решта (ЗН тіла матки та яєчників), хоча й не належать до візуальних, проте з огляду на зазвичай вищу настороженість жінок, порівняно із чоловіками, стосовно власного здоров'я, і відповідно частіше звернення до лікарів [6], можуть слугувати індикатором якості профілактичної діяльності закладів охорони здоров'я та системи громадського здоров'я загалом.

Мета дослідження. Проаналізувати динаміку основних показників онкологічної, у т. ч. онкогінекологічної, захворюваності і смертності в Україні за п'ятирічний період.

Матеріали і методи. За даними Національного канцер-реєстру України [7-11] вивчили зміни основних показників онкологічної, зокрема онкогінекологічної, захворюваності та смертності впродовж 2016-2020 рр. Серед проаналізованих коефіцієнтів: грубий показник захворюваності і грубий показник смертності на 100 тисяч населення (%ooo), показник

 ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

дорічної летальності (% померлих до року з числа вперше виявлених минулого року) та питома вага виявлених на профілактичних оглядах серед усіх первинних випадків захворювань (%). Вказані коефіцієнти аналізували в цілому по всіх класах хвороб (С00-С96), по онкогінекологічних захворюваннях (С50, С53, С54, С56), серед усього населення, чоловіків та жінок, а також аналізували їх тренди за показниками наочності – обчислювали темпи приросту/убутку. Для визначення сили, напряму та достовірності взаємозв'язку між частотою виявлення ЗН на профілактичних оглядах та дорічною летальністю провели кореляційно-регресійний аналіз.

Результати дослідження. Встановлено, що у 2020 році в Україні спостерігалось суттєве зниження виявлення всіх онкологічних захворювань (С00-С96). Так, якщо у 2016-2019 роках грубий показник захворюваності незначно коливався в межах 375,6-388,2 на 100 тисяч населення, то у 2020 році він становив тільки 291,0 ‱ (табл. 1), тобто знизився по відношенню до рівня 2019 року на 25,0 % (у показниках наочності).

Таблиця 1

Динаміка основних показників онкологічної захворюваності (всі класи С00-С96) в Україні (2016-2020 рр.)

Показник		Роки				
		2016	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**
Захворюваність – грубий показник, на 100 тисяч відповідного населення	Всі	375,6	381,4	384,7	388,2	291,0
	Чоловіки	386,2	392,5	394,8	398,1	299,1
	Жінки	366,3	371,7	375,9	379,6	284,0
Смертність – грубий показник, на 100 тисяч відповідного населення	Всі	182,8	180,2	176,5	171,8	151,3
	Чоловіки	221,4	218,3	213,4	207,1	181,5
	Жінки	149,4	147,3	144,4	141,1	124,9
Дорічна летальність, %	Всі	30,6	29,7	28,2	27,1	27,1
	Чоловіки	39,1	38,0	36,0	34,7	н/д
	Жінки	22,8	22,0	20,9	20,1	н/д
Виявлення на профілактичних оглядах, %	Всі	24,9	24,7	23,7	22,4	20,8
	Чоловіки	18,5	18,3	17,1	16,3	н/д
	Жінки	30,9	30,5	29,7	28,0	н/д

Примітка: н/д – немає даних.

При аналізі цього показника серед чоловіків і жінок виявлена аналогічна тенденція. Якщо серед чоловіків коефіцієнт захворюваності на усі ЗН у 2016-2019 роках становив 386,2-398,1 випадків на 100 тисяч чоловічого населення України, то у 2020 році – 299,1 ‱ (-24,9 % порівняно із рівнем 2019 року).

Рівні відповідної захворюваності жінок були дещо нижчими, ніж чоловіків, проте демонстрували ті ж тренди за розглянутий період часу: 366,3-379,6 випадків на 100 тисяч жіночого населення у 2016-2019 роках та суттєве зниження до 284,0 ‱ у 2020 році (-25,2 % порівняно із показником 2019 року).

Щодо показника смертності від онкологічних захворювань (С00-С96) в Україні (табл. 1), то його рівні за розглянутий період часу поступово знижувались зі 182,8 випадків на 100 тисяч населення у 2016 році до 171,8 ‱ у 2019 році (-6,0 % за 2016-2019 рр.) і до 151,3 ‱ у 2020 році (-11,9 % порівняно із показником 2019 року). Проте цей темп зниження (у 2020 році порівняно із 2019 р.) для показника смертності удвічі менший, ніж для показника захворюваності. Також звертає на себе увагу, що рівні смертності від ЗН чоловіків у 1,5 разу вищі, ніж у жінок, але їх тренди за розглянутий період часу аналогічні: незначне зниження впродовж 2016-2019 рр. (-6,5 % серед чоловіків і -5,6 % серед жінок) та удвічі більше у 2020 році (-12,4 % і -11,5% відповідно).

Аналіз показника дорічної летальності (табл. 1), який є індикатором вчасного виявлення онкозахворювань [12-13], засвідчив, що попри його зниження з 30,6 % у 2016 р. до 27,1 % у 2020 р. (темп убутку -11,4 %), майже третина вперше виявлених осіб із ЗН усіх локалізацій (С00-С96) продовжують помирати впродовж наступного після виявлення хвороби року. Рівні дорічної летальності знижувались і серед чоловіків, і серед жінок, проте чоловіки в 1,7 разу частіше помирали протягом року після виявлення, ніж жінки: 39,1-34,7 % проти 22,8-20,1 % відповідно.

Слід зазначити, що за період спостереження в Україні реєструвалося і щорічне зниження показника виявлення ЗН на профілактичних оглядах (табл. 1): з 24,9 % у 2016 році до 20,8 % у 2020 році (темп убутку -16,5 %). При цьому частота виявлення ЗН на профілактичних оглядах на противагу дорічній летальності була у 1,7 разу вищою серед жінок – 30,9-28,0 % проти 18,5-16,3 % серед чоловіків.

За результатами кореляційно-регресійного аналізу доведено наявність сильного зворотного взаємозв'язку між показником дорічної летальності та частотою виявлення нових випадків захворювань на профілактичних оглядах – r_{xy} = -0,89, p<0,001 (рис. 1).

Основні показники онкогінекологічної захворюваності (С50, С53, С54, С56) в Україні за 2016-2020 роки представлені у таблиці 2. Як бачимо, протягом 2016-2019 рр. захворюваність на ЗН молочної залози (С50) в Україні знаходилася практично на стабільному рівні (74,4-77,1 випадків на 100 тис. жіночого населення). Проте у 2020 році її рівень суттєво знизився і становив 60,3 на 100 тис. жіночого населення (-21,8 % порівняно із показником 2019 року).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

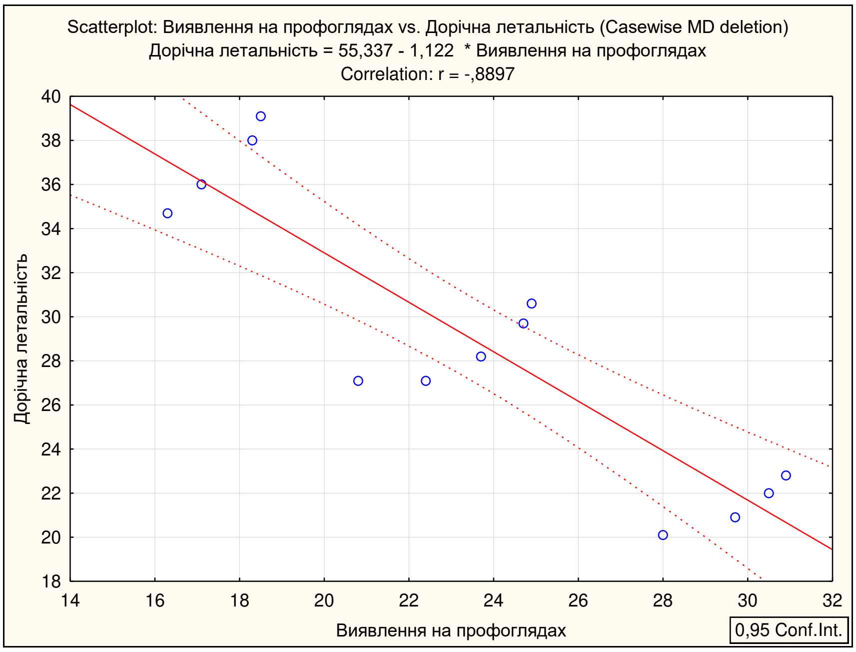


Рис. 1. Кореляційно-регресійний аналіз взаємозв'язку між показниками летальності до року та частоти виявлення нових випадків ЗН на профілактичних оглядах.

Захворюваність на ЗН шийки матки (С53) у 3,5 разу нижча, ніж при ЗН молочної залози. Її рівні також залишались практично незмінними впродовж 2016-2019 рр. (21,7-20,6 випадків на 100 тис. жіночого населення), але у 2020 році суттєво зменшились і становили 16,2 %ооо (-21,4 % до рівня попереднього року).

Аналогічні тренди демонстрували й показники захворюваності на ЗН тіла матки (С54) та яєчників (С56): незначні коливання у 2016-2019 рр. (33,4-36,1 та 17,5-18,6 випадків на 100 тисяч населення відповідно) і стрімке зниження (-18,1 % та -18,8 %) у 2020 році (до 29,4 та 15,1 %ооо). Тобто, тенденції показників захворюваності на онкогінекологічні хвороби, незалежно від локалізації, впродовж розглянутого періоду часу практично повторювали тренди захворюваності на усі ЗН (С00-С96).

Смертність від онкогінекологічних захворювань, як і смертність від усіх ЗН, поступово знижувалась впродовж 2016-2019 рр. і суттєво – у 2020 році. Так, смертність від ЗН молочної залози, рівні якої утричі вищі, ніж при інших онкогінекологічних локалізаціях (табл. 2), зменшилась за 2016-2019 рр. з 30,2 до 28,4 випадків на 100 тисяч жіночого населення (темп убутку склав -6,0 %) і до 25,1 %ооо у 2020 році, тобто -11,6 % до рівня 2019 року. При ЗН шийки матки відповідні показники знизились на 8,8 % (з 9,1 до 8,3 %ооо) у 2016-2019 рр. і на 10,8 % (до 7,4 %ооо) у 2020 році. Більш стабільними впродовж 2016-2019 рр. були показники смертності жінок від ЗН тіла матки (8,5-8,1 %ооо) та яєчників (9,4-9,0 %ооо відповідно), але у 2020 році вони знизились на 11,1 % (до 7,2 %ооо) та на 8,9 % (до 8,2 %ооо) відповідно.

З огляду на методику розрахунку показника дорічної летальності дані щодо неї за 2020 рік відсутні у Канцер-реєстрі і будуть опубліковані тільки в 2022 році. Однак аналіз цього показника занедбаності при онкогінекологічній патології за 2016-2019 рр. (табл. 2) вказує на позитивну тенденцію до зниження. Так, дорічна летальність при ЗН молочної залози нижча, ніж при інших розглянутих ЗН і зменшилась з 9,8 % до 8,5 % (-10,8 % в показниках наочності). Майже такі ж темпи зниження демонстрували й рівні летальності до року при ЗН тіла матки (з 10,9 % до 9,8 %, тобто -10,1 %). Разом з тим, попри таку ж тенденцію до зниження показника при ЗН шийки матки (з 16,7 % до 15,2 %; -9,0 %), його рівні практично удвічі перевищують летальність до року при ЗН молочної залози, що вказує на недоліки скринінг-діагностики цієї візуальної форми раку. Також слід відзначити, що при ЗН яєчника практично кожна четверта жінка помирала впродовж року із моменту виявлення патології і показник цей залишався майже незмінним за час спостереження: 25,7 % у 2016 році та 24,6 % у 2020 році.

На відміну від тенденцій дорічної летальності більш песимістичними виглядають тренди показника питомої ваги виявлених ЗН при профілактичних оглядах (табл. 2). Адже діагностувались під час скринінгів менше половини візуальних форм онкогінекологічних захворювань, і ця частка послідовно знижувалась з 45,4 % у 2016 р. до 38,0 % у 2020 р. (-16,3 % убутку) при ЗН молочної залози та з 45,0 % до 36,6 % (-18,7 %) при ЗН шийки матки.

Ще нижчими були рівні виявлення на профілактичних оглядах ЗН тіла матки (37,6 % у 2016 р. і 32,6 % у 2020 р.; -13,3 %) та, особливо, ЗН яєчників (18,0 % і 14,5 %; -19,4 % відповідно).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 2

Динаміка основних показників онкогінекологічної захворюваності (С50, С53, С54, С56) в Україні (2016-2020 рр.)

Показник	Локалізація	Шифр МКХ-10	Роки				
			2016	2017	2018	2019	2020
Захворюваність – грубий показник, на 100 тисяч жіночого населення	Молочна залоза	С50	74,4	74,7	77,5	77,1	60,3
	Шийка матки	С53	21,5	21,7	21,3	20,6	16,2
	Тіло матки	С54	33,4	35,1	36,1	35,9	29,4
	Яєчник	С56	17,5	17,6	18,4	18,6	15,1
Смертність – грубий показник, на 100 тисяч жіночого населення	Молочна залоза	С50	30,2	29,3	29,6	28,4	25,1
	Шийка матки	С53	9,1	8,6	8,2	8,3	7,4
	Тіло матки	С54	8,5	8	8,4	8,1	7,2
	Яєчник	С56	9,4	9,5	9,4	9,0	8,2
Дорічна летальність, %	Молочна залоза	С50	9,8	9,5	9,4	8,5	н/д
	Шийка матки	С53	16,7	14,1	14,1	15,2	н/д
	Тіло матки	С54	10,9	10,7	10,7	9,8	н/д
	Яєчник	С56	25,7	25,0	25	24,6	н/д
Виявлення на профілактичних оглядах, %	Молочна залоза	С50	45,4	43,9	43,6	40,5	38,0
	Шийка матки	С53	45,0	46,1	47,9	40,2	36,6
	Тіло матки	С54	37,6	37,4	35,7	33,6	32,6
	Яєчник	С56	18,0	16,6	17,4	16,3	14,5

Примітка: н/д – немає даних, оскільки показники дорічної летальності за 2020 рік будуть розраховані та представлені у 2022 році.

Обговорення результатів. Отримані результати загалом співпадають із даними подібних досліджень в інших країнах світу, де також задокументовано зниження рівнів первинної захворюваності на ЗН у 2020 році [1], основною причиною якого науковці вважають вплив пандемії COVID-19 на зниження доступу до медичної допомоги та затримку в діагностиці захворювань [2, 3, 12].

Також відповідає загальносвітовим тенденціям і встановлене поступове зниження рівня смертності від ЗН в останні п’ять років, яку більшість дослідників пов’язує з успіхами скринінгових програм та відповідно ранньої діагностики різних форм раку [4, 13]. Однак, виявлене у дослідженні збільшення удвічі темпів убутку грубого показника смертності від ЗН у 2020 році, в порівнянні із попередніми роками, на наш погляд, може бути пов’язане із тим, що наявність злоякісних пухлин, як уже встановлено науковцями, є вагомим чинником ризику ускладненого перебігу COVID-19 [3]. Тому частина пацієнтів із ЗН очевидно померли від коронавірусної хвороби та були враховані в статистику смертності від COVID-19.

Сказане підкреслює вагомість профілактики і ранньої діагностики ЗН, індикаторами ефективної організації якої, як відомо, є показник летальності до року [4, 12-13] та відсоток виявлених онкозахворювань на профілактичних оглядах [14]. У дослідженні показано, що в Україні дорічна летальність від ЗН, подібно як і грубий показник смертності, має тенденцію до зниження за останні п’ять років. Проте, встановлена негативна тенденція у повноті виявлення ЗН під час профілактичних оглядів на тлі доведеного сильного зворотного взаємозв’язку між цим показником і дорічною летальністю (r_{xy} = -0,89) вказує на потребу прийняття адекватних управлінських рішень із налагодження раннього виявлення ЗН в умовах пандемії, в першу чергу на рівні первинної медичної допомоги [6, 14]. Адже саме лікарі загальної практики відповідно до своїх обов’язків повинні забезпечити охоплення населення скринінговими програмами, особливо зараз, коли впродовж двох років пандемії COVID-19 люди були обмежені в доступі до профілактичних заходів з об’єктивних та суб’єктивних причин [1, 3, 15]. Особливу увагу при цьому варто звернути на чоловіче населення. Адже у нашому та інших дослідженнях [6] встановлено, що з точки зору ранньої діагностики онкологічної патології чоловіки перебувають у більш загрозливій ситуації, ніж жінки. У нашому дослідженні на це вказують в 1,7 разу нижчі, ніж серед жінок, рівні виявлення ЗН на профілактичних оглядах та, як наслідок, в 1,7 разу вищі рівні дорічної летальності та в 1,5 разу – смертності від них.

Очевидно, що причиною цього може бути те, що жінки зазвичай більш уважні до власного здоров’я і частіше звертаються до лікарів, у т. ч. із профілактичною метою [6].

Саме тому, з огляду на мету дослідження було вирішено проаналізувати й показники захворюваності на онкогінекологічні захворювання, з яких ЗН молочної залози та шийки матки є візуальними формами, скринінги яких є обов’язковими для проходження на рівні первинної медичної допомоги [5]. Проте, результати нашого дослідження показали, що всі аналізовані показники при онкогінекологічних ЗН, незалежно від локалізації, демонстрували майже ті ж тренди, що й для усіх ЗН (С00-С-96): стрімке зниження захворюваності у 2020 році, поступове зниження смертності і дорічної летальності та несприятливу тенденцію до зменшення питомої ваги виявлень ЗН при профілактичних оглядах. Очевидно, що подолання ситуації, яка склалася та ускладнилась зниженням доступності медичної допомоги через пандемію [3, 12], вимагає комплексних зусиль лікарів-гінекологів жіночих

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

консультацій та лікарів первинної медичної допомоги щодо збільшення охоплення жінок скринігами [14-15].

Отримані результати вказують на тривожну тенденцію зниження якості профілактичної роботи, ще більше ускладнену умовами пандемії, що загрожує зростанням виявлення ЗН у пізніх стадіях в наступні роки і потребує невідкладних заходів удосконалення організації охоплення населення цільовими профілактичними оглядами, зокрема на рівні первинної медичної допомоги.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть у розробці удосконаленої системи профілактики онкологічної захворюваності в умовах несприятливої епідемічної ситуації.

Висновки. Встановлено, що в 2020 році, під час пандемії COVID-19, в Україні суттєво знизилась захворюваність на усі ЗН (темпи убутку -25,0 %), у т. ч. онкогінекологічні (-18,1-21,8 %), як і смертність від них (-11,9 % та 8,9-11,6 % відповідно). Це вказує на погіршення виявлення та підтверджує, що онкопатологія є чинником ризику смертності від коронавірусної хвороби.

Виявлено, що, попри деяке зниження летальності до року від ЗН за 2016-2019 роки (з 30,6 % до 27,1 %), постійне зменшення з 24,9 % до 20,8 % у 2020 році частки онкопатології, виявленої під час профілактичних оглядів, на тлі доведеного сильного зворотного взаємозв'язку між цими показниками (r_{xy} = -0,89) загрожує в подальшому зростанням виявлення ЗН на пізніх стадіях.

З'ясовано, що групою ризику пізнього виявлення онкопатології є чоловіки, оскільки серед них за розглянутий період часу спостерігались нижчі, ніж серед жінок, рівні виявлення ЗН на профілактичних оглядах (в 1,7 разу) та вищі – дорічної летальності (в 1,7 разу) і смертності від них (в 1,5 разу), у той час як тренди показників онкогінекологічної патології, незалежно від локалізації, практично не відрізнялась від аналогічних для усіх ЗН (С00-С-96).

Необхідно розробити невідкладні управлінські заходи із удосконалення організації охоплення населення цільовими профілактичними оглядами в умовах пандемії, у першу чергу на рівні первинної медичної допомоги.

References:

1. Pollard CA, Morran MP, Nestor-Kalinoski AL. The COVID-19 pandemic: a global health crisis. Physiol Genomics. 2020; 52(11):549-557. Available from: https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00089.2020
2. Hajek A, De Bock F, Kretzler B, König HH. Factors associated with postponed health checkups during the COVID-19 pandemic in Germany. Public Health. 2021; 194:36-41. Available from: https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.02.023
3. Vrdoljak E, Sullivan R, Lawler M. Cancer and coronavirus disease 2019; how do we manage cancer optimally through a public health crisis? Eur J Cancer. 2020; 132:98-99. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.04.001
4. Cancino RS, Su Z, Mesa R, Tomlinson GE, Wang J. The Impact of COVID-19 on Cancer Screening: Challenges and Opportunities. JMIR Cancer. 2020; 6(2):e21697. Available from: https://doi.org/10.2196/21697
5. Pro zatverdzhennia Poriadku nadannia pervynnoi medychnoi dopomohy, Nakaz MOZ Ukrainy № 504 [Internet], 19 bereznia 2018 [tsytovano 19 sichnia 2022]. Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18 #Text [in Ukrainian].
6. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, et al. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. BMC Fam Pract. 2016; 17:38. Available from: https://doi.org/10.1186/s12875-016-0440-0
7. Cancer in Ukraine 2015-2016. Incidence, mortality, activities of the oncological service. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2015-2016; 18. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_18/index_e.htm
8. Cancer in Ukraine 2016-2017. Incidence, mortality, activities of the oncological service. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2016-2017; 19. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_19/index_e.htm
9. Cancer in Ukraine 2017-2018. Incidence, mortality, activities of oncological service. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2017-2018; 20. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index_e.htm
10. Cancer in Ukraine 2018-2019. Incidence, mortality, activities of oncological service. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2018-2019; 21. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_21/index_e.htm
11. Cancer in Ukraine 2019-2020. Incidence, mortality, prevalence and other relevant statistics. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine. 2019-2020; 22. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index_e.htm
12. Moraliyage H, De Silva D, Ranasinghe W, et al. Cancer in Lockdown: Impact of the COVID-19 Pandemic on Patients with Cancer. Oncologist. 2021; 26(2):e342-e344. Available from: https://doi.org/10.1002/onco.13604
13. Dong M, Cioffi G, Wang J, et al. Sex Differences in Cancer Incidence and Survival: A Pan-Cancer Analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2020; 29(7):1389-1397. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0036 Available from: https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-0036
14. Wender R, Wolf AMD. Increasing Cancer Screening Rates in Primary Care. Med Clin North Am. 2020; 104(6):971-987. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.08.001
15. Smith RA, Oeffinger KC. Cancer Screening in Primary Care: So Much Progress, So Much Left to Do. Med Clin North Am. 2020; 104(6):XV-XVII. Available from: https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.09.002

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

UDC 614.2:616-006

THE COVID-19 PANDEMIC INFLUENCE ON THE MAIN INDICATORS OF ONCOLOGICAL, IN PARTICULAR ONCOGYNECOLOGICAL, MORBIDITY AND MORTALITY IN UKRAINE

O.Z. Detsyk, O.L. Burak, N.I. Koltsova, Z.M. Mytnyk, R.Y. Kovalchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Social Medicine and Public Health,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3975-9455,
e-mail: odetsyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1332-2127,
e-mail: oburak@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-5703-3012,
e-mail: natkolt17@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9352-6869,
e-mail: zmytnyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-9862-9312,
e-mail: rkovalchuk@ifnmu.edu.ua

Abstract. The COVID-19 pandemic, in addition to direct impact on the health care system due to high morbidity and mortality from coronavirus, also has an indirect impact due to reduced access to health care for the population. Thus, during the pandemic period, the number of preventive visits to doctors decreased significantly due to the fear of getting infected in the health care facility, on the way to it, in the queue for a doctor, etc. In many countries, patients have had difficulty accessing health care due to congestion of medical staff with coronavirus patients.

The aim of the study: to analyse the dynamics of the main indicators of oncological, including oncogynecological, morbidity and mortality in Ukraine over a five-year period.

Materials and methods: according to the National Cancer Registry of Ukraine, changes in the main indicators of oncological, in particular oncogynecological, morbidity and mortality during 2016-2020 were studied. In research we analysed: crude incidence rate and crude mortality rate per 100 000 populations, one-year mortality (% lived less than 1 year since the diagnosis) and part of patients diagnosed during the preventive medical examinations (%). These coefficients were analysed in general for all classes of diseases (C00-C96), for oncogynecological diseases (C50, C53, C54, C56), among the whole population, males and females, and also analysed their trends. Correlation-regression analysis was used to determine the strength, direction and reliability of the relationship between the frequency of preventive screening for and one-year mortality.

Results: it was found that in 2020, during the COVID-19 pandemic, the incidence of all oncological diseases in Ukraine significantly decreased (loss rate -25.0%), including oncogynecological (-18.1-21.8%), as well as mortality from them (-11.9% and 8.9-11.6%, respectively). This indicates on detection deterioration and confirms oncopathology is a risk factor for death from coronavirus disease.

It was found that, despite a slight decrease of one-year mortality from cancer in 2016-2019 (from 30.6% to 27.1%), continuous decrease (from 24.9% to 20.8% in 2020) of cancer part detected during preventive examinations, on the background of proven strong correlation between these indicators (r_{xy} = -0.89) threatens to further increase the cancer detection in late stages. General practitioners are responsible for population coverage by various screening programs, especially now when people have been restricted a lot in access to preventive measures for two years during the COVID-19 pandemic for different objective and subjective reasons.

It was found males are high risk group of cancer late diagnostic vs females, due to lower rates of cancer detection during preventive examinations (in 1.7 times) and higher rates of cancer one-year mortality (in 1.7 times) and cancer mortality (in 1.5 times); while the oncogynecological pathology trends, regardless of localization, did not differ from those for all oncological disease (C00-C-96).

Conclusions: the results of our research indicate an alarming tendency of preventive measures quality declining, further complicated by the pandemic, and threatens to increase the oncological diseases detection in late stages in the coming years. So, it is necessary to work out and implement urgent management actions to improve the organization of the population coverage by target preventive examinations in time of pandemic, especially on primary health care level.

Keywords: COVID-19, cancer, oncogynecological diseases, morbidity, mortality.

Стаття надійшла в редакцію 21.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 21.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.39
УДК 616.24+616.092.9+616.379-008.64

СТАН ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ У БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Л.М. Заяць, Ю.В. Федорченко

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра патофізіології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3265-1273,
ORCID ID: 0000-0002-5042-1191,
e-mail: juliakozubash@gmail.com

Резюме. Мета: вивчити стан прооксидантної та антиоксидантної систем крові у білих щурів при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали і методи. Модель цукрового діабету відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення білим щурам стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з рН 4,5. У сироватці крові визначали вміст дієнових кон'югатів, активність каталази через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину.

Результати. Біохімічні дослідження сироватки крові показали, що у тварин з цукровим діабетом спостерігається підвищення рівня дієнових кон'югатів на всіх етапах експерименту: через 14 діб на 31,8%, через 28 діб на 104,4%, через 42 доби на 112,5% і через 70 діб на 125,4%. Водночас у сироватці зростала активність каталази. Зокрема через 14 діб концентрація цього ензиму була підвищена на 46,6 %. Через 28 діб експерименту визначалося подальше збільшення каталазної активності на 74,8%. Зі збільшенням терміну дослідження (42 доби) активність каталази зросла на 29,3%. Через 70 діб дослідження відзначалося зменшення каталазної активності на 28,1% порівняно з показником контрольної групи тварин.

Висновки. Експериментальний цукровий діабет протягом усього періоду дослідження супроводжується інтенсифікацією процесів ліпопероксидації, що проявляється достовірним підвищенням у сироватці крові вмісту дієнових кон'югатів. На тлі розвитку цукрового діабету у сироватці крові відзначається виснаження ферментної ланки антиоксидантної системи, про що свідчить зменшення каталазної активності, яка особливо виражена на 70-ту добу експерименту.

Ключові слова: стрептозотоцин-індукований діабет, дієнові кон'югати, каталаза.

Вступ і обґрунтування дослідження. Сьогодні захворюваність на цукровий діабет (ЦД) є великою соціальною і медичною проблемою [1, 2, 3]. Відповідно до даних Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) кількість хворих на цукровий діабет у всьому світі зросте до 629 мільйонів до 2045 року [4].

Дослідженнями останніх років доведено, що ЦД супроводжується посиленням процесів вільнорадикального окиснення на тлі пригнічення функціональних можливостей антиоксидантного захисту [5]. Порушення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та ослаблення антиоксидантного захисту є однією з важливих ланок патогенезу багатьох захворювань, зокрема й ЦД [6, 7, 8]. Надмірна кількість вільних радикалів спричиняє розвиток ендотеліальної дисфункції, яка супроводжується мікрогемоциркуляторними порушеннями. Це зі свого боку призводить до дисбалансу в системі «вільнорадикальні реакції – антиоксидантна активність» і проявляється посиленням дистрофічно-деструктивних процесів на клітинному рівні [9, 10]. Відомо, що первинними продуктами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) є дієнові кон'югати (ДК) – результат окиснення поліненасичених вищих жирних кислот на стадії утворення та реалізації вільних радикалів, які мають ушкоджувальний вплив на ліпіди, білки, ферменти. Продукти ПОЛ є мембранотоксичні, вони деформують мембрани клітин, порушують їхню осмотичну резистентність і електричний потенціал, денатурують білки, пошкоджують амінокислоти, сприяють деградації макромолекул сполучної тканини [2, 11].

За умов активації процесів ПОЛ, велике значення має функціональна активність внутрішньоклітинних захисних систем, до яких належить антиоксидантна система (АОС), яка становить сукупність захисних механізмів клітин, тканин, органів та систем, направлених на збереження і підтримку гомеостазу в організмі [6, 11, 12]. АОС представлена комплексом ферментних і неферментних антиоксидантів. До складу ферментної ланки належать каталази, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза. Ключовим ферментом АОС є каталаза, яка відноситься до першої лінії захисту від активних форм кисню і локалізована переважно в пероксисомах клітини [11, 12]. У зв'язку з цим вивчення динаміки прооксидантно-антиоксидантного статусу при ЦД дозволить патогенетично обґрунтовано здійснювати заходи корекції.

Мета дослідження. Вивчити стан прооксидантно-антиоксидантної систем крові у білих щурів при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 88-ми білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170-210 г, яких утримували на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Тварини були

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

розділені на три групи: 1 – інтактна (n=10); 2 – контрольна (n=40); 3 – експериментальна (n=38) з моделлю цукрового діабету, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з pH 4,5 з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з pH 4,5.

Утримання тварин та дослідження проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Усі дослідження здійснювались під тіопенталнатрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг ваги. Забір крові для біохімічного дослідження проводили через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину. Вміст ДК визначали за методом [13], каталази – за методом [14].

При проведенні статистичної обробки отриманих результатів була використана програма STATISTICA 10. З допомогою можливостей описової статистики усі отримані в дослідженні кількісні дані спочатку перевірили на тип їх розподілу за тестом Шапіро-Уїлка. Оскільки абсолютна більшість цих даних відповідала нормальному закону Гауса, для описання центральної тенденції обрано середнє арифметичне ± стандартна похибка (M±m), а для оцінки достовірності відмінностей отриманих результатів у групах порівняння (дослідна і контрольна) та перевірки нульової гіпотези – параметричний t-тест (критерій Стьюдента). Для оцінки достовірності змін даних у динаміці (14, 28, 42, 70 діб) усередині кожної з груп порівняння застосували непараметричний метод для трьох і більше груп порівняння – дисперсійний аналіз Фрідмана та коефіцієнт конкордантності Кендала (Friedman ANOVA and Kenall Coef. of Concordance).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені нами біохімічні дослідження сироватки крові показали, що у тварин з ЦД відзначається підвищення рівня ДК, порівняно з аналогічними показниками у групі контрольних тварин, на всіх етапах експерименту (табл. 1, рис. 1). Зокрема було встановлено достовірне збільшення вмісту ДК у сироватці крові на 31,8% ($p<0{,}001$) через 14 діб після моделювання ЦД. На цей термін дослідження спостерігалася активація антиоксидантної системи, про що свідчить підвищення у сироватці крові концентрації каталази на 46,6% ($p<0{,}001$) порівняно з показником контрольної групи тварин (табл. 2, рис. 2).

Таблиця 1

Вміст ДК (у.о.) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті

Група	14 діб		28 діб		42 доби		70 діб		p_2
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	
Дослід	0,236*	0,002	0,372*	0,008	0,391*	0,005	0,408*	0,009	<0,001
Контроль	0,179	0,002	0,182	0,001	0,184	0,001	0,181	0,001	>0,05
p_1	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		x
Інтактні	0,183±0,01								

Примітка: p_1 – достовірність різниці даних дослідної і контрольної груп.
p_2 – достовірність даних всередині групи в динаміці.
* – достовірність різниці даних порівняно з інтактною групою.

Таблиця 2

Активність каталази (мгH_2O_2 /мл) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті

Група	14 діб		28 діб		42 доби		70 діб		p_2
	M	±m	M	±m	M	±m	M	±m	
Дослід	9,22*	0,08	10,80*	0,14	8,17*	0,15	4,41*	0,10	<0,01
Контроль	6,29	0,10	6,18	0,10	6,32	0,11	6,13	0,09	>0,05
p_1	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		x
Інтактні	6,24±0,08								

Примітка: p_1 – достовірність різниці даних дослідної і контрольної груп.
p_2 – достовірність даних всередині групи в динаміці.
* – достовірність різниці даних порівняно з інтактною групою.

Через 28 діб експерименту визначалося подальше збільшення концентрації ДК на 104,4% ($p<0{,}001$) порівняно з аналогічним показником у групі контрольних тварин. Необхідно зазначити, що у цей період дослідження (28 діб) у сироватці крові щурів дослідної групи встановлено найвищий рівень каталазної активності. Величина досліджуваного ензиму була на 74,8% ($p<0{,}001$) більшою порівняно з показником контрольної групи тварин і на 28,2% більшою порівняно з попереднім етапом експерименту.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

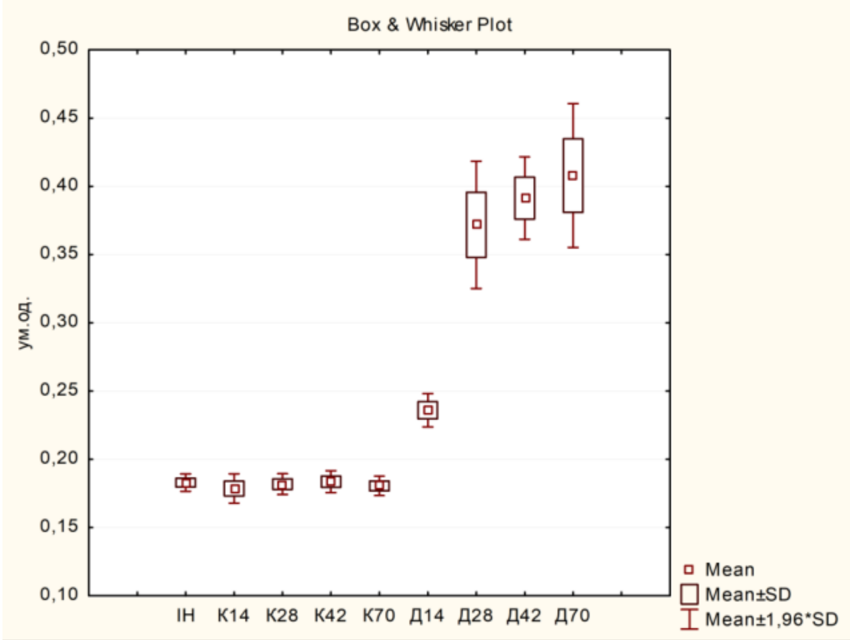


Рис. 1. Динаміка вмісту ДК (у.о.) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті.

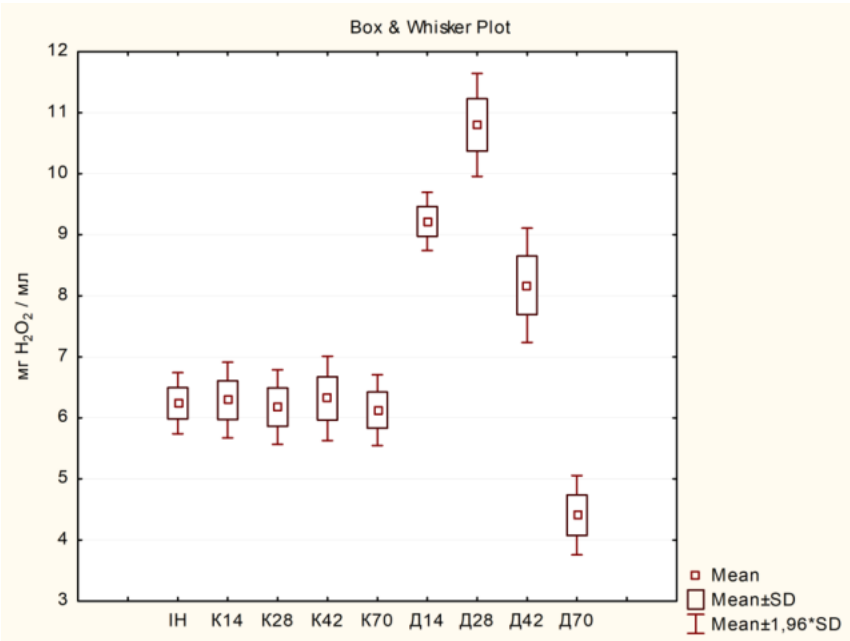


Рис. 2. Динаміка активності каталази (мг H_2O_2 /мл) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті.

Зі збільшенням терміну дослідження (42 доби) рівень первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові достовірно зростав і перевищував величину цього показника контрольної групи тварин на 112,5% ($p<0,001$). Водночас активність каталази сироватки крові зросла на 29,3% ($p<0,01$) щодо показника контрольної групи тварин. Проте порівняно з попереднім етапом експерименту активність каталази у сироватці крові зменшилася на 45,5%. Вивчення вмісту ДК у сироватці крові через 70 діб в умовах змодельованого ЦД показало подальше зростання даного ензиму. Так, рівень цього показника збільшувався і перевищував величину контролю на 125,4% ($p<0,001$). Водночас спостерігалося зменшення активності каталази на 28,1% ($p<0,01$) у сироватці крові порівняно з показником контрольної групи тварин.

Результати наших біохімічних досліджень сироватки крові свідчать про дисбаланс у рівновазі між процесами перекисного окиснення ліпідів і системою антиоксидантного захисту. Встановлено, що в умовах змодельованого ЦД спостерігається активація процесів ліпопероксидації протягом усього періоду спостереження, про що свідчить збільшення рівня у сироватці крові дієнових кон'югатів. На інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при ЦД вказують і ряд інших дослідників [5, 7, 15]. Також

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

виявилися порушення в системі антиоксидантного захисту, яка у нормі контролює і обмежує активність процесів ПОЛ. До основних ензимів ферментної ланки АОС належить каталаза. Згідно з результатами наших досліджень у тварин із цукровим діабетом вміст каталази у сироватці крові зростав на 46,6%, 74,8% і 29,3% відповідно на 14, 28 і 42 доби дослідження. Найбільш інтенсивний приріст активності каталази спостерігався на 28-му добу експерименту. Імовірно, таке компенсаторне підвищення активності каталази в сироватці крові обумовлено інтенсифікацією процесів ліпопероксидації. Водночас дослідження активності каталази на 70-ту добу експерименту показало зменшення цього ендогенного ензиму антиоксидантного захисту в сироватці крові на 28,1% ($p<0,01$) щодо показника контрольної групи тварин.

Як свідчать отримані результати, зменшення каталазної активності вказує на виснаження ключових компонентів ензимної ланки антиоксидантної системи.

На зміни аналогічного характеру вказують і ряд інших дослідників при дії ендогенних факторів [6, 7].

Висновки. Експериментальний цукровий діабет протягом усього періоду дослідження супроводжується інтенсифікацією процесів ліпопероксидації, що проявляється достовірним підвищенням у сироватці крові вмісту дієнових кон'югатів. На тлі розвитку цукрового діабету у сироватці крові відзначається виснаження ферментної ланки антиоксидантної системи, про що свідчить зменшення каталазної активності, яка особливо виражена на 70-ту добу експерименту.

References:

1. Kresiun NV, Hodlevskyi LS, Son HO. Stan membran mitohondrii pechinky shchuriv pry tsukrovomy diabeti ta medykametoznii korektsii. Odeskyi medychnyi zhurnal. 2017; 1(159):5-12.
2. Zheng H, Wu J, Jin Z, Yan L-J. Potential biochemical mechanisms of lung injury in diabetes. Aging and disease. 2017; 1(8):7-16. DOI: 10.14336/AD.2016.0627
3. Simo R, Lecube A. Looking for solutions to lung dysfunction in type 2 diabetes. Ann Transl Med. 2020; 8(8):521. DOI: 10.21037/atm.2020.03.225
4. Kuziemski K, Slominski W, Jassem E. Impact of diabetes mellitus on functional exercise capacity and pulmonary functions in patients with diabetes and healthy. BMC Endocrine disorders. 2019; 19:2. DOI: 10.1186/s12902-018-0328-1
5. Detsyk OI, Panchyshyn OB, Fomenko IS, Bondarchuk TI, Skliarov PO, Ilnytska KhM ta in. Nitrozooksydatyvni protsesy v orhanakh travnoi systemy pry dii L-arhininu ta aminohuanidynu za umov eksperymentalnoho tsukrovoho diabetu. Art of Medicine. 2021; 2(18):44-49.
6. Martyshchuk TV. Vplyv oksydatsiinoho stresu na systemu antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu shchuriv. Visnyk Dnipropetrovskoho universytetu. Biolohiia, medytsyna. Dnipro. 2016; 7(1):8-12.
7. Stechyshyn IP, Dub AI. Antyoksydantna ta hipohlikemichna aktyvnist bioflavonoidiv za tsukrovoho diabetu II typu. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. 2017; 6(56):15-22.
8. Shevchuk OO, Volska AS, Yaremchuk OZ, Kurylo KhI, Bardakhivska KI, Nikolaiev VH ta in. Prooksydantno-antyoksydantnyi balans v orhanizmi shchuriv na tli subkhronichnoi doksorubitsynovoi toksychnosti ta zastosuvannia enterosorbtsii i filhrastymu. Medychna ta klinichna khimiia. 2019; 3(21):13-21. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i3.10555
9. Luo X, Wu J, Jing S, Yan LJ. Hyperglycemic Stress and Carbon Stress in Diabetic Glucotoxicity. Aging Dis. 2016; 7(1):90-110. DOI: 10.14336/AD.2015.0702.
10. Wu J, Jin Z, Zheng H, Yan LJ. Sources and implications of NADH/NAD+ redox imbalance in diabetes and its complications. Diabetes Metab Syndr Obes. 2016; 9:145-153. DOI: 10.2147/DMSO.S106087
11. Hovoruha OYu, Shnaiderman OYu. Znachennia vzaemodii perekysnoho okysnennia lipidiv i antyoksydantnykh system v rozvytku patalohichnykh protsesiv. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2016; 4(73):10-14.
12. Damiani E, Donati A, Girardis M. Oxygen in the critically ill: friend or foe? Curr. Opin. Anaesthesiol. 2018; 31(2):129-135. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000559.
13. Havrylov VB, Havrylova AR, Khmara YF. Vymiriuvannia diienovykh koniuhativ v plazmi krovi po IF-pohlynanniu heptanovykh i izopropanovykh ekstraktiv. Laboratornoe delo. 1988; 2:60-3.
14. Bakh AN. Sbornik izbrannykh trudov. Bakh AN, Zubkova SA, redaktor Bakh AN, L: 1997. P.412-415.
15. Anupam K, Kaushal J, Prabhakar N, Bhatnagar A. Effect of redox status of peripheral blood on immune signature of circulating regulatory and cytotoxic T cells in streptozotocin induced rodent model of type I diabetes, Immunobiology. 2018; 223:586-597. DOI: 10.1016/j.imbio.2018.07.004.

UDC 616.24+616.092.9+616.379-008.64

STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT BLOOD SYSTEMS IN WHITE RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

L.M. Zaiats, Yu.V. Fedorchenko

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pathophysiology
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3265-1273,
ORCID ID: 0000-0002-5042-1191,
e-mail: juliakozubash@gmail.com

Abstract. Aim of the research: to study the state of prooxidant-antioxidant blood systems in white rats with experimental diabetes mellitus. Recent researches have shown that one of the important links in the pathogenesis of diabetes is a violation of the processes of free radical oxidation of lipids and weakening of antioxidant defenses. It is known that the primary products of lipid peroxidation are diene conjugates - the result of oxidation of polyunsaturated higher fatty acids at the stage of formation

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

and realization of free radicals that have a damaging effect on lipids, proteins and enzymes. Under the conditions of lipid peroxidation processes activation, the functional activity of intracellular defense systems is the great importance, which includes the antioxidant system - a complex of enzymatic and non-enzymatic antioxidants. The key enzyme of the antioxidant system is catalase, which belongs to the first line of defense against reactive oxygen species. Therefore, the study of the dynamics of prooxidant-antioxidant status in experimental diabetes will be able to provide pathogenetically justified corrective measures.

Materials and methods. The experiments were performed on 88 white male Wistar rats weighing 170-210 g, that were kept on a standard diet with free access to water. Animals were divided into three groups: 1 - intact (n = 10); 2 - control (n = 40); 3 - experimental (n = 38) with a model of diabetes mellitus, which was reproduced by intraperitoneal injection of streptozotocin by "Sigma" company (USA), diluted in 0.1 M citrate buffer with a pH of 4.5, at a rate of 60 mg / kg body weight. The control group of animals received an intraperitoneal injection with an equivalent dose of 0.1 M citrate buffer solution with a pH of 4.5.

Serum levels of diene conjugates and catalase activity were measured on 14th, 28th, 42nd and 70th day after streptozotocin injection.

Results. The conducted biochemical analysis showed that 14 days after diabetes modeling there was an increase in serum of diene conjugates levels by 31.8% ($p<0.001$) and catalase concentration by 46.6% ($p<0.001$) relative to the control group of animals. After 28 days of the experiment, a further increase in the concentration of diene conjugates by 104.4% ($p<0.001$) and catalase activity by 74.8% ($p<0.001$) was determined, compared to the control group of animals. With increasing study time (42 days), the level of primary products of lipid peroxidation in serum increased by 112.5% ($p<0{,}001$). The activity of serum catalase was increased by 29.3% ($p<0.01$). After 70 days, the level of diene conjugates increased and exceeded the control value by 125.4% ($p<0.001$). At the same time, there was a decrease in catalase activity by 28.1% ($p<0.01$) in serum compared to the control group of animals.

Conclusions. Experimental diabetes mellitus is accompanied by an intensification of lipoperoxidation processes throughout the study period, which is manifested by a significant increase in serum levels of diene conjugates. On the background of diabetes mellitus development there is depletion of the enzymatic link of the antioxidant system in the serum, as evidenced by a reduction in catalase activity, which is especially expressed on the 70th day of the experiment.

Keywords: streptozotocin-induced diabetes, diene conjugates, catalase.

Стаття надійшла в редакцію 03.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 14.03.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.44
УДК 611.08+611.91+611.216

КПКТ – РАДІОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ ПОРОЖНИНИ НОСА ТА ПРИНОСОВИХ ПАЗУХ

С.О. Куца

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1706-1403, e-mail: skutsa@ifnmu.edu.ua

Резюме. Конусно-променева комп'ютерної томографія (КПКТ) – методика радіологічного обстеження, в основі якої лежить використання рентгенівського випромінювання за допомогою обертання рентгенівської трубки навколо пацієнта для отримання даних. В основному її використовують у стоматологічній практиці, проте все частіше дану методику впроваджують в отоларингологічну практику, оскільки сучасні апарати дають можливість отримати зображення усіх пазух одночасно і охарактеризувати їх. Найбільшою перевагою даного дослідження є набагато менша доза іонізуючого випромінювання поряд з практично всім спектром можливостей традиційної КТ. Представлена стаття відображає можливості використання КПКТ для характеристики анатомічних особливостей носа та приносових пазух. У ній стисло висвітлена анатомія носа та приносових пазух.

Мета. Показати радіологічну анатомію носа та приносових пазух за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії.

Методи. Для вивчення топографо-анатомічних структур лицевого черепа, переважно носа та приносових пазух, у нормі проаналізовано КПКТ-зображення 30 пацієнтів (18 чоловіків та 12 жінок у віці 10-62 років), у яких не виявлено патології або визначалися не типові варіанти розвитку цієї ділянки.

Висновки. За допомогою сучасного методу радіологічного обстеження, а саме КПКТ, можливо чітко візуалізувати і диференціювати особливості анатомічної структури носа та приносових пазух. Також дана методика дає можливість визначити розміри, співвідношення, контури кісткових структур лицевого черепа і отримувати зображення без втрати якості, що у свою чергу можливо використовувати в доопераційному періоді для планування доступу і виборі об'єму хірургічного втручання.

Ключові слова: КПКТ, приносові пазухи, анатомія, ніс, порожнина.

Вступ. Конусно-променева комп'ютерна томографія є різновидом традиційної комп'ютерної томографії (КТ). Даний метод радіологічного дослідження використовується для обстеження в різних галузях медицини. В основі цієї методики лежить використання рентгенівського випромінювання, за допомогою обертання рентгенівської трубки навколо пацієнта для отримання даних. Ці дані використовуються для реконструкції в тривимірне (3D) зображення таких ділянок анатомії пацієнта як: зубної (зуби); ротова та щелепно-лицева ділянки (рот, щелепа та шия); а також вуха, ніс і горло («ЛОР»). У подальшому за допомогою програмного забезпечення лікарі мають можливість оцінювати і досліджувати різні параметри обраного анатомічного поля. Найбільшою перевагою даного дослідження є набагато менша доза іонізуючого випромінювання поряд з практично всім спектром можливостей традиційної КТ [2].

Матеріали і методи. Для вивчення топографо-анатомічних структур лицевого черепа в нормі проаналізовано КПКТ-зображення 30 пацієнтів (18 чоловіків та 12 жінок у віці 10-62 років), у яких не виявлено патології або визначалися не типові варіанти розвитку цієї ділянки.

Результати дослідження. Проаналізувавши 30 КПКТ-зображень пацієнтів встановлено, що КПКТ чітко дає можливість візуалізувати і диференціювати особливості анатомічної структури носа та приносових пазух. Дана методика дозволяє визначити розміри, співвідношення, контури кісткових структур лицевого черепа і отримувати зображення без втрати якості, що у свою чергу можливо використовувати в доопераційному періоді для планування доступу і виборі об'єму хірургічного втручання для пацієнтів [3].

Обговорення результатів. Ніс є початковим відділом верхніх дихальних шляхів і поділяється на зовнішній ніс, порожнину носа та приносові пазухи.

Носова порожнина – простір від грушоподібної апертури до хоан. Порожнина носа межує: зверху – через ситоподібну пластину решітчастої кістки з передньою черепною ямкою, знизу – через тверде піднебіння з порожниною рота, з боків – через тонку кісткову пластину з орбітами і приносовими пазухами. Назовні порожнина носа відкривається ніздрями, а досередини через (праву і ліву хоани) з'єднується з носоглоткою. Носова перегородка поділяє носову порожнину на дві частини: ліву та праву. Власне перегородка складається з кісткової і хрящової тканини. Кісткова (задньо-верхня) половина анатомічно сформована лемішем і перпендикулярною пластинкою решітчастої кістки, а хрящова (передньо-нижня) – чотирикутним хрящем. В утворенні зовнішньої частки носової порожнини беруть участь такі структури як носова кістка, лобний відросток верхньої щелепи, слізна кістка, решітчаста кістка, піднебінна кістка і крилоподібні відростки основної кістки. По зовнішній стінці порожнини носа розташовані 3 раковини: нижня, середня і верхня. Середня і верхня носові раковини входять до решітчастої кістки, а нижня ізольована кістка.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Внаслідок вищесказаного у носовій порожнині розрізняють такі носові ходи: нижній, середній і верхній. Нижній носовий хід знаходиться на проміжку між дном порожнини носа і нижньою носовою раковиною, середній – між нижньою і середньою носовими раковинами, верхній – між середньою і верхньою носовими раковинами відповідно. За з'єднання порожнини носа із приносовими пазухами відповідають спеціальні отвори-вічка. Більша частина пазух відкриваються в середній носовий хід, а саме: передні та середні комірки решітчастої кістки верхньощелепна (гайморова) та лобна пазухи. Вивідні отвори цих пазух містяться під середньою носовою раковиною – у півмісяцевій щілині, яку вперше описав М. І. Пирогов. Задні комірки і основна пазуха відкриваються у верхній носовий хід. Носослізний канал розташований під нижньою носовою раковиною, він з'єднує порожнину носа з орбітою. Верхня стінка порожнини носа утворена ситоподібною пластинкою решітчастої кістки. Нижня стінка носа утворена піднебінним відростком верхньої щелепи та горизонтальною пластинкою піднебінної кістки. Всі вище описані анатомічні утвори тою чи іншою мірою представлені на КПКТ зрізах (рис. 1) [1,4,7].

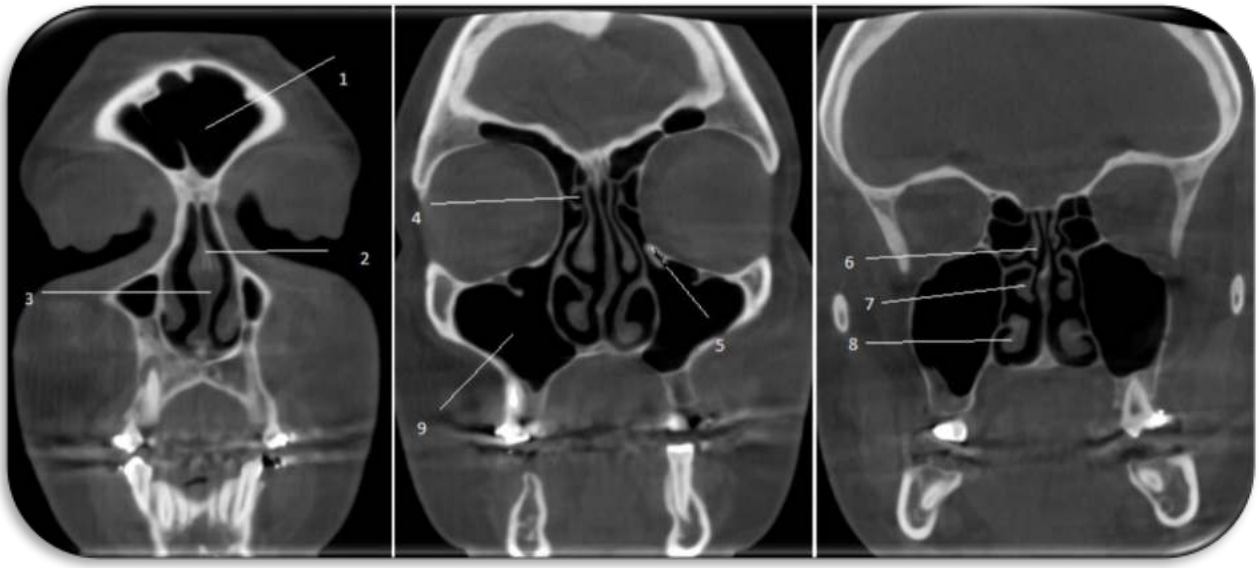


Рис. 1. КПКТ зрізи лицевого черепа в фронтальній проекції на трьох рівнях. Позначення: 1 – лобова пазуха; 2 – кісткова частина перегородки носа; 3 – хрящова частина перегородки носа; 4 – передні комірки решітчастого лабіринту; 5 – отвір верхньощелепної пазухи; 6 – верхній носовий хід; 7 – середній носовий хід; 8 – нижній носовий хід; 9 – верхньощелепна пазуха.

Навколо носові пазухи (придаткові пазухи носа) – анатомічно створені порожнини заповнені повітрям, що з'єднуються з порожниною носа для забезпечення вентиляції [6]. У організмі виділяють 4 групи приносових пазух. Верхньощелепна (гайморова) пазуха (парна) – розташована у верхній щелепі. Лобова пазуха – знаходиться в лобовій кістці. Решітчастий лабіринт (парний) –утворений комірками решітчастої кістки. Клиноподібна (основна) пазуха – локалізується у відповідній кістковій структурі.

Решітчастий лабіринт складається (з кожного боку) з 3-10 невеликих комірок, які в свою чергу поділяють на три групи: передні, середні й задні. Передні та середні комірки решітчастого лабіринту мають з'єднання з середнім носовим ходом, а задні – у верхній. Комірки решітчастої кістки добре візуалізуються на аксіальних та сагітальних КПКТ зрізах (рис. 2) [1, 4, 6, 7].

В анатомії носа та приносових пазух велике місце займає структура остіомеатального комплексу, власне – це анатомічне утворення, до складу якого входять передній кінець середньої носової раковини, верхня поверхня нижньої носової раковини, гачкоподібний відросток, носовий валик (agger nasi), півмісяцева щілина, решітчаста булла і простір між нею та основною пластинкою середньої носової раковини. Найкраще структури остіомеатального комплексу визначаються на КПКТ зрізах у фронтальній проекції (рис. 3).

Верхньощелепна, або гайморова, пазуха парна є найбільшою серед приносових пазух. Вона складається з п'яти стінок: верхньої, нижньої, внутрішньої, задньої і передньої. Верхня стінка гайморової пазухи анатомічно відповідає нижній стінці орбіти. Нижня стінка пазухи утворена твердим піднебінням. Задня стінка пазухи відповідає верхньощелепному горбові, що відділяє пазуху від крилопіднебінної ямки. Передня стінка пазухи бере безпосередню участь у формуванні передньої стінки верхньої щелепи. Внутрішня стінка гайморової пазухи відповідає рівню середніх та нижніх носових ходів. На внутрішній стінці розташоване вічко, через котре гайморова пазуха відкривається в середній носовий хід. Анатомічні особливості верхньощелепної пазухи на КПКТ зображеннях у представлені на рис. 4 [1, 4, 5, 7].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

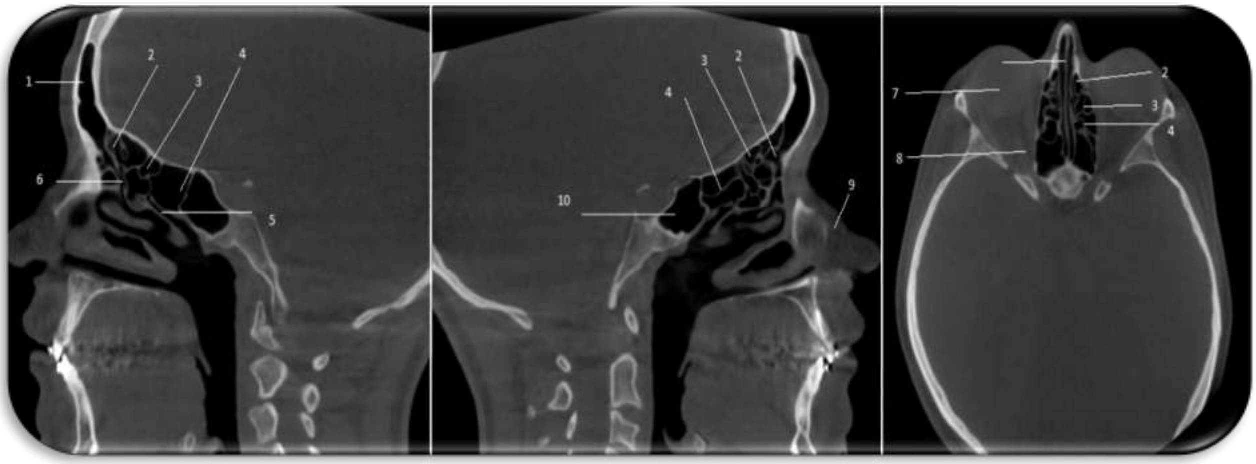


Рис. 2. КПКТ зрізи решітчастого лабіринту в сагітальній та аксіальній проекціях. Позначення: 1 – лобова пазуха; 2 – передні комірки решітчастого лабіринту; 3 – середні комірки решітчастого лабіринту; 4 – задні комірки решітчастого лабіринту; 5 – отвір що з'єднує комірки з верхнім носовим ходом; 6 – отвір, що з'єднує комірки з середнім носовим ходом; 7 – очне яблуко; 8 – очний нерв; 9 – хрящова частина носа; 10 – клиноподібна пазуха.

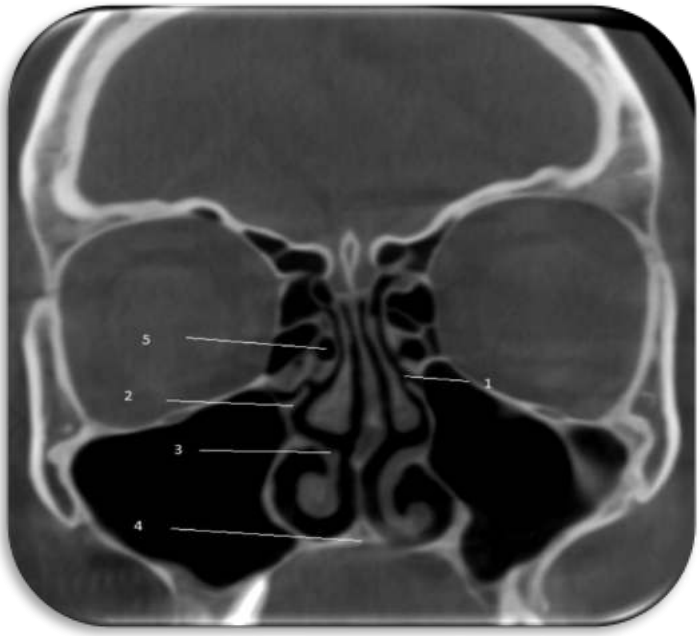


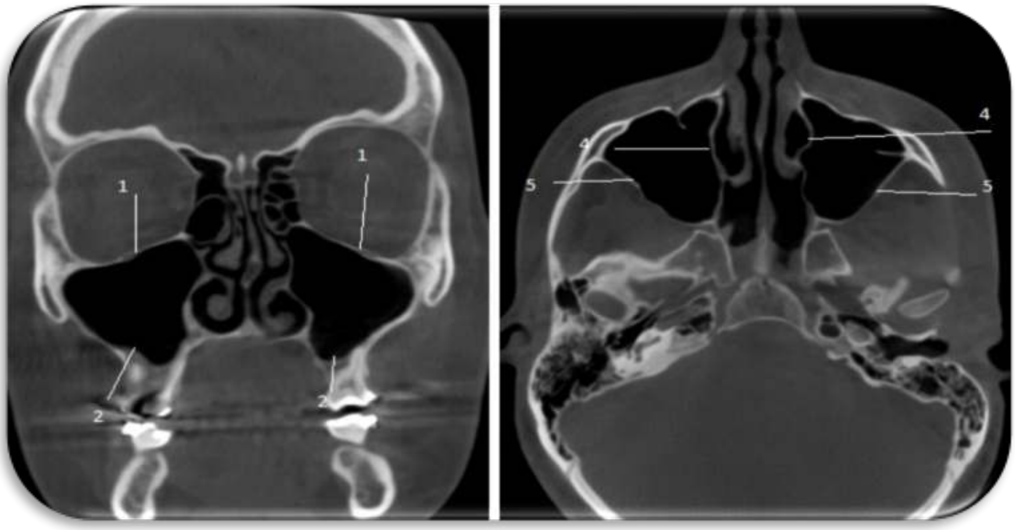
Рис. 3. КПКТ зрізи остіомеатального комплексу в фронтальній проекції. Позначення: 1 – співустя верхньощелепної пазухи; 2 – гачкоподібний відросток; 3 – середній носовий хід; 4 – піднебінна кістка; 5 – носовий валик (agger nasi).

Лобова пазуха – порожнина, як знаходиться між пластинками луски лобової кістки. Вона складається із: передньої, задньої, внутрішньої і нижньої стінки. Дуже часто в пазусі спостерігається кісткова пластинка, котра поділяє її на дві або більше частин. Кількість, форма та розміри перетинок є варіабельною, в залежності від індивідуального розвитку пазух. В окремих випадках пазуха недорозвинена навіть у дорослих пацієнтів і на конусно-променевих комп'ютерних томограмах не візуалізується. При цьому на КПКТ (рис. 5) ми маємо змогу аналізувати передню, задню стінки пазухи, її перегородку та лобову ділянку мозку, що контактує з задньою пластинкою. Лобно-носовий канал, який являється вивідною протокою цієї пазухи, відкривається у середній носовий хід [1, 4, 7, 8].

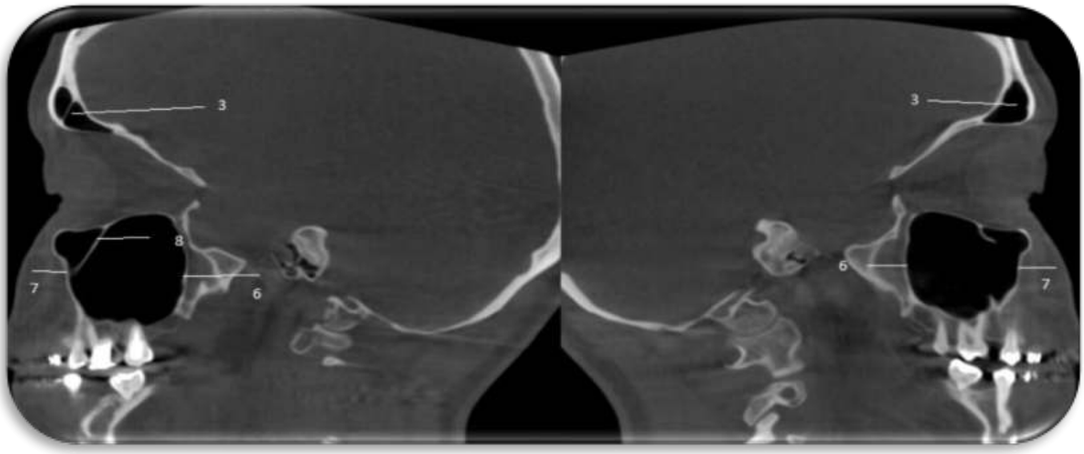
Основна (клиноподібна) пазуха парна розташовується в однойменній кістковій структурі. У цій пазусі виділяють верхню, нижню, передню, задню, внутрішню і зовнішню стінки. В районі передньої стінки знаходиться вічко, котре сполучає пазухи із верхнім носовим ходом, що ми, власне, і можемо спостерігати на представлених КПКТ зображеннях (рис. 6).

Також при використанні застосунків з властивістю формування 3D реконструкції є можливість аналізувати і візуалізувати взаєморозташування структур та формоутворюючі контури лицевого черепа. Також можна прослідковувати дефекти кісткової тканини (рис. 7) [1, 4, 8].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)



А)



Б)

Рис. 4. А – КПКТ зрізи верхньощелепної пазухи в аксіальній та фронтальній проекціях, Б – в сагітальній проекції. Позначення: 1 – верхня стінка верхньощелепної пазухи; 2 – нижня стінка верхньощелепної пазухи; 3 – лобова пазуха; 4 – внутрішня стінка верхньощелепної пазухи; 5 – нижньо-латеральна стінка верхньощелепної пазухи; 6 – задня стінка верхньощелепної пазухи; 7 – передня стінка верхньощелепної пазухи; 8 – додаткова перегородка верхньощелепної пазухи.

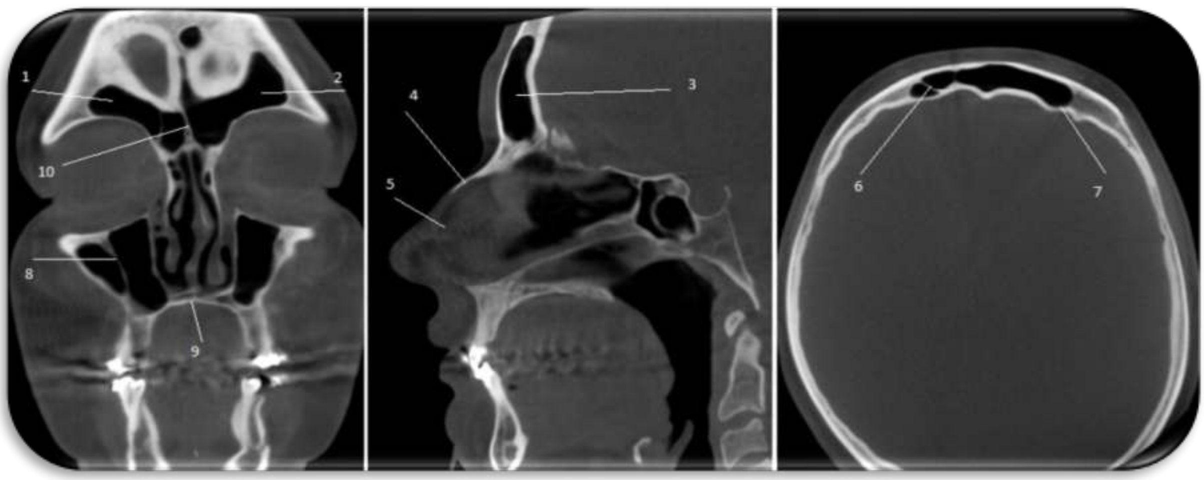


Рис. 5. КПКТ лобової пазухи в 3-х проекціях. Позначення: 1 – права половина лобової пазухи; 2 – ліва половина лобової пазухи; 3 – лобова пазуха в сагітальній проекції; 4 – носова кістка; 5 – хрящ носа; 6 – додаткова перегородка лобової пазухи; 7 – лобова кістка; 8 – додаткова перетинка верхньощелепної пазухи; 9 – піднебінна кістка; 10 – перпендикулярна міжсинусна перетинка лобової пазухи.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

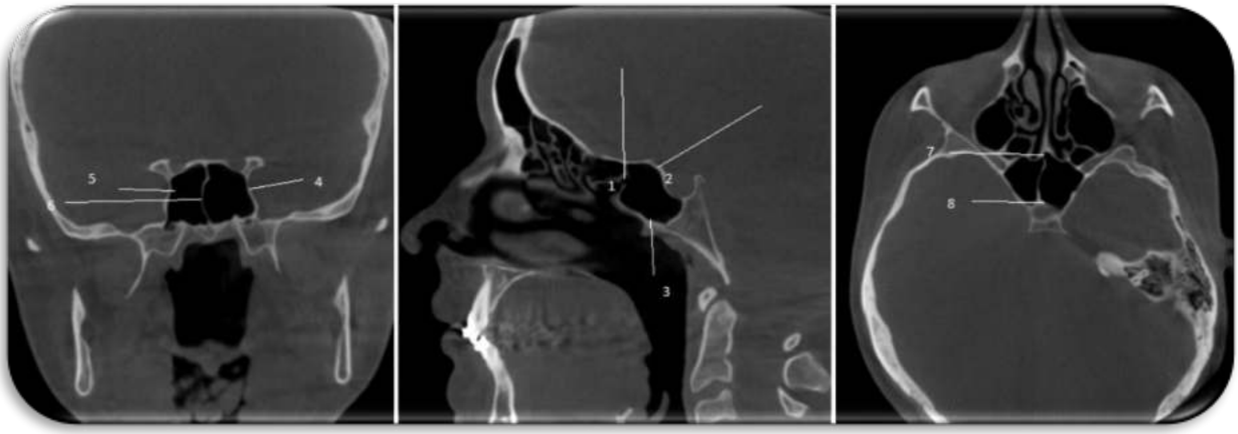


Рис. 6. КПКТ лобової пазухи в 3-х проекціях. Позначення: 1 – вічко клиноподібної пазухи; 2 – верхня стінка клиноподібної пазухи; 3 – нижня стінка клиноподібної пазухи; 4 – зовнішня стінка клиноподібної пазухи; 5 – внутрішня стінка клиноподібної пазухи; 6 – додаткова перегородка клиноподібної пазухи; 7 – передня стінка клиноподібної пазухи; 8 – задня стінка клиноподібної пазухи.

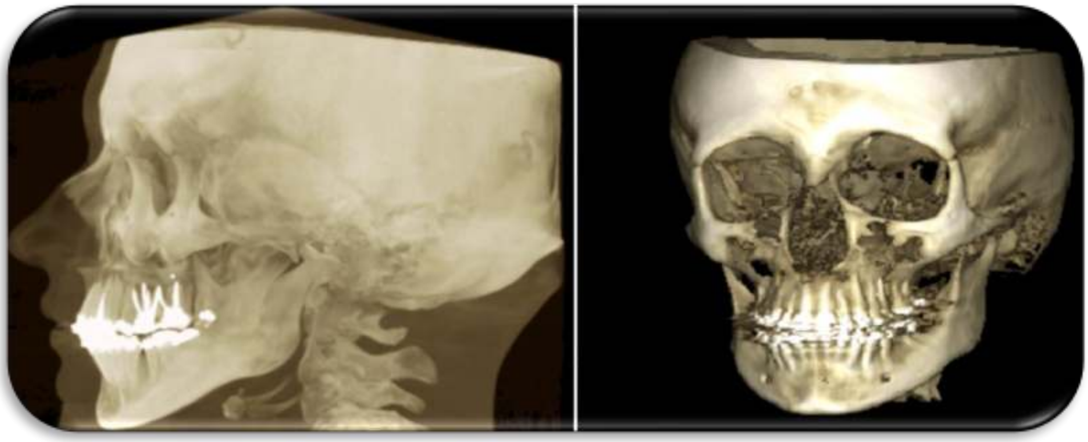


Рис. 7. 3D-реконструкція лицевого черепа за допомогою КПКТ.

Висновки. Проаналізувавши КПКТ зображення 30 пацієнтів, робимо висновок, що застосування цієї методики для визначення анатомічних особливостей та будови лицевого черепа не поступається традиційній комп'ютерній томографії ні в детальності зображення, ні у вимірювальних можливостях.

References:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology [Internet]. 2020 Feb [cited 2022 Jan 21]; 58(29):1-464. Available from: https://www.rhinologyjournal.com/Documents/Supplements/supplement_29.pdf
2. Bulla S, Blanke P, Hassepass F, Krauss T, Winterer JT, Breunig C, et al. Reducing the radiation dose for low-dose CT of the paranasal sinuses using iterative reconstruction: feasibility and image quality. Eur J Radiol [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 Jan 21]; 81(9):2246-50. Available from: https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(11)00479-7/fulltext DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.05.002
3. Fraczek M, Guzinski M, Morawska-Kochman M, Krecicki T. Investigation of sinonasal anatomy via low-dose multidetector CT examination in chronic rhinosinusitis patients with higher risk for perioperative complications. Eur Arch of Oto-Rhino-Laryngol [Internet]. 2017 Feb [cited 2022 Jan 21]; 274(2):787-93. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-016-4268-y DOI: 10.1007/s00405-016-4268-y
4. Singh A. Paranasal sinus anatomy [Internet]. 2013. [updated 2017 Dec 08; cited 2022 Jan 21]. Available from: http://emedicine.medscape. com/article/1899145
5. Kawakamia S, Botticellibc D, Nakajimaa Y, Sakumab S, Babaa S. Anatomical analyses for maxillary sinus floor augmentation with a lateral approach: A cone beam computed tomography study. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger [Internet]. 2019 Nov [cited 2022 Jan 21]; 226:29-34. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0940960219300913?via%3Dihub DOI: 10.1016/j.aanat.2019.07.003
6. Shokri A, Faradmal MJ, Hekmat B. Correlations between anatomical variations of the nasal cavity

and ethmoidal sinuses on cone-beam computed tomography scans. Imaging Science in Dentistry [Internet]. 2019 Jun [cited 2022 Jan 21]; 49(2):103-13. Available from: https://isdent.org/DOIx.php?id=10.5624/isd.2019.49.2.103 DOI: 10.5624/isd.2019.49.2.103

7. Cherkasov VH, Bobryk II, Huminskiy YY, Kovalchuk OI, International anatomical terminology. Vinnytsia: Nova Knyha. 2010. P.392.
8. Amine K, Slaoui S, Kanice F-Z, Kissa J. Evaluation of maxillary sinus anatomical variations and lesions: A retrospective analysis using cone beam computed tomography. Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 2020 Nov [cited 2022 Jan 21]; 121(5):484-9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2468785520300033 DOI: 10.1016/j.jormas.2019. 12.021

UDC 611.08+611.91+611.216

CBCT – RADIOLOGICAL ANATOMY OF THE NASAL CAVITYAND THE PARANASAL SINUSES

S.O. Kutsa

Ivano-Frankivsk National Medicine University, Radiology and Radiation Medicines Department,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1706-1403,
e-mail: skutsa@ifnmu.edu.ua

Abstract. At present, modern otorhinolaryngology cannot be imagined without such a research method as computed tomography (CT) – a method of non-destructive layer-by-layer study of the object internal structure, which was proposed in 1972 by A. Kormak. The method is based on the measurement and complex computer processing of the difference in X-ray attenuation by different density tissues. Confidently starting in our country in the 80th of the last century, CT is developing, becoming an increasingly perfect method, practically the main X-ray diagnostics method in otorhinolaryngology. Cone-beam computed tomography (CBCT) was first adapted for potential clinical use in 1982 at the Mayo Clinic Biodynamics Research Laboratory (USA). Initially, the technique found application in angiography, in which soft tissues can be brought in to benefit from the possibility of obtaining high temporal and spatial resolution. Available for wide use in the maxillofacial region diagnosis, CBCT became available in 2001 (New Tom QR DVT 9000, Italy). CBCT is a radiological examination method based on the X-rays use by rotating an X-ray tube around a patient to obtain data. It is mainly used in dental practice, but more and more often this technique is introduced into otolaryngological practice. Because modern devices make it possible to obtain all sinuses images at once and characterize them. The biggest advantage of this study is a much lower ionizing radiation dose along with almost the entire range of traditional CT possibilities. The CBCT use is growing in the clinical arena due to its ability to provide 3D information during interventions, its high diagnostic quality (sub-millimeter resolution), and its short scanning times. However, clinical and anatomical evidence pertaining to its efficacy is lacking. The presented article describes the possibilities of using CBCT to characterize the nose and paranasal sinuses anatomical features.

The aim. To show the nose and paranasal sinuses X-ray anatomy by retrospective analysis of cone-beam computed tomography images.

Methods. To study the topographic and anatomical structures of the facial skull in the norm we analyzed 30 CBCT patients' images (18 men and 12 women aged from 10 to 62 years) in whom there was no nose and paranasal sinuses pathology, or atypical variants of this area development were determined. The study was conducted using Planmeca ProMax® 3D's innovative Maxillofacial tomograph, which covers the entire sinus area, making it an excellent solution for 3D and 2D visualization of the paranasal sinuses. Descriptions are made using Planmeca Romexis viewer software.

Results. With the help of the modern method of radiological examination, particularly CBCT, it is possible to clearly visualize and differentiate the nose and sinuses' anatomical structure features. As a result of the analysis, we confirmed the fact that the CBCT use is appropriate in patients. This technique allows not only to see but also to measure various indicators (shape, anatomical formations size; contours;) and to compare the nose and paranasal sinuses bone structures. Also, the 3D reconstructions use makes it possible to compare the positions of different anatomical structures of the facial skull. The CBCT effectiveness for assessing the individual anatomy of the nasal cavity and paranasal sinuses has been shown, which can be used both for patients' preoperative preparation and at the stage of diagnosis and treatment of the nasal cavity and maxillary sinuses various diseases.

Keywords: CBCT, paranasal sinuses, anatomy, nose, cavity.

Стаття надійшла в редакцію 15.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 09.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.50
УДК 618.39

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВІДНОВЛЕННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ТА ФІЗИЧНОГО СТАТУСУ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КЕСАРІВ РОЗТИН, ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Ю.В. Куравська, М.Г. Аравіцька

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1338-0757,
ORCID ID: 0000-0003-2000-823X; e-mail: zxcvbnm2580@ukr.net

Резюме. Мета. Визначення впливу розробленої програми фізичної терапії (ФТ) на динаміку параметрів психоемоційного та фізичного статусу жінок у післяпологовому періоді після кесаревого розтину (КР).

Методи. Обстежено 112 жінок у післяпологовому періоді. Групу порівняння склали 47 жінок, які народжували вагінально. Основну групу 1 склали 32 жінки після КР, які відновлювались самостійно. Основну групу 2 склали 33 жінки після КР, які проходили післяпологову ФТ упродовж 12 місяців (кінезітерапія, бандаж черевної порожнини, кінезіологічне тейпування, масаж, оздоровче харчування, психологічна релаксація, освіта жінок). Визначення психоемоційного статусу (Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)) та фізичного стану (PWC_{170}, максимальне споживання кисню (МСК)) проводили у ранньому та пізньому післяпологових періодах; через 6 та 12 місяців після пологів.

Результати. У жінок всіх груп у післяпологовому періоді виявлялися ознаки психоемоційного пригнічення (за EPDS), зниження фізичної працездатності (за результатами PWC170), погіршення кардіо-респіраторних резервів (за величиною МСК); упродовж року відбувалось поступове покращення досліджуваних показників. Через 1 рік після пологів жінки основної групи 2 виявили статистично значуще кращий результат за EPDS, PWC170, МСК у порівнянні із жінками, які перенесли вагінальні пологи та тими, які відновлювались після КР самостійно. Жінки основної групи 1 за результатами визначення фізичної працездатності через 1 рік після пологів не змогли досягнути рівнів жінок контрольної та основної 2 груп.

Висновки. Засоби фізичної терапії доцільно призначати з першого дня післяпологової реабілітації з метою покращення психоемоційного стану та збільшення фізичної працездатності жінок.

Ключові слова: кесарів розтин, реабілітація, фізична терапія жінок, післяпологовий період.

Вступ. Кесарів розтин (КР) – це втручання, що рятує життя матерів та дітей при певних ускладненнях під час вагітності та пологів. Проте КР також підвищує ризик материнської смертності та важкої гострої захворюваності, а також спричиняє вищий ризик несприятливих наслідків при наступній вагітності порівняно з вагінальними пологами [1, 2]. Немовлята, народжені за допомогою КР, у свою чергу, піддаються різним гормональним, фізичним, бактеріальним та медичним впливам і схильні до більш короткострокових ризиків, які варіюються від зміненого імунного розвитку, алергії, атопії, астми та зниження різноманітностей кишкового мікробіома кишечника порівняно з народженими вагінально [3, 4], що ускладнює для їх матерів перебіг післяпологового періоду.

Післяпологовий період характеризується широким спектром нових станів жіночого життя та підвищеною чутливістю до зовнішніх факторів. Весь спектр постнатальних змін можна розглядати як інтегративну комбінацію психологічних, фізіологічних та ендокринних факторів [3, 5], що впливають на фізичну та психічну діяльність жінок, а також визначають їх стосунки з дитиною.

Обґрунтування дослідження. Вагітність, пологи та післяпологовий період – складні та відповідальні періоди у житті кожної жінки. Від стану породіллі, фізичної та психологічної готовності до материнства залежать взаємини в сім'ї, емоційне тепло у ставленні до дитини, що сприяє гармонійному росту та розвитку.

Зміни у настрої та фізіологічному статусі жінки залежать від флуктуацій гормонів, пов'язаних із вагітністю та пологами [6, 7]. Найвище зростання депресивного настрою настає в середньому на 5-й день після пологів, що поєднується з сильними гормональними коливаннями. Рівень кортизолу в крові може корелювати зі зміною настрою та післяпологовою депресією. Гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система також перебуває у стані фізіологічної гіперактивності, що визначає гормональну нестабільність [8, 9].

Післяпологові депресії (ППД) та інші фізіологічні стани, зокрема фізична ослабленість, які не були виявлені та залишилися некорегованими, можуть негативно впливати на розвиток дитини, спотворювати адекватний зв'язок у взаємодії «мати-дитина» та підвищувати ризик депресивних чи тривожних симптомів у дітей у пізнішому віці. Отже, ППД матері є потенційним фактором ризику для подальшого розвитку дитини, і навіть через рік після пологів у частини матерів зберігається депресія, яка негативно впливає на емоційний, когнітивний, соціальний розвиток дитини [6, 8].

Тому, враховуючи тісний взаємозв'язок у стані здоров'я матері і дитини, проблема відновлення стану здоров'я жінок після КР вимагає впровадження в практичну реабілітацію та акушерство нових

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

медичних знань і технологій, зокрема, методик активної функціональної фізичної терапії з метою покращення якості життя та якнайшвидшого фізичного та психічного відновлення. Перевагами застосування засобів фізичної терапії у післяпологовому періоді є їх безпечність, можливість застосування упродовж лактації, адаптація до будь-якого фізичного стану жінки [10]. Це визначає актуальність представленої роботи, її теоретичну та практичну цінність.

Мета дослідження: визначення ефективності відновлення психоемоційного та фізичного статусу жінок, які перенесли кесарів розтин, засобами фізичної терапії.

Матеріали та методи. Упродовж післяпологового періоду було обстежено 112 жінок. Групу порівняння (ГП) склали 47 жінок (26,3±1,3 роки), у яких відбулись вагінальні пологи (ВП).

Основну групу склали 65 жінок, родорозрішених абдомінальним шляхом згідно з клінічним протоколом «Кесарів розтин» [11], які були поділені на дві підгрупи відповідно до згоди щодо виконання рекомендацій у рамках розробленої програми ФТ. Основну групу 1 (ОГ1) склали 32 жінки (25,8±0,9 років), яким були надані загальні рекомендації по самодогляду в післяпологовому періоді після КР (дотримання гігієни, обмеження рухової активності внаслідок наявності післяопераційного рубця тощо), оскільки вони виявили бажання відновлюватися самостійно. Основну групу 2 (ОГ2) склали 33 жінки віком 26,1±1,5 років, які проходили післяпологову ФТ, ефективність якої представлена у даному дослідженні.

Критерії включення жінок у дослідження: післяпологовий період після родорозрішення вагінальним (ГП) або абдомінальним (ОГ) шляхом; перший перенесений КР (ОГ); фізіологічний перебіг післяпологового періоду; відсутність гострої або загострення хронічної екстрагенітальної патології на момент обстеження; інформована згода на участь у дослідженні (у контрольних обстеженнях для жінок ГП та ОГ1).

Критерії виключення: вагітність із загрозою переривання; родорозрішення при багатоплідній вагітності; ускладнений післяпологовий період; повторна вагітність або переривання вагітності упродовж періоду спостереження; професійні заняття спортом до вагітності та у період спостереження; важкі соматичні захворювання або вади новонародженої дитини; невідповідність критеріям включення.

Розроблена програма фізичної терапії тривала 12 місяців, починаючи з раннього післяпологового періоду. Вона була поділена на три періоди – початковий (3 місяці, відновні втручання починали проводити у пологовому будинку, продовжували у реабілітаційному центрі тричі на тиждень), основний (6 місяців, заняття проводили у змішаному форматі – один раз на тиждень у реабілітаційному центрі, двічі на тиждень – у форматі телереабілітації), заключний (3 місяці, заняття проводили у формі телереабілітації та самостійних занять з періодичним очним контролем). У рамках програми фізичної терапії застосовувались наступні засоби: кінезітерапія, бандаж черевної стінки (на ранніх стадіях), кінезіотейпінг живота та спини, масаж живота та загальний; оздоровче харчування, психологічна релаксація, освіта жінок.

Основою кінезітерапії було виконання терапевтичних вправ, вдосконалення рухових навичок та умінь у вигляді функціонального тренування на платформах «PROCEDOS PLATFORM 9™ Pro» та «PROCEDOS WALL9» [12] з метою нормалізації рухового стереотипу, відновлення м’язів тазового дна, тулуба, кінцівок та мускулатури всього тіла з адаптацією до побутових рухів по догляду за дитиною. Упродовж відновних тренувань також покращували загальні фізичні якості – силу, гнучкість, витривалість, спритність, швидкість.

Психоемоційний стан жінок оцінювали за Единбурзькою шкалою післяпологової (постнатальної) депресії (Edinburgh Postnatal Depression Scale - EPDS). Вона призначена для всіх жінок, що народили, незалежно від часу, який минув після пологів; характеризує емоційні та когнітивні симптоми післяпологової депресії. Шкала складається з 10 пунктів, кожен з яких оцінюється у балах від 0 до 3. Якщо сума балів була більше 8, то ймовірність ППД становила 86 %, вище 13 – 100 % [13].

Фізичну працездатність жінок визначали за допомогою велоергометрії за результатами проби PWC_{170} [14]. Максимальне споживання кисню (МСК, мл/(хв.*кг)) встановлювали за методикою В.Л. Карпмана [15].

Визначення динаміки психоемоційного статусу жінок проводили чотири рази: наприкінці раннього (1 доба) та пізнього (8 тижнів) післяпологових періодів, 6 та 12 місяців після пологів. Фізичну працездатність визначали тричі (крім раннього післяпологового періоду), що було зумовлено неможливістю раннього здійснення відповідних обстежень через післяпологову специфіку стану жінок.

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх включених у дослідження жінок було отримано інформовану згоду на участь у ньому.

Статистичну обробку результатів проводили в програмі «Microsoft Excel». Для опису отриманих кількісних ознак, що мають нормальний розподіл, були розраховані середньоарифметичне значення, стандартне відхилення, стандартна помилка середнього. Статистично значущими вважали відмінності при $p<0{,}05$.

Результати дослідження. Виявлені в процесі дослідження результати показали, що впродовж післяпологового періоду у жінок, незалежно від шляху родорозрішення, виявлялось пригнічення психоемоційного стану та зниження фізичної працездатності.

Вагітність, пологи та ранній післяпологовий період розглядаються фахівцями в галузі перинатальної медицини та психології як стану високого стресового навантаження, яке може бути причиною формування різних психопатологічних проявів: від короткочасних неглибоких тривожних або депресивних епізодів до виражених психотичних порушень, що можуть набути стійкого характеру [1, 2]. У нашому дослідженні підтверджено, що ранній післяпологовий період характеризувався високою ймовірністю виникнення ПДД в усіх групах жінок за опитувальником EPDS (за рахунок виявлення високого відсотку жінок з ознаками депресії), що було зумовлено неприємними

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

відчуттями у процесі пологів, гормональними змінами тощо (табл. 1).

Динамічне спостереження за жінками показало, що в групах, представниці яких відновлювалися самостійно, кількість жінок з ППД до кінця пізнього післяпологового періоду зменшилась, що проявилось у зниженні середнього балу за EPDS, продовжуючи нормалізовуватись упродовж року після пологів. Проте найкращий результат під час всіх контрольних обстежень виявили жінки ОГ2, що можна пов'язати із найкращим самопочуттям внаслідок застосування програми фізичної терапії, а також безпосереднім позитивним впливом фізичної активності на психоемоційний стан.

Таблиця 1

Динаміка розподілу структури відповідей та значень EPDS у жінок у післяпологовому періоді

EPDS, бали	Ранній післяпологовий період	Пізній післяпологовий період	6 міс. після пологів	12 міс. після пологів
ГП, n=47	8,13±0,59	6,40±0,34°	6,19±0,33	4,81±0,26°
ОГ1, n=32	8,56±0,65	7,16±0,33*°	6,41±0,27°	5,56±0,33°*
ОГ2, n=33	7,48±0,52	5,58±0,34*°●	4,85±0,27*°●	3,28±0,22*°●

Примітки: * – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ГП та ОГ;
° – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами відносно попереднього обстеження;
● – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2.

Фізична працездатність є виразом життєдіяльності людини, що має у своїй основі рух. Вона проявляється в різних формах м'язової активності; залежить від здатності та готовності людини до фізичної праці та визначається особливостями її фізіологічних механізмів та закономірностей. Ця якість є визначальною у багатьох видах виробничої та побутової діяльності, необхідних у повсякденному житті, і відбиває стан фізичного розвитку та здоров'я людини, у жінок у післяпологовому періоді напряму визначає повноцінність взаємодії з новонародженою дитиною [10, 13].

Особливості фізичного статусу жінок у післяпологовому періоді визначались анамнезом зміненого впродовж вагітності рухового стереотипу та (для жінок ОГ) наявністю післяопераційного рубця черевної порожнини. Зокрема, це проявлялось у знижених параметрах фізичної працездатності за результатами проби PWC_{170}. Наприкінці пізнього післяпологового періоду її результати у жінок ОГ1 були на низькому рівні, ГП та ОГ2 – на рівні нижче середнього (рис. 1). Через 6 місяців після пологів результат представниць ОГ1 досяг рівня нижче середнього, ГП та ОГ2 – середнього (з статистично значущою перевагою жінок, які займалися за розробленою програмою ФТ). Через рік після пологів жінки, які відновлювались самостійно після ВП та КР, характеризувались середнім рівнем працездатності (з найнижчим цифровим виразом у представниць ОГ1). Жінки ОГ2 під впливом розроблених заходів виявляли найкращий показник працездатності за PWC_{170} – на рівні вище середнього.

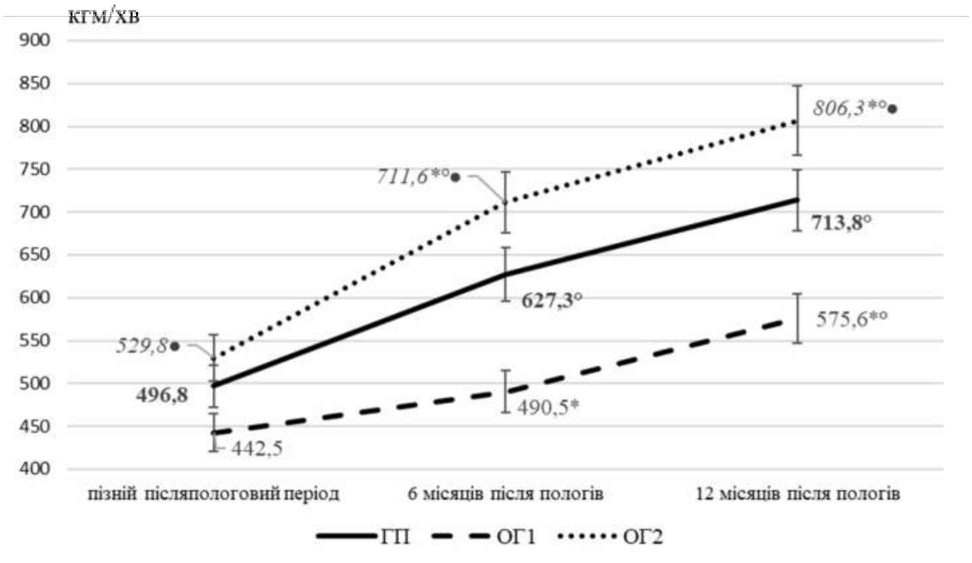


Рис. 1. Динаміка фізичної працездатності за PWC_{170} (кгм/хв) у жінок у післяпологовому періоді після ВП та КР (* – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ГП та ОГ; ° – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами відносно попереднього обстеження; ● – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2).

Результати визначення МСК, які характеризують аеробну потужність та кардіореспіраторні резерви, у пізньому післяпологовому періоді у всіх групах жінок були на низькому рівні (рис. 2). Через 6 місяців після пологів показники всіх груп визначались на середньому рівні, зі статистично значущою перевагою представниць ОГ2. Тільки жінки цієї групи через рік після пологів під впливом фізичної терапії змогли покращити результат МСК до високого рівня, на відміну від представниць інших груп, де результати залишились на середньому рівні.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

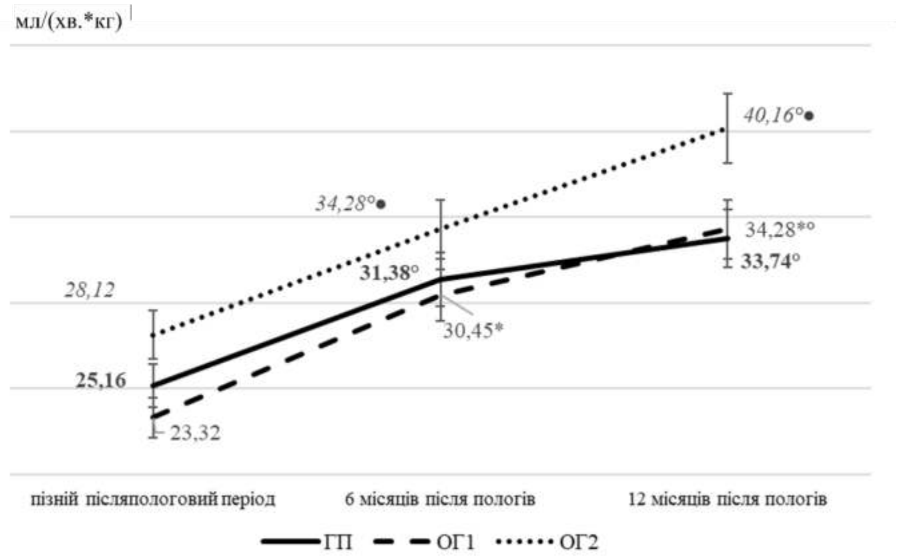


Рис. 2. Динаміка МСК (мл/(хв.*кг) у жінок у післяпологовому періоді після ВП та КР (* – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ГП та ОГ; ° – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами відносно попереднього обстеження; ● – p<0,05 – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2).

Обговорення результатів. Збільшення кількості жінок, які перенесли абдомінальне родорозрішення, вимагає пошуків нових шляхів покращення їх здоров'я [1, 4]. Післяпологовий період є важливим етапом життя як для матері, так і для дитини, здоров'я яких залежить від нормального функціонування один одного. Проте КР несе певні ризики для здоров'я як матері, так і дитини [2, 3], тому максимально швидка корекція стану організму жінки є надзвичайно актуальною.

У даний час відносно мало вивчені особливості фізичного та психологічного статусу жінок у період вагітності та в післяпологовому періоді, а програми реабілітації представлені переважно допологовою підготовкою [2, 5, 6]. У той же час упродовж післяпологового періоду в жінок можна виявити зміни у всіх доменах Міжнародної класифікації функціонування – структури та функції, активності, участі. Фізичний стан після пологів може розглядатися як один із факторів емоційно нестабільного стану (наприклад, наявність швів, втома, проблеми з туалетом, прийняттям їжі, відсутність комфорту в палаті). Наявність післяопераційного рубця вносить у післяпологовий період зміни у вигляді обмеження фізичної працездатності на час його формування. Цей період є тим більше важливим з позицій настання майбутніх вагітностей, що вимагає утворення повноцінного еластичного міцного рубця на матці та м'яких тканинах [3, 10]. Рухова дисфункція у жінок після пологів зумовлена специфікою тривалого незвичного рухового стереотипу в період вагітності внаслідок збільшеного навантаження на опорно-руховий апарат, зокрема хребет, та збільшеної матки. У той же час нормальна рухова дієздатність є основою безпечної щоденної активності [2, 15], а у післяпологовому періоді компенсує збільшене навантаження по догляду за дитиною.

Фізичний та психічний статус жінки напряму впливають на її можливості по догляду та вихованню дитини, повернення до роботи та соціальної активності, а також на якість життя, що являє собою ступінь комфортності людини як всередині себе, так і в рамках середовища, отже, вимагають певних заходів відновлення для якнайшвидшої нормалізації [2, 10].

Висновки:

1. У жінок у пізньому післяпологовому періоді, незалежно від виду родорозрішення, виявляються ознаки психоемоційного пригнічення (за Edinburgh Postnatal Depression Scale), зниження фізичної працездатності (за результатами PWC_{170}), погіршення кардіо-респіраторних резервів (за величиною МСК).
2. Упродовж року після пологів відбувається поступове покращення фізичної працездатності жінок та нормалізація психоемоційного стану, незалежно від виду родорозрішення та виконання ними активних відновних втручань.
3. Застосування програми фізичної терапії з раннього післяпологового періоду у жінок після КР виявило переваги психоемоційного та фізичного станів відносно жінок, які перенесли природнє родорозрішення та тих, які відновлювались після КР самостійно, вже наприкінці пізнього післяпологового періоду.
4. Через 1 рік після пологів жінки, які перенесли КР та виконували розроблене фізіотерапевтичне втручання за виявили статистично значуще кращий результат за Edinburgh Postnatal Depression Scale, PWC_{170}, МСК у порівнянні із жінками, які перенесли природнє родорозрішення та такими, які відновлювались після КР самостійно.
5. Жінки, які перенесли КР, але відновлювались самостійно за допомогою загальних рекомендацій, за результатами визначення фізичної працездатності через 1 рік після пологів не змогли досягнути рівнів жінок, що народжували природнім шляхом, та жінок, які проходили програму фізичної терапії.
6. Засоби фізичної терапії доцільно призначати з першого дня післяпологової реабілітації з метою нівелювання ознак психоемоційного пригнічення та зниження фізичної працездатності для швидшого післяпологового відновлення жінок та повернення їх до повноцінної життєдіяльності.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Перспективи подальших досліджень полягають у практичному визначенні впливу розробленої програми фізичної терапії на показники функціонування м'язів тазового дна у жінок, які перенесли кесарів розтин.

References:

1. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. Lancet. 2018; 392(10155):1341-1348. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31928-7.
2. Borg-Stein J, Dugan SA. Musculoskeletal disorders of pregnancy, delivery and postpartum. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2007; 18(3):459-76, ix. DOI: 10.1016/j.pmr.2007.05.005.
3. Sandall J, Tribe RM, Avery L, et al. Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. Lancet. 2018; 392(10155):1349-1357. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
4. Di Giovanni P, Garzarella T, Di Martino G, et al. Trend in primary caesarean delivery: a five-year experience in ABRUZZO, ITALY. BMC Health Serv Res. 2018; 18(1):514. DOI: 10.1186/s12913-018-3332-2.
5. Chauhan G, Tadi P. Physiology, Postpartum Changes. StatPearls Publishing. 2020.
6. Iwanowicz-Palus G, Marcewicz A, Bień A. Analysis of determinants of postpartum emotional disorders. BMC Pregnancy Childbirth. 2021; 21(1):517. DOI: 10.1186/s12884-021-03983-3.
7. Maliszewska K, Świątkowska-Freund M, Bidzan M, Preis K. Relationship and social support and personality as the psychosocial factors that determine the risk for postpartum blues. Ginekologia Polska. 2016; 87(6):4420-447.
8. San Martin Porter MA, Kisely S, Betts KS, Alati R. The effect of antenatal screening for depression on neonatal birthweight and gestation. Women Birth. 2021; 34(4):389-395. DOI: 10.1016/j.wombi.2020.06.007.
9. Miller S, Abalos E, Chamillard M, Ciapponi A, Colaci D, Comandé D, et al. Beyond too little, too late and too much, too soon: a pathway towards evidence-based, respectful maternity care worldwide. Lancet. 2016; 388(10056):2176-2192. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31472-6.
10. Stuge B, Hilde G, Vøllestad N. Physical therapy for pregnancy-related low back and pelvic pain: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003; 82(11):983-90. DOI: 10.1034/j.1600-0412.2003.00125.x.
11. Nakaz Ministra okhorony zdorovya Ukrayiny vid 5.01.2022 № 8. Klinichnyy protokol z akusherskoyi dopomohy «Kesariv roztyn». Access mode: https://moz.gov.ua/uploads/7/35438-dn_8_05_01_2022_dod.pdf
12. PROSEDOS. Powered by Gray's Institute [web source]. Available from: https://procedos.com/
13. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry. 1987; 150:782-6. DOI: 10.1192/bjp.150.6.782.
14. Boychuk T, Golubyeva M, Levandovskyy O, Voychyshyn L. Osnovy diahnostychnykh doslidzhen u fizychniy reabilitatsiyi [navchalnyy posibnyk dlya studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv]. Lviv. ZUKTS. 2010.
15. Karpman VL, Belotserkovskiy ZB, Gudkov IA. Testirovaniye v sportivnoy meditsine. M.: Fizkultura i sport. 1988.

UDC 618.39

EFFECTIVENESS OF RECOVERY OF THE PSYCHO-EMOTIONAL AND PHYSICAL STATUS OF WOMEN WHO HAVE SUFFERED A CAESAREAN SECTION BY MEANS OF PHYSICAL THERAPY

Yu.V. Kuravskaya, M.G. Aravitskaya

Vasily Stefanyk Precarpathian National University, Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1338-0757,
ORCID ID: 0000-0003-2000-823X;
e-mail: zxcvbnm2580@ukr.net

Abstract. Purpose: to determine the influence of the developed program of physical therapy on the dynamics of the parameters of the psycho-emotional and physical status of women in the postpartum period after cesarean section.

Methods. 112 women were examined after childbirth. The comparison group consisted of 47 women who gave birth naturally. The main group 1 consisted of 32 women who were given general recommendations for self-care in the postpartum period after cesarean section (hygiene, restriction of motor activity due to postoperative scarring, etc.), as they found desire to recover on their own. The main group 2 consisted of 33 women after cesarean section who underwent postpartum physical therapy for 12 months (kinesitherapy, abdominal bandage, kinesiology taping, abdominal massage and general; health nutrition, psychological relaxation, women's education). The basis of kinesitherapy was functional training (to normalize the motor stereotype, restore the muscles of the torso and limbs, posture) with reference to household movements for child care. During the first weeks after the cesarean section, the movements that contributed to the tension of the postoperative suture were restricted, and the facilitated starting positions were chosen. Women were taught the optimal dynamic stereotype with the prevention of overload during habitual movements - lifting, feeding the baby, carrying a stroller, and the like.

Determination of psycho-emotional status (according to the Edinburgh Postnatal Depression Scale) and physical condition (according to the result of PWC170 and the value of VO_{2max}) was carried out in the early and late postpartum periods; 6 and 12 months after birth.

Results. In women in the late postpartum period, regardless of the type of delivery, there were signs of psycho-emotional depression (according to Edinburgh Postnatal Depression Scale), a decrease in physical performance (according to the results of PWC170), a deterioration in cardio-respiratory reserves (according to the VO_{2max} value). Within a year after childbirth, there was a gradual improvement in the physical performance of women and the normalization of their psycho-emotional state, regardless of delivery and the implementation of active restorative interventions. The use of a physical therapy program starting from the early postpartum period after cesarean section revealed the advantages of the state of the psycho-emotional and physical state relative to women who underwent natural delivery and recovered after cesarean section on their own, already in the late postpartum period. 1 year after delivery, women who underwent cesarean section and performed the developed physiotherapy intervention showed a statistically significantly better result according to Edinburgh Postnatal Depression Scale, PWC170, VO_{2max} compared with women who underwent vaginal delivery and recovered from cesarean section on their own. Women who had cesarean section but recovered on their own with general advice failed to reach the levels of women who gave birth by vaginal birth and women who underwent a physical therapy program in physical performance tests 1 year postpartum.

Conclusions. Physical therapy means should be prescribed from the first day of postpartum rehabilitation to improve the psycho-emotional state and increase the physical performance of women.

Keywords: caesarean section, rehabilitation, physical therapy for women, postpartum period.

Стаття надійшла в редакцію 28.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 22.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.56
УДК 615.356+616.36+616.72-002

ОСОБЛИВОСТІ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D І ЙОГО ВПЛИВУ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

О.М. Лавринович, Н.Г. Вірстюк

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра фармакології та внутрішньої медицини №3 імені професора М.М. Бережницького,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7347-8425, e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-7495-8882, e-mail: lavrynovych.o@ukr.net

Резюме. Проведено аналіз показників ліпідного обміну (загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої та низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ), активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) та рівня вітаміну D (25(OH)D імуноферментним методом) у 75 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) в поєднанні з остеоартритом (ОА) залежно від стадії НАЖХП. Хворих розподілено наступним чином: ІА – 24 (57,1%) хворих із неалкогольним жировим гепатозом (НАЖГ), ІБ – 18 (42,9%) хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ); ІІ група (група порівняння) – 33 (44,0%) хворих на ОА без НАЖХП. У всіх пацієнтів встановлено зниження рівня 25(OH)D, що є виразнішим за поєднання НАЖХП та ОА, особливо на стадії стеатогепатиту: недостатність і дефіцит вітаміну 25(OH)D виявлено у 46 (61,33%) і у 29 (38,66%) випадках в обох групах пацієнтів відповідно ($p<0,05$). У пацієнтів ІІ групи рівень 25(OH)D складав (26,41±1,04) нг/мл, що було нижчим, ніж у здорових на 27,18% ($p<0,05$); виявлено недостатність вітаміну D у 21 (63,63%) випадків, дефіцит – у 12 (36,36%) випадків. Знижений рівень вітаміну 25(OH)D поєднується з порушеннями ліпідного обміну, на що вказують обернені кореляційні зв’язки між рівнем ЗХ, ТГ та рівнем 25(OH)D. Зокрема у пацієнтів з НАСГ виявлено обернений кореляційний зв’язок між рівнем ЗХ та 25(OH)D ($r = -0,7885$, $p=0,0008$) та обернений кореляційний зв'язок між рівнем ТГ та 25(OH)D ($r = -0,6814$, $p=0,0004$). Установлений обернений кореляційний зв’язок сироваткового рівня вітаміну 25(OH)D із показниками функціонального стану печінки (АсАТ і АлАТ) у хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА ($r = -0,7687$, $p = 0,0007$) і ($r = -0,7882$, $p = 0,0006$) відповідно.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, остеоартрит, вітамін D.

Вступ. Дефіцит вітаміну D є загальною та достатньо поширеною проблемою, що має виражені клінічні наслідки. За даними популяційних досліджень, у 95,4 % населення України істотно підвищені ризики втрати кісткової маси і ускладнень, пов’язаних із дефіцитом вітаміну D, у 81,8% спостерігається дефіцит вітаміну D, у 13,6% – його недостатність, у 4,6% – нормальні показники [1]. Вітамін D – жиророзчинний вітамін, який природньо присутній у малій кількості продуктів харчування та доступний як дієтична добавка. Він також виробляється в організмі, коли ультрафіолетове проміння від сонячного світла діє на шкіру та запускає синтез вітаміну D. Вітамін D, отриманий під впливом сонячного випромінювання, завдяки споживанню харчових продуктів і добавок, є біологічно інертним і повинен пройти два гідроксилювання в організмі для активації. Перше відбувається в печінці і перетворює вітамін D в 25-гідроксивітамін D (25(OH)D), також відомий як кальцидіол. Друге відбувається переважно в нирках і утворює фізіологічно активний 1,25-дигідроксивітамін D ($1,25(OH)_2D_3$), також відомий як кальцитріол. Після етапу гідроксилювання в печінці вітамін циркулює в сироватці крові як активний метаболіт 25(OH)D з D-зв’язуючим білком (90%) і альбуміном (10%), близько 1% циркулює у вільному стані [2]. Гідроксилювання 25(OH)D до $1,25(OH)_2D_3$ здійснюється ферментом 1α-гідроксилазою, який в основному синтезується в нирках. Однак останніми роками отримані нові дані про його експресію клітинами імунної системи, макрофагами, синовіоцитами, хондроцитами та ін. Електронно-мікроскопічне дослідження показало, що 1α-гідроксилаза знаходиться в цитоплазмі хондроцитів та в електронно-щільних структурах мітохондрій [3].

Відомо, що дефіцит вітаміну D пов’язаний із багатьма аутоімунними захворюваннями. Встановлено, що низький рівень вітаміну D корелює з розвитком системного червоного вовчака, ревматоїдного артриту, цукрового діабету І -2 типу [1, 2, 4], та не виключено що й остеоартрозу (ОА) [5, 6].

При рівні 25(OH)D в крові від 20 до 30 нг/мл діагностується недостатність, а при зменшенні рівня 25(OH)D нижче від 20 нг/мл – дефіцит вітаміну D. Сприяючи всмоктуванню кальцію в тонкому кишечнику, вітамін D може підвищувати або підтримувати і регулювати концентрації кальцію і фосфору в плазмі. Він перетворюється на 25(OH)D шляхом гідроксилювання в печінці [7, 8]. Рівень зберігання вітаміну D в організмі людини може відображатися рівнем 25(OH)D сироватки, що тісно пов'язаний з метаболізмом жиру в організмі. 25(OH)D може стимулювати секрецію адипонектину, сприяючи експресії його гена. Адипонектин може сприяти окисненню жирних кислот, тим самим знижуючи TG і TC в печінці [9].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Дослідження показали, що дефіцит 25 (OH) D збільшує ризик метаболічного синдрому. Тому для подальшого планування діагностичних та лікувальних заходів хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) в поєднанні з остеоартритом (ОА) важливо дослідити рівень сироваткового 25 (OH) D у пацієнтів з НАЖХП та його співвідношення зі ступенем тяжкості НАЖХП [7].

На сьогоднішній день ОА, як найбільш часте захворювання суглобів серед населення старше 40 років, набув глобального поширення і посідає одне з провідних місць у загальній структурі патології суглобів. Сучасні дані свідчать, що 23% дорослого населення у віці 50 років та старше вказують на наявність болю у суглобах та спричинену ним втрату працездатності [10]. Поширеність клініко-рентгенографічних ознак ОА зростає з віком, вони виявляються в кожного другого серед осіб старше 50 років і майже в кожного серед осіб старше 75 років [11, 12].

НАЖХП вважається найчастішим захворюванням печінки в усьому світі [13]. За останні десятиліття стало очевидно, що НАЖХП і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) стали займати перше місце серед усієї патології печінки у більшості країн світу, тоді як поширеність інших хронічних захворювань печінки не змінилася або навіть знизилася. Поширеність НАЖХП оцінюється мінімум в 1,46 мільярда дорослих з ожирінням у всьому світі [13]. Взаємозв’язок ожиріння та ОА вбачають у двох конкуруючих концепціях – концепції «механічного впливу», відповідно до якої надлишкова маса тіла та ожиріння зумовлюють надмірне навантаження на опорні суглоби, та «запальної концепції», плацдармом якої є низькорівневе запалення, зумовлене прозапальною дією адипоцитокінів (лептин, резистин, вісфатин та ін.), які продукуються безпосередньо адипоцитами жирової тканини [14].

Обґрунтування дослідження. Підсумовуючи вище наведене, зазначимо, що на цей час залишається недостатньо вивченим зв'язок вітаміну D із розвитком та прогресуванням ОА у пацієнтів за наявності НАЖХП та залежно від стадії НАЖХП, що і обумовлює мету нашого дослідження.

Мета дослідження: вивчити вміст вітаміну D у хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА і його вплив на ліпідний спектр крові залежно від стадії НАЖХП.

Матеріали і методи. Обстежено 75 хворих, які були поділені на групи: I група – 42 (56,0%) хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА: IА – 24 (57,1%) хворих із неалкогольним жировим гепатозом (НАЖГ), IБ – 18 (42,9%) хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ); II група (група порівняння) – 33 (44,0%) хворих на ОА без НАЖХП. Серед обстежених було 45 (60 %) жінок, 30 (40 %) чоловіків, віком від 45 до 69 років. Контролем були 20 здорових осіб-добровольців.

Діагноз НАЖХП було верифіковано відповідно до уніфікованого клінічного протоколу "Неалкогольний стеатогепатит" (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року) Адаптованої клінічної настанови "Неалкогольна жирова хвороба печінки" (2014) [14], рекомендацій Американської гастроентерологічної асоціації (AGA 2017), рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD), Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO) (2016), консультації гастроентеролога [9].

Діагноз ОА було встановлено відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, № 762 від 20.11.2015 року, рекомендацій Американського коледжу ревматологів (ACR, 2019) [12], Міжнародного товариства вивчення остеоартриту (OARSI, 2014), Європейської асоціації клінічних та економічних аспектів остеопорозу і остеоартрозу (ESCEO, 2019), Європейської антиревматичної ліги (EULAR, 2019) [12].

Кожному хворому проведено антропометричне дослідження (вимірювання росту, маси тіла, розрахований індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: ІМТ = маса тіла (кг)/зріст (м2). Визначали показники ліпідного обміну, зокрема вміст загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом. Розрахунок вмісту в крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ). Активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові визначали методом Райтмана – Френкеля.

Визначення вмісту 25(OH)D_3 в крові проводили імуноферментним методом відповідно до інструкції для використання набору 25-Hydroxy Vitamin D (ELISA). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора «Microsoft Excel» і пакета прикладних програм «Statistica» v. 10.0 StatSoft, USA. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Середні величини подані у вигляді (M±m), де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього. Результати вважали статистично достовірними при значенні $p<0,05$. Наявність кореляційного взаємозв'язку визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції (r) Spearman.

Результати дослідження. При обстеженні пацієнтів обох груп було виявлено дефіцит або недостатність вітаміну D (табл. 1). Зокрема у хворих I групи за поєднаної патології дефіцит вітаміну D виявлено у 17 (40,47%) пацієнтів, недостатність – у 25 (59,52%), з них у IА групі – дефіцит вітаміну D був виявлений у 7 (29,16%), недостатність – у 17 (70,83%); у IБ групі – дефіцит вітаміну D було виявлено у 10 (55,55%) випадків, недостатність – 8 (44,44%) випадків. Рівень 25(OH)D у пацієнтів IА групи складав (23,74±1,13) нг/мл, що було нижчим, ніж у здорових на 34,54% ($p<0,05$); у IБ групі рівень 25(OH)D становив (17,06±1,03) нг/мл та був нижчим за рівень у здорових на 52,96% ($p<0,05$). У пацієнтів IА групи встановлено тенденцію до зниження рівня 25(OH)D ($p_1>0,05$), у IБ групі – рівень 25(OH)D в крові був на 35,40% нижчим порівняно з хворими II групи ($p_1<0,05$).

У пацієнтів II групи рівень 25(OH)D складав (26,41±1,04) нг/мл, що було нижчим, ніж у здорових на 27,18% ($p<0,05$); виявлено недостатність вітаміну D у 21 (63,63%) випадків, дефіцит – у 12 (36,36%) випадків.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 1

Рівень вітаміну D (25(OH)D) у пацієнтів із ОА в поєднанні з НАЖХП залежно від стадії НАЖХП

Показник, одиниці виміру	Здорові, n=20	ІА група (НАЖГ), n=24	ІБ група (НАСГ), n=18	ІІ група (ОА), n=33
25(OH)D, нг/мл	36,27±3,07	23,74±1,13*	17,06±1,03*#	26,41±1,04*

Примітки: * - достовірність різниці порівняно зі здоровими ($p<0,05$);
#- достовірність різниці порівняно з хворими на ОА ($p_1<0,05$)

Проведено оцінку показників ліпідного спектру крові, встановлено достовірне підвищення рівня ЗХ і ТГ у обстежених хворих обох груп (табл. 2). Зокрема у хворих ІА, ІБ та ІІ груп показник ЗХ виявився підвищеним на 44,08%; на 61,62% та 24,88% відповідно порівняно зі здоровими ($p<0,05$). Виявлено підвищення цього показника у 1,15 раза (ІА група) та у 1,29 раза (ІБ група) порівняно з хворими ІІ групи ($p_1<0,05$).

Рівень ТГ у хворих із НАСГ був більшим у 2,37 раза порівняно зі здоровими ($p<0,05$); у 2,12 раза порівняно з хворими на ОА ($p_1<0,05$) та у 1,3 раза порівняно з хворими ІА групи ($p_2<0,05$).

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну і функціонального стану печінки у пацієнтів із ОА в поєднанні з НАЖХП залежно від стадії НАЖХП

Показник, одиниці виміру	Здорові, n=20	ІА група (НАЖГ), n=24	ІБ група (НАСГ), n=18	ІІ група (ОА), n=33
ЗХ, ммоль/л	4,30±0,32	6,20±0,25*	6,95±0,44*	5,37±0,03
ТГ, ммоль/л	1,21±0,28	2,12±0,15* #	2,87±0,22*	1,35±0,03
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	1,80±0,34	3,24±0,37* #	3,65±0,57*	1,93±0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,16±0,13	0,75±0,04*	0,67±0,02*	0,96±0,05
АсАТ, Од/л	0,35 ± 0,08	0,61 ± 0,024*#	1,36 ± 0,011*	0,47 ± 0,011
АлАТ, Од/л	0,30 ± 0,06	0,46 ± 0,019*#	0,78 ± 0,009*	0,39 ± 0,016
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,50 ± 1,02	25,29 ± 0,370*#	46,27 ± 1,219*	18,19 ± 1,120

Примітки: * - достовірність різниці порівняно з хворими на ОА ($p<0,05$);
- достовірність різниці порівняно з хворими на НАСГ ($p<0,05$);
∞ - достовірність різниці порівняно зі здоровими ($p<0,05$).

Вміст ХС ЛПНЩ у хворих ІА групи перевищував показник у здорових у 1,8 раза; у ІБ групі – у 2,02 раза; у ІІ групі – у 1,07 раза ($p<0,05$). У пацієнтів ІБ групи із НАСГ рівень ХС ЛПНЩ перевищував на 89,12% показник у хворих на ОА ($p_1<0,05$).

Натомість, величина показника ХС ЛПВЩ виявилася найнижчою у пацієнтів із НАСГ. При порівнянні цього показника із рівнем у здорових встановлено його зниження на 35,34% (ІА група) ($p<0,05$); на 42,24% (ІБ група) ($p<0,05$) та на 17,24 % (ІІ група) ($p<0,05$).

У пацієнтів із НАЖГ та НАСГ рівень ХС ЛПВЩ був зниженим на 21,87% та на 30,20% відповідно порівняно з рівнем у хворих на ОА ($p_1<0,05$). При НАСГ цей показник мав тенденцію до зниження порівняно з хворими на НАЖГ ($p_2<0,05$).

Провівши аналіз показника активності АсАТ, ми встановили достовірне його підвищення порівняно з показником у здорових осіб. Зокрема показник активності АсАТ був підвищеним у 1,7; у 3,8; у 1,3 раза у ІА; ІБ та ІІ групах відповідно порівняно зі здоровими ($p<0,05$). Показник активності АсАТ за наявності НАСГ перевищував такий у пацієнтів з ОА у 2,8 раза ($p_1<0,05$), за наявності НАЖГ – у 2,2 раза ($p_1<0,05$). Подібну направленість змін виявлено при аналізі активності АлАТ, що було більш вираженим у пацієнтів із НАСГ ($p<0,05$).

За наявності НАСГ рівень загального білірубіну у 4,87 раза перевищував показник у здорових ($p<0,05$); у 3,09 раза – у пацієнтів без НАЖХП ($p_2<0,05$) та у 2,14 раза – у пацієнтів за наявності НАЖГ ($p_1<0,05$). У пацієнтів із НАЖГ рівень білірубіну був підвищений на 39,03% порівняно з групою порівняння ($p_1<0,05$).

Нами проведено визначення кореляційних взаємозв’язків між показниками 25(OH)D та ліпідного спектру крові. Зокрема у пацієнтів з НАСГ виявлено обернений кореляційний зв’язок між рівнем ЗХ та 25(OH)D ($r = -0,7885$, $p=0,0008$) та обернений кореляційний зв'язок між рівнем ТГ та 25(OH)D ($r = -0,6814$, $p=0,0004$).

Виявлено обернені кореляційні зв’язки між показниками активності трансаміназ (АсАТ та АлАТ) і рівнем вітаміну 25(OH)D: ($r = -0,7687$, $p = 0,0007$) і ($r = -0,7882$, $p = 0,0006$) відповідно. Вище зазначене свідчить про взаємозв’язок функціонального стану печінки і зниження рівня вітаміну 25(OH)D у сироватці крові хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА.

Отже, при зменшенні рівня вітаміну D у досліджуваних групах зростали значення показників ліпідного спектру та трансаміназ крові. Таким чином, низький рівень вітаміну D асоціюється з наявністю дисліпідемії та порушеннями функціонального стану печінки у хворих з ОА за наявності НАЖХП.

Обговорення результатів. Отримані нами дані узгоджуються із дослідженнями останніх років. Зокрема Anty et al. продемонстрували, що дефіцит вітаміну D може обтяжувати хронічні захворювання печінки [13]. Широкомасштабні дослідження дали змогу встановити фактори ризику, що спричиняють

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

розвиток ОА. Відомо, що на ОА страждають особи, котрі ведуть малорухливий спосіб життя й мають надлишкову масу тіла чи ожиріння з НАЖХП [11]. Крім цього, НАЖХП пов'язана з наявністю великої кількості метаболічних факторів ризику (дисліпідемія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність, оксидативний стрес тощо), що зумовлюють розвиток у цих пацієнтів серцево-судинних захворювань. Надмірне навантаження на суглоби занаявності надлишкової маси тіла в поєднанні зі м'язовою нестабільністю, деформацією суглобових поверхонь погіршує гомеостаз суглобового хряща та змінює процеси ремоделювання кісткової тканини, внаслідок чого й розвивається ОА [10, 15, 16]. У мета-аналізі [13], до якого було включено 17 досліджень, встановили статистично значущий зв'язок між дефіцитом вітаміну D та показниками НАЖХП, яку діагностували за допомогою біопсії, ультразвукового обстеження та активності трансаміназ.

У разі поєднання ОА та ожиріння має місце не просто «зношення і руйнування суглобів», головною є роль запальних компонентів жирової тканини й дисліпідемії [4, 16]. Для НАЖХП характерною є наявність дисліпідемії, що характеризується значущими відхиленнями в ліпідограмі у вигляді підвищення рівня ХС і ТГ, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ за одночасної жирової інфільтрації печінки [4, 11]. Зі свого боку порушення ліпідного обміну при ОА сприяють розвитку дистрофічних змін в судинній стінці і суглобовому хрящі і є загальним патогенетичним механізмом цих захворювань [12, 14]. Отримані результати у нашому дослідженні співзвучні, проте нами виявлено більші зміни за наявності НАЖХП на стадії НАСГ порівняно з НАЖГ.

Bischoff-Ferrari et al. (2016) довели, що усунення дефіциту вітаміну D у пацієнтів із IV стадією ОА приводить до значного збільшення сили чотириголового м'яза стегна із значним зниженням болю. Тому, вважаємо що напрямок досліджень, проведених нами є перспективним, особливо у пацієнтів із НАЖХП залежно від її стадії.

Висновки:

1. Зниження рівня вітаміну D є виразнішим за поєднання НАЖХП та ОА, порівняно із хворими без НАЖХП. Зокрема недостатність і дефіцит вітаміну D виявлено у 46 (61,33%) і у 29 (38,66%) випадках відповідно.

2. Більші зміни були виявлені на стадії стеатогепатиту, де рівень вітаміну D був нижчим на 35,40% порівняно із хворими без НАЖХП.

3. Знижений рівень вітаміну D поєднується з порушеннями ліпідного обміну, на що вказують обернені кореляційні зв'язки між рівнем ЗХ, ТГ та рівнем вітаміну D. Установлений обернений кореляційний зв'язок рівня вітаміну D в крові з показниками функціонального стану печінки у хворих на НАЖХП в поєднанні з ОА.

Перспективи подальших досліджень. Розробка методу комплексного лікування пацієнтів із остеоартритом та неалкогольною жировою хворобою печінки залежно від її стадії.

References:

1. Komisarenko YuI, Velykyi MM, Apukhovska LI. Defitsyt vitaminu D3 ta yoho rol u rozvytku metabolichnykh porushen. Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal. [Internet] 2018; 14:1-9. Available from: http://www.mif-ua.com/archive/article/45860
2. Kryklyvets LS, Kryklyvets SIu, Latash SO, Medviediev OV. Pro rivni vitaminu D u vybirkovii kohorti khvorykh revmatolohichnoho profiliu konsultatyvnoi polikliniky Zhytomyra. Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal. 2018; 73(3):72-75.
3. Mabey T, Honsawek S. Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. International Journal of Endocrinology. 2015; 2015:383918. DOI: 10.1155/2015/383918
4. Shuba NM, Voronkova TD, Dubkova AH. Suchasnyi pohliad na patohenez osteoartrozu ta vybir efektyvnykh symptomatychnykh povilnoi dii protyzapalnykh preparativ z pohliadu ostannikh rekomendatsii. Liky Ukrainy. 2018; 1(217):8-12.
5. Loskutov OIe, Kuriata OV, Cherkasova HV. Vplyv ozhyrinnia na strukturu osteoartrozu velykykh suhlobiv nyzhnoi kintsivky. Klinichna medytsyna. Medychni perspektyvy. 2017; 22(2):52-59.
6. Bruyère O, Honvo G, Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin. Arthritis Rheum. 2019; 49(3):337-350.
7. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: Pandemic? Am J Clin. Nutr. 2016; 103:1033-1044. View Article : Google Scholar : PubMed/NCBI.
8. Hansen AK, Figenschau Y, Zubiaurre-Martinez I. Co-expression of 1α-hydroxylase and vitamin D receptor in human articular chondrocytes. BMC Musculoskelet Disor. 2017 Nov; 18(1):432-36. DOI: 10.1186/s12891-017-1791-y.
9. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) & European Association for the Study of Diabetes (EASD) & European Association for the Study of Obesity (EASO). Journal of Hepatology. 2016; 64 (6):1388-1402.
10. Yaremenko OB. Kardiovaskuliarnyi ryzyk u khvorykh na osteoartroz: rezultaty vseukrainskoho doslidzhennia «PARTNER». Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal. 2020; 2(80):15-23. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.80.15064
11. Udvan MB, Kobyliak NM, Komisarenko YuI. Riven vitaminu D3 u khvorykh na tsukrovyi diabet typu 2 v zalezhnosti vid naiavnosti nealkoholnoi zhyrovoi khvoroby pechinky. Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal. 2018; 3-4(108):29-33.
12. Sharon L, Kolasinski SL, Neogi T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. Arthritis Care & Research. 2020 Feb; 72(2):149-162. DOI 10.1002/acr.24131

13. Anty R, Gual P. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Presse Med. 2019; 48(12):1468-1483.
14. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, Serio I, Ferri S, Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. World J Gastroenterol. 2018 Aug; 24(30):3361-3373. DOI: 10.3748/wjg.v24.i30.3361
15. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern. Med. 2016; 176(2):175-183. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7148
16. Garfinkel RJ, Dilisio MF, Agrawal DK. Vitamin D and Its Effects on Articular Cartilage and Osteoarthritis. Orthop J Sports Med. 2017 Jun; 5(6):2214-2229. DOI: 10.1177/2325967117711376.

UDC 615.356+616.36+616.72-002

PECULIARITIES OF THE VITAMIN D DEFICIENCY AND ITS INFLUENCE ON LIPID EXCHANGE INDICATORS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH OSTEOARTHROSIS

O.M. Lavrynovych, N.G. Virstyuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pharmacology and Internal Medicine №3 named after Professor M.M. Berezhnitsky,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7347-8425,
e-mail: stoyka_m@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-7495-8882,
e-mail: lavrynovych.o@ukr.net

Abstract. The analysis of lipid metabolism indicators (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high and low density lipoproteins (HDL, LDL), alanine aminotransferase (ALT) activity, aspartate aminotransferase (AST) and vitamin D level (25 (OH) D) by enzyme immunoassay was carried out) in 75 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in combination with osteoarthritis (OA), depending on the stage of NAFLD. The patients were divided as follows: Group IA - 24 (57.1%) patients with non-alcoholic fatty hepatosis (NAFH), IIB - 18 (42.9%) patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH); Group II (comparison group) - 33 (44.0%) patients with OA without NAFLD. All patients showed a decrease in the level of 25 (OH) D, which is more pronounced, with a combination of NAFLC and OA, especially at the stage of steatohepatitis: insufficiency and deficiency of vitamin 25 (OH) D were found in 46 (61.33%) and 29 (38.66%) cases in both groups of patients, respectively ($p < 0.05$). In patients of group II, the 25 (OH) D level was (26.41 ± 1.04) ng/ml, which was lower than in healthy subjects on 27.18% ($p < 0.05$); deficiency of vitamin D was found in 21 (63.63%) cases, deficiency - in 12 (36.36%) cases. A reduced level of vitamin 25 (OH) D is combined with lipid metabolism disorders, as indicated by inverse correlations between the level of total cholesterol, triglycerides and the level of 25 (OH) D. When assessing the indicators of the lipid spectrum of the blood, a significant increase in the level of TC by 44.08% (group IA), 61.62% (group IB) and 24.88% (group II), respectively, compared with healthy persons ($p < 0,05$). The level of TG in patients with NASH was 2.37 times higher than in healthy people ($p<0.05$); 2.12 times compared with patients with OA ($p_1<0.05$) and 1.3 times compared with patients with IA group ($p_2<0.05$). The content of low density lipoproteins (LDL) in patients of group IA was 1.8 times higher than in healthy patients; in the IB group - 2.02 times; in the second group - 1.07 times ($p<0.05$). In patients with IB group with NASH, the level of LDL cholesterol was 89.12% higher than in patients with OA ($p_1<0.05$). In contrast, high density lipoproteins (HDL) were lowest in patients with NASH. Comparing this indicator with the level in healthy people, it was reduced by 35.34% (IA group) ($p<0.05$); by 42.24% (IB group) ($p<0.05$) and by 17.24% (group II) ($p<0.05$). In patients with NAFH and NASH, the level of HDL was reduced by 21.87% and 30.20%, respectively, compared with the level of patients with OA ($p_1<0.05$). In NASH, this indicator tended to decrease compared with patients with NAFL ($p_2<0.05$). We found a significant increase of AST level at 1.7; at 3.8; at 1.3 times in IA; IB and II groups, respectively, compared with healthy persons ($p<0.05$). In the presence of NASH, the AST level was higher than in patients with OA at 2.8 times ($p_1<0.05$), in the presence of NAFH – at 2.2 times ($p_1<0.05$). A similar direction of changes was found in the analysis of ALT activity, which was more pronounced in patients with NASH ($p<0.05$). In particular, in patients with NASH, an inverse correlation was found between the level of TC and 25 (OH) D ($r = -0.7885$, $p = 0.0008$) and an inverse correlation between the level of TG and 25 (OH) D ($r = -0.6814$, $p = 0.0004$). An inverse correlation was established between the serum level of vitamin 25 (OH) D and indicators of the functional state of the liver (AST and ALT) in patients with NAFLD in combination with OA ($r = -0.7687$, $p = 0.0007$) і ($r = -0, 7882$, $p = 0.0006$), respectively.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, osteoarthritis, vitamin D.

Стаття надійшла в редакцію 20.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 03.02.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.61
УДК 616.31+616.314-085+616.314-77+546.214

КЛІНІЧНА ОЦІНКА АТРОФІЧНИХ ЗМІН ТКАНИН ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ПОВНИМИ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З ВИКОРИСТАННЯМ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Ю.Є. Локота

Ужгородський національний університет, кафедра ортопедичної стоматології, м. Ужгород, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4959-8141,
e-mail: urij.lokota@uzhnu.edu.ua

Резюме. Порушення режиму полімеризації та збільшення кількості залишкового мономеру в акрилових знімних протезах спричиняє виникнення низки ускладнень тканин протезного ложа. Після попередніх наших експериментальних досліджень перспективним напрямком попередження і лікування запальних процесів є використання озонотерапії. Метою нашої роботи було оцінити в клінічних умовах вплив контролю рівня залишкового мономеру в базисах протезів і курсу озонотерапії на атрофічні зміни тканин протезного ложа при лікуванні пацієнтів повними знімними пластинковими протезами (ПЗПП).

Обстежено та проведено ортопедичне лікування ПЗПП 118 пацієнтів.

Встановлено пряму залежність фіксації ПЗПП від інтенсивності атрофічних процесів коміркових відростків верхньої і нижньої щелеп, які менш вираженими спостерігалися у пацієнтів з контролем рівня залишкового мономеру в базисах протезів та в поєднанні з проведенням курсу озонотерапії слизової оболонки протезного ложа (СОПЛ). Атрофічні процеси коміркових відростків нижньої щелепи більш суттєво впливають на фіксацію повних знімних пластинкових протезів у порівнянні із атрофічними процесами верхньої щелепи. При ортопедичному лікуванні ПЗПП вірогідно встановлено більш рівномірні атрофічні процеси, які проходять у 5 різних ділянках на верхній щелепі, та нерівномірність їх на нижній щелепі. Проведення курсу озонотерапії СОПЛ у поєднанні з контролем рівня залишкового мономеру в базисах знімних протезів суттєво сповільнюють атрофічні процеси.

Одержані клінічні результати обґрунтовують доцільність використання знімних акрилових протезів, виготовлених з контролем у них рівня залишкового мономеру, запропонованим методом спектрофотометрії і застосуванням курсу озонотерапії для попередження атрофічних змін коміркових відростків щелеп і виникнення протезних стоматитів.

Ключові слова: озон, знімні протези, залишковий мономер, атрофія, ротова порожнина.

Вступ. Одним із основних методів лікування пацієнтів з повною відсутністю зубів є використання повних знімних пластинкових протезів (ПЗПП). Поряд з позитивними якостями даного виду лікування відмічається їх негативний вплив на слизову оболонку протезного ложа (СОПЛ), що призводить до виникнення різного виду протезних стоматитів у (84,26±1,19) % випадках [1].

Порушення режиму полімеризації та збільшення кількості залишкового мономеру (ЗМ) акрилових протезів спричиняє порушення біомеханічних показників і біоциноз ротової порожнини, підсилює запальні реакції тканин протезного ложа, підвищує рівень ендогенної інтоксикації [2, 3, 4].

Наявність соматичної патології під час проведення ортопедичного лікування, зокрема цукрового діабету, при використанні ПЗПП [5, 6], зниження секреторної активності слинних залоз та появи ксеростомії [7] різко погіршують гігієну ротової порожнини (РП) і ПЗПП, призводить до порушення нормального стану органів та систем РП [8], а в подальшому до атрофічних змін СОПЛ, що відображається на термінах адаптації та використання ПЗПП [9, 10, 11].

Відповідно до даних попередніх наших експериментальних досліджень, перспективним напрямком попередження і лікування запальних процесів, мікробних уражень слизової оболонки ротової порожнини є використання озонотерапії [12, 13], яка проявляє антисептичну, протизапальну, знеболюючу, імуномодулюючу дію та сприяє активації внутрішньоклітинного обміну речовин, покращенню реологічних властивостей і мікроциркуляції крові, посилює репаративну здатність пошкоджених тканин.

Мета дослідження. Оцінити в клінічних умовах вплив контролю рівня залишкового мономеру в базисах протезів і озонотерапії на атрофічні зміни тканин протезного ложа при лікуванні пацієнтів повними знімними пластинковими протезами.

Матеріали і методи. Обстежено та проведено ортопедичне лікування ПЗПП 118 пацієнтів. Контрольну групу склали 20 пацієнтів з повною відсутністю зубів без ортопедичних конструкцій.

Для реалізації поставленої мети ортопедичних пацієнтів було розділено на наступні групи:

І група – 33 пацієнти, яким проводилося ортопедичне лікування ПЗПП із пластмаси «Фторакс» загальноприйнятим методом (без проведення контролю в них вмісту ЗМ):

І а підгрупа – 19 пацієнтів, у яких ортопедичне лікування проводилося на верхній щелепі;

І б підгрупа – 14 пацієнтів, у яких ортопедичне лікування проводилося на нижній щелепі.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

II група – 39 пацієнтів, яким виготовлялися ПЗПП із пластмаси «Фторакс» з контролем у них рівня ЗМ запропонованим методом спектрофотометрії:

II а підгрупа – 20 пацієнтів, в яких ортопедичне лікування проводилося на верхній щелепі;

II б підгрупа – 19 пацієнтів, в яких ортопедичне лікування проводилося на нижній щелепі.

III група – 46 пацієнтів, яким виготовлялися ПЗПП із пластмаси «Фторакс» з контролем у них рівня ЗМ запропонованим методом спектрофотометрії із застосуванням курсу озонотерапії.

III а підгрупа – 23 пацієнти, в яких ортопедичне лікування проводилося на верхній щелепі;

III б підгрупа – 23 пацієнти, в яких ортопедичне лікування проводилося на нижній щелепі.

Інтенсивність атрофічних процесів СОПЛ визначали за допомогою визначення товщини (мкм), при $p=0,01$ відбиткового матеріалу функціонального відбитку у динаміці ортопедичного лікування в окремих визначених ділянках (А, Б, В, Г, Д) протезного ложа та визначення загального об'єму (см³), при $p<0,02$ окремого вимірювання атрофії коміркового відростка щелеп розробленим нами способом [14], який включав виготовлення індивідуальної відбиткової ложки, зняття функціонального відбитку та визначення геометричних параметрів коміркового відростка через визначені часові інтервали (1 тиждень, 1, 3, 6, 12 міс) користування знімним протезом, який відрізняється тим, що після зняття відбитку одержану відбиткову масу, розташовану між дном індивідуальної відбиткової ложки та слизовою оболонкою протезного ложа, переносили в порожнину вертикально встановленої продовгуватої ємності з постійною площею поперечного перерізу порожнини ємності, частково заповненої рідиною і по зміні положення поверхні рідини визначали об'єм відбиткової маси. Одержані показники на першому тижні ортопедичного лікування слугували стартовим орієнтиром подальших атрофічних змін коміркових відростків в динаміці ортопедичного лікування, які дозволяли враховувати в перші дні можливу корекцію ПЗПП.

Генерацію озону здійснювали за допомогою приладу Ozone DTA (APOZA Enterprise Co., Ltd., Тайвань), який рекомендований для клінічного застосування у стоматологічній практиці. Прилад оснащений зонд-насадками, які виробляють озон. Продукція озону забезпечується імпульсним змінним електричним струмом (≤100 мА, 500 Гц, 2~59 мкс). Пульт управління апарату дозволяє досягнути на обмежених поверхнях концентрацій озону від 10 до 100 мг/мл.

Стійкість повних знімних протезів оцінювали за загальноприйнятою шкалою: добрий, задовільний, незадовільний.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали за допомогою персонального комп'ютера та ліцензованих прикладних програм для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel і пакету «STATISTIKA 7,0». Для проведення кореляційного аналізу отриманих кількісних характеристик використано метод С.Н. Лапач і співавт. (2000).

Результати дослідження. У пацієнтів I а підгрупи атрофія коміркового відростку протезного ложа верхньої щелепи у ділянці А через 1 міс становила (45,78±3,53) %, при $p<0,001$, яка поступово збільшувалася на 3 міс ортопедичного лікування (70,00±3,97) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (99,47±3,85) мкм, при $p<0,001$ та 12 міс (135,78±2,57) мкм, при $p<0,001$. У пацієнтів II а підгрупи спостерігалися нижчі показники атрофії: 1 міс (31,00±2,28) мкм, при $p<0,001$, 3 міс (45,50±2,23) мкм, при $p=0,001$, 6 міс (75,50±2,85) мкм, при $p<0,001$, та 12 міс (116,00±3,93) мкм, при $p<0,001$. Ще нижчі одержані дані отримані у пацієнтів III а підгрупи: 1 міс (27,82±1,53) мкм, при $p<0,001$, 3 міс (43,47±2,71) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (55,65±2,57) мкм, при $p=0,001$ та 12 міс (94,34±2,25) мкм, при $p<0,001$. Слід зазначити, що одержані показники у ділянці А вірогідно відрізнялися між пацієнтами I а і II а підгруп, I а підгрупа і III а підгрупа впродовж терміну 1-12 міс та між II а і III а підгрупою на 6 міс і 12 міс ортопедичного лікування.

Подібна клінічна картина атрофії коміркового відростку верхньої щелепи відбувалась у ділянці Б пацієнтів I а підгрупи, яка через 1 міс становила (50,00±3,66) мкм, при $p<0,001$, поступово збільшувалася на 3 міс ортопедичного лікування (69,47±4,86) мкм, при $p=0,001$, 6 міс (103,68±5,83) мкм, при $p<0,001$ та 12 міс (144,21±4,54) мкм, при $p<0,001$. У пацієнтів II а підгрупи спостерігалися нижчі показники атрофії при ортопедичному лікуванні, а саме: на 1 міс (34,50±2,23) мкм, при $p<0,001$, 3 міс (52,50±2,64) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (79,00±2,60) мкм, при $p<0,001$, та 12 міс (121,50±4,54) мкм, при $p<0,001$. Ще нижчі одержані дані отримані у пацієнтів III а підгрупи: 1 міс (29,56±1,71) мкм, при $p<0,001$, 3 міс (42,17±1,77) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (65,65±2,42) мкм, при $p<0,001$ та 12 міс (99,13±1,87) мкм, при $p<0,001$. Одержані показники у ділянці Б вірогідно відрізнялися між пацієнтами I а підгрупи і II а підгрупи, I а підгрупи і III а підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між II а і III а підгрупою на 3-12 міс ортопедичного лікування.

Аналогічна тенденція атрофії коміркового відростку верхньої щелепи спостерігалася у ділянці В пацієнтів I а підгрупи: через 1 міс становила (50,52±3,78) мкм, при $p<0,001$, яка поступово збільшувалася на 3 міс ортопедичного лікування (65,78±3,77) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (96,84±4,05) мкм, при $p<0,001$ та 12 міс (142,10±4,08) мкм, при $p<0,001$. У пацієнтів II а підгрупи спостерігалися дещо нижчі показники атрофії коміркового відростку при ортопедичному лікуванні: на 1 міс (31,50±1,50) мкм, при $p<0,001$, 3 міс (45,50±2,66) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (70,00±1,91) мкм, при $p<0,001$, та 12 міс (111,00±3,83) мкм, при $p<0,001$. Ще нижчі одержані дані отримані у пацієнтів III а підгрупи: на 1 міс (31,30±1,30) мкм, при $p<0,001$, 3 міс (44,34±1,22) мкм, при $p<0,001$, 6 міс (59,56±2,22) мкм, при $p<0,001$ та 12 міс (92,60±2,10) мкм, при $p<0,001$. Відмічається вірогідність між показниками у ділянці В пацієнтів I а підгрупи і II а підгрупи, I а підгрупи і III а підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між показниками II а і III а підгруп на 6-12 міс ортопедичного лікування.

Незначно відрізнялися й атрофічні зміни коміркового відростку верхньої щелепи у ділянці Г пацієнтів I а підгрупи через 1 міс, що становили (47,89±4,22) мкм, при $p<0,001$, які незначно

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

збільшувалися на 3 міс ортопедичного лікування (70,52±5,53) мкм, при p<0,001, 6 міс (94,73±5,79) мкм, при p<0,001 та 12 міс (140,52±5,43) мкм, при p<0,001. У пацієнтів II а підгрупи були нижчі показники атрофії коміркового відростку: на 1 міс (28,00±1,71) мкм, при p<0,001, 3 міс (41,00±2,28) мкм, при p<0,001, 6 міс (70,50±2,45) мкм, при p<0,001, та 12 міс (111,50±4,77) мкм, при p<0,001. Одержані дані атрофії коміркового відростку при ортопедичному лікуванні у пацієнтів III а підгрупи, які рівнялися на 1 міс (29,13±1,76) мкм, при p<0,001, 3 міс (40,43±2,62) мкм, при p<0,001, 6 міс (58,69±2,76) мкм, при p<0,001 та 12 міс (92,60±2,45) мкм, при p<0,001. Одержані показники у ділянці Г вірогідно відрізнялися між пацієнтами I а підгрупи і II а підгрупи, I а підгрупи і III а підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між II а і III а підгрупами на 6-12 міс ортопедичного лікування.

У ділянці Д атрофія коміркового відростку верхньої щелепи пацієнтів I а підгрупи була незначно більша, ніж у ділянці Г: через 1 міс (56,84±3,82) мкм, при p<0,001, яка незначно збільшувалася на 3 міс ортопедичного лікування (82,63±5,28) мкм, при p<0,001, 6 міс (100,52±6,23) мкм, при p=0,001 та 12 міс (143,68±6,17) мкм, при p<0,001. Подібні показники атрофії були у пацієнтів II а підгрупи: на 1 міс (36,50±3,10) мкм, при p<0,001, 3 міс (52,50±3,23) мкм, при p<0,001, 6 міс (77,50±2,60) мкм, при p<0,001, та 12 міс (112,50±3,96) мкм, при p<0,001. Незначно вищі показники атрофії коміркового відростка в порівнянні з попередньою ділянкою Г, але нижчі за показники II а підгрупи спостерігалися в пацієнтів III а підгрупи: на 1 міс (36,52±2,63) мкм, при p<0,001, 3 міс (43,04±2,91) мкм, при p<0,001, 6 міс (63,91±3,18) мкм, при p<0,001 та 12 міс (91,73±1,84) мкм, при p<0,001. Одержані показники в ділянці Д вірогідно відрізнялися між пацієнтами I а підгрупи і II а підгрупи, I а підгрупи і III а підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між II а і III а підгрупою на 6-12 міс ортопедичного лікування.

Відмічено позитивні кореляційні зв’язки атрофії коміркового відростку верхньої щелепи у період 1 міс ортопедичного лікування пацієнтів I а підгрупи (при p=0,01) ділянки А і Д (r=0,70), (при p=0,005) ділянки Г і Д (r=0,75); 3 міс – (при p<0,05) ділянки А і Д (r=0,77), Б і Д (r=0,66), В і Д (r=0,53), Г і Д (r=0,82) та 6 міс – (при p=0,03) ділянки Б і Г (r=0,78). У пацієнтів II а підгрупи: у період 1 міс – (при p=0,04) ділянки Б і Г (r=0,33); 3 міс – (при p=0,01) ділянки А і Б (r=0,54), (при p=0,04) ділянки Б і В (r=0,42), (при p<0,001) ділянки Б і Г (r=0,41); 6 міс – (при p=0,03) ділянки А і В (r=0,43), (при p=0,005) ділянки Б і В (r=0,53), (при p=0,01) ділянки Г і Д (r=0,67); 12 міс – (при p=0,02) ділянки Б і В (r=0,69); (при p=0,01) ділянки Б і Д (r=0,72). У пацієнтів III а підгрупи спостерігалася єдина кореляція на 12 міс ортопедичного лікування (при p=0,03) ділянки Б і Г (r=0,37).

Аналізуючи атрофію коміркового відростку нижньої щелепи спостерігали подібну клінічну картину – у ділянці А пацієнтів I б підгрупи через 1 міс показники атрофії рівнялися (32,85±3,04) мкм, при p=0,007, які незначно збільшувалися на 3 міс ортопедичного лікування (57,14±3,69) мкм, при p<0,001, 6 міс (99,28±5,59) мкм, при p<0,001 та 12 міс (123,57±5,40) мкм, при p<0,001. У пацієнтів II б підгрупи спостерігалися нижчі показники атрофії коміркового відростку: на 1 міс (27,36±1,49) мкм, при p<0,001, 3 міс (40,00±2,75) мкм, при p<0,001, 6 міс (69,47±3,19) мкм, при p<0,001, та 12 міс (115,26±3,77) мкм, при p<0,001. Ще нижчі показники отримані у пацієнтів III б підгрупи: на 1 міс (22,17±1,77) мкм, при p<0,001, 3 міс (39,13±1,87) мкм, при p<0,001, 6 міс (67,82±3,71) мкм, при p<0,001 та 12 міс (98,26±4,33) мкм, при p<0,001. Слід зазначити, що одержані показники в ділянці А вірогідно відрізнялися між пацієнтами I б і II б підгруп впродовж терміну 6-12 міс, I б підгрупи і III б підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між II б і III б підгрупами на 1 міс і 12 міс ортопедичного лікування.

Подібна клінічна картина атрофії коміркового відростку нижньої щелепи відбувалась у ділянці Б пацієнтів I б підгрупи: через 1 міс становила (35,71±3,73) мкм, при p=0,001, яка поступово збільшувалася на 3 міс ортопедичного лікування (56,42±3,57) мкм, при p=0,001, 6 міс (97,14±5,68) мкм, при p<0,001 та 12 міс (127,85±5,04) мкм, при p<0,001. У пацієнтів II б підгрупи спостерігалися нижчі показники атрофії: на 1 міс (28,94±1,50) мкм, при p<0,001, 3 міс (46,84±2,42) мкм, при p<0,001, 6 міс (71,05±3,32) мкм, при p<0,001, та 12 міс (113,68±4,34) мкм, при p<0,001. Ще нижчі одержані дані атрофії коміркового відростку у пацієнтів III б підгрупи: на 1 міс (26,52±1,19) мкм, при p<0,001, 3 міс (40,43±1,71) мкм, при p<0,001, 6 міс (67,39±4,21) мкм, при p<0,001 та 12 міс (97,82±4,21) мкм, при p<0,001 ортопедичного лікування. Одержані показники в ділянці Б вірогідно відрізнялися між пацієнтами I б підгрупи і II б підгрупи впродовж терміну 3-12 міс, I б підгрупи і III б підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між II б і III б підгрупами на 3 міс і 12 міс ортопедичного лікування.

Аналогічна тенденція атрофії коміркового відростку нижньої щелепи спостерігалася у ділянці В пацієнтів I б підгрупи: через 1 міс показники були на рівні (34,28±1,72) мкм, при p=0,004, які поступово збільшувалися на 3 міс ортопедичного лікування (58,57±3,45) мкм, при p<0,001, 6 міс (102,14±5,94) мкм, при p<0,001 та 12 міс (130,00±5,24) мкм, при p=0,001. У пацієнтів II б підгрупи спостерігалися дещо нижчі показники атрофії: на 1 міс (28,42±2,19) мкм, при p<0,001, 3 міс (44,21±2,89) мкм, при p<0,001, 6 міс (70,52±3,62) мкм, при p<0,001, та 12 міс (113,15±4,71) мкм, при p<0,001. Ще нижчі одержані дані атрофії коміркового відростку отримані у пацієнтів III б підгрупи: на 1 міс (28,69±1,44) мкм, при p<0,001, 3 міс (40,43±1,71) мкм, при p<0,001, 6 міс (66,08±3,81) мкм, при p<0,001 та 12 міс (94,34±3,96) мкм, при p<0,001 ортопедичного лікування. Відмічається вірогідність між показниками у ділянці В пацієнтів I б підгрупи і II б підгрупи, I б підгрупи і III б підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між показниками II б і III б підгруп на 12 міс ортопедичного лікування.

Незначно відрізнялися атрофічні зміни коміркового відростку нижньої щелепи у ділянці Г пацієнтів I б підгрупи: через 1 міс показники становили (32,14±2,38) мкм, при p=0,007, які незначно збільшувалися на 3 міс ортопедичного лікування (60,00±3,14) мкм, при p<0,001, 6 міс (95,71±5,99) мкм, при p=0,002 та 12 міс (125,00±3,59) мкм, при p=0,001. У пацієнтів II б підгрупи були нижчі показники атрофії: на 1 міс

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

(29,47±2,35) мкм, при р<0,001, 3 міс (43,68±2,44) мкм, при р<0,001, 6 міс (71,05±3,04) мкм, при р<0,001, та 12 міс (113,15±3,97) мкм, при р<0,001. Ще нижчі одержані дані атрофії коміркового відростку відмічались у пацієнтів III б підгрупи: на 1 міс ортопедичного лікування (27,39±1,56) мкм, при р<0,001, 3 міс (38,69±1,44) мкм, при р<0,001, 6 міс (70,86±3,71) мкм, при р<0,001 та 12 міс (96,52±4,10) мкм, при р<0,001. Одержані показники у ділянці Г вірогідно відрізнялися між пацієнтами I б підгрупи і II б підгрупи, I б підгрупи і III б підгрупи впродовж терміну 3-12 міс та між II б і III б підгрупами на 12 міс ортопедичного лікування.

У ділянці Д атрофія коміркового відростку нижньої щелепи пацієнтів I б підгрупи була незначно більша ніж у ділянці Г: через 1 міс становила (34,28±2,71) мкм, при р<0,001, яка незначно збільшувалася на 3 міс ортопедичного лікування (67,85±3,80) мкм, при р<0,001, 6 міс (107,85±4,82) мкм, при р<0,001 та 12 міс (129,28±4,96) мкм, при р=0,001. Незначно нижчі показники атрофії були у пацієнтів II б підгрупи: на 1 міс (28,94±2,28) мкм, при р<0,001, 3 міс (43,68±3,17) мкм, при р<0,001, 6 міс (65,78±3,69) мкм, при р=0,001, та 12 міс (106,31±4,27) мкм, при р<0,001. Незначно вищі показники атрофії коміркового відростку в порівнянні з попередньою ділянкою Г, але подібні з показниками II б підгрупи спостерігалися у пацієнтів III б підгрупи: на 1 міс (30,00±2,08) мкм, при р<0,001, 3 міс (43,91±2,15) мкм, при р<0,001, 6 міс (73,04±3,04) мкм, при р<0,001 та 12 міс (98,69±3,57) мкм, при р<0,001. Одержані показники ділянки Д вірогідно відрізнялися між пацієнтами I б підгрупи і II б підгрупи та I б підгрупи і III б підгрупи впродовж терміну 3-12 міс ортопедичного лікування.

Відмічаються позитивні кореляційні зв'язки атрофії коміркового відростку нижньої щелепи у період 3 міс ортопедичного лікування пацієнтів I б підгрупи, при р=0,007 ділянки А і Д (r=0,67) та при р=0,007 ділянки В і Д (r=0,82). У пацієнтів II б підгрупи у період 3 міс, при р=0,02 ділянки А і Б (r=0,22) і 12 міс, при р=0,01 ділянки А і Д (r=0,12). У пацієнтів III б підгрупи спостерігалася кореляція тільки на 1 міс ортопедичного лікування, при р=0,04 ділянки А і Б (r=0,44); при р=0,02 ділянки А і Г (r=0,66) та при р<0,001 ділянки А і Д (r=0,32).

Один із важливих факторів, які впливають на фіксацію ПЗПП, є загальний об'єм коміркового відростка щелеп, який відображає вираженість коміркового відростка щелеп, його рельєф та площу.

Аналіз об'ємних атрофічних змін у досліджуваних групах показав неоднозначний характер. Так, об'ємна атрофія коміркового відростку верхньої щелепи у пацієнтів I а підгрупи становила на 1 міс ортопедичного лікування (7,68±4,63) см³, при р=0,07, на 3 міс (9,74±17,07) см³, при р<0,001, 6 міс (292,53±25,46) см³, при р<0,001, а на 12 міс (381,43±25,55) см³, при р<0,001. У пацієнтів II а підгрупи показники інтенсивності атрофії коміркового відростку були менші: на 1 міс не реєструвалися, на 3 міс становили (19,27±6,43) см³, при р=0,007, 6 міс (111,57±16,00) см³, при р<0,001, а 12 міс (274,03±24,47) см³, при р<0,001. Значно нижчі показники відмічені у пацієнтів III а підгрупи, які уже фіксувалися на 3 міс ортопедичного лікування ((4,20±2,03) см³), при р=0,07, на 6 міс (32,80±10,45) см³, при р=0,002 та 12 міс (130,80±12,60) см³, при р<0,001. Одержані показники вірогідно відрізнялися між пацієнтами I а підгрупи і II а підгрупи та I а підгрупи і III а підгрупи впродовж терміну 1-12 міс та між показниками II а і III а підгруп на 3-12 міс ортопедичного лікування.

Подібна тенденція об'ємної атрофії коміркового відростку спостерігалася і на нижній щелепі: у пацієнтів I б підгрупи на 1 міс ортопедичного лікування була на рівні (9,85±4,41) см³, при р=0,07, на 3 міс (57,22±9,55) см³, при р<0,001, 6 міс (126,42±55,44) см³, при р<0,001, а на 12 міс (180,61±13,03) см³, при р<0,001. У пацієнтів II б підгрупи показники інтенсивності атрофії коміркового відростку були менші: на 1 міс не реєструвалися, на 3 міс становили (10,47±4,53) см³, при р=0,07, 6 міс (55,50±9,66) см³, при р<0,001, а 12 міс (143,37±11,01) см³, при р<0,001. Значно нижчі показники відмічені у пацієнтів III б підгрупи, які фіксувалися на 3 міс ортопедичного лікування ((2,52±1,45) см³), при р<0,001, на 6 міс (40,80±6,42) см³, при р<0,001 та 12 міс (117,30±8,05) см³, при р<0,001. Одержані показники вірогідно відрізнялися між пацієнтами I б підгрупи і II б підгрупи та I б підгрупи і III б підгрупи впродовж терміну 1-12 міс ортопедичного лікування.

Важливим невисвітленим питанням залишається фіксація ПЗПП у досліджуваних групах. Як виявилося, фіксація ПЗПП на верхній щелепі у всіх досліджуваних групах до 1 міс ортопедичного лікування оцінювалась як добра. На 3 міс у групі пацієнтів, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» загальноприйнятим методом, показник доброї фіксації зменшувався – відповідно до задовільної фіксації збільшувався: на 3 міс – 10,53%, на 6 міс – 57,89%, на 12 міс – 63,16%. Натомість, у групі пацієнтів, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» з контролем у них рівня ЗМ запропонованим методом спектрофотометрії на 3 міс фіксація ПЗПП на верхній щелепі у всіх пацієнтах підгрупи оцінювалась як добра, а показник співвідношення доброї фіксації не так стрімко зменшувався – відповідно до задовільної фіксації збільшувався як у попередній I а підгрупі: на 6 міс становив 20,00%, на 12 міс – 35,00%. У групі пацієнтів, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» з контролем в них рівня ЗМ запропонованим методом спектрофотометрії та проведення курсу озонотерапії на 3-6 міс, фіксація ПЗПП на верхній щелепі у всіх пацієнтах підгрупи оцінювалась як добра, а показник доброї фіксації на 12 міс перебував на значно вищому рівні, який рівнявся 91,31%.

На нижній щелепі показники фіксації ПЗПП у всіх досліджуваних групах були дещо інші. Так, у групі пацієнтів, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» загальноприйнятим методом на 1 міс фіксація ПЗПП на нижній щелепі у всіх пацієнтах підгрупи оцінювалась як добра, а показник доброї фіксації у порівнянні з показниками на верхній щелепі

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

значно зменшувався – відповідно до задовільної фіксації збільшувався і становив: на 3 міс – 35,71%, на 6 міс – 64,28%, на 12 міс – 78,57%. Натомість, у групі пацієнтів, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» з контролем в них рівня ЗМ запропонованим методом спектрофотометрії на 1-6 міс, фіксація ПЗПП на нижній щелепі у всіх пацієнтів підгрупи оцінювалась як добра, а показник доброї фіксації не так стрімко зменшувався – відповідно до задовільної фіксації збільшувався як у попередній І а підгрупі і на 12 міс становив 52,63%. У групі пацієнтів, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» з контролем у них рівня ЗМ запропонованим методом спектрофотометрії та проведення курсу озонотерапії, показник фіксації ПЗПП на нижній щелепі був значно кращий, ніж у попередніх дослідних групах, натомість нижчий ніж на верхній щелепі: на 3-6 міс фіксація ПЗПП на нижній щелепі у всіх пацієнтах даної підгрупи оцінювалась як добра, а показник доброї фіксації на 12 міс перебував на рівні 85,00%.

Незадовільної фіксації ПЗПП не спостерігалося у жодній із досліджуваних груп як на верхній, так і на нижній щелепі.

Обговорення результатів. Проведені нами дослідження вкотре підтверджують, що ЗМ, маючи сильну подразнюючу, токсичну дію на СОПЛ, прискорюють атрофічні процеси коміркових відростків щелеп, інтенсивність яких залежить від рівня ЗМ у базисах ПЗПП.

Як видно, із одержаних показників атрофії коміркових відростків верхньої і нижньої щелеп досліджуваних груп у динаміці ортопедичного лікування використання озонотерапії СОПЛ у комплексі з контролем рівня ЗМ у базисах ПЗПП суттєво сповільнюють атрофічні процеси.

Одержані дані погіршення фіксації ПЗПП у досліджуваних групах вказують на пряму залежність її від інтенсивності атрофічних процесів коміркових відростків верхньої і нижньої щелеп, які проходили в кожній групі, де більш вираженими спостерігалися у пацієнтів загальноприйнятим методом, менше у пацієнтів з контролем у базисах протезів рівня ЗМ і найменше у пацієнтів з контролем у базисах протезів рівня ЗМ та проведення курсу озонотерапії. Причому, на нижній щелепі в усіх групах фіксація ПЗПП була гіршою в порівнянні з верхньою впродовж 3-12 міс ортопедичного лікування.

За даними джерел літератури [15], більш рівномірні атрофічні процеси спостерігаються у різних ділянках на верхній щелепі та нерівномірні на нижній щелепі, про що свідчать класифікації атрофії коміркового відростка верхньої щелепи по Шредеру та нижньої щелепи по Келлеру. Одержані нами показники атрофії коміркових відростків верхньої щелепи підтверджують дані літератури та свідчать про більш рівномірні атрофічні процеси у різних ділянках А, Б, В, Г, Д при ортопедичному лікуванні ПЗПП, які вірогідно відрізнялися між пацієнтами дослідних груп: І а і ІІ а підгрупи, І а і ІІІ а підгруп впродовж всього терміну 1-12 міс, а між ІІ а і ІІІ а підгрупою у більш пізніші терміни, а саме на 6-12 міс ортопедичного лікування. Аналізуючи атрофію коміркового відростку нижньої щелепи, спостерігали дещо іншу закономірність, де атрофічні процеси у окремих ділянках А, Б, В, Г, Д при ортопедичному лікуванні ПЗПП проходили здебільшого нерівномірно, де вірогідно показники відрізнялися впродовж терміну: 1-12 міс у ділянці А між пацієнтами І б і ІІІ б підгруп, у ділянці Б між пацієнтами І б і ІІІ б підгруп, у ділянці В між пацієнтами І б і ІІ б підгруп та І б і ІІІ б підгруп; впродовж терміну 3-12 міс у ділянці Б між пацієнтами І б і ІІ б підгрупи, у ділянці Г, Д між пацієнтами І б і ІІ б та І б і ІІІ б підгруп; впродовж терміну 6-12 міс у ділянці А між пацієнтами І б і ІІ б підгрупи та переважно на 12 міс у ділянці А, Б, В, Г між ІІ б і ІІІ б підгрупами.

Висновки:

1. Проведення курсу озонотерапії СОПЛ при ортопедичному лікуванні пацієнтів ПЗПП у поєднанні з контролем рівня залишкового мономеру в базисах знімних протезів суттєво сповільнюють атрофічні процеси.

2. Встановлено пряму залежність фіксації ПЗПП від інтенсивності атрофічних процесів коміркових відростків верхньої і нижньої щелеп, які менш виражено спостерігалися у пацієнтів з контролем у базисах протезів рівня залишкового мономеру та у поєднанні з проведення курсу озонотерапії СОПЛ у порівнянні із загальноприйнятим методом.

3. Виявлено вірогідну закономірність впродовж терміну 1-12 міс ортопедичного лікування ПЗПП, яка вказує на більш рівномірні атрофічні процеси, які проходять у різних ділянках А, Б, В, Г, Д на верхній щелепі та нерівномірність їх на нижній щелепі.

4. Атрофічні процеси коміркових відростків нижньої щелепи більш суттєво впливають на фіксацію ПЗПП у порівнянні з атрофічними процесами верхньої щелепи.

Перспективи подальших досліджень. Необхідним логічним продовженням виконаної роботи повинні стати вивчення впливу озонотерапії СОПЛ на мікрофлору ротової порожнини та мікроциркуляцію коміркових відростків верхньої та нижньої щелеп при ортопедичному лікуванні пацієнтів ПЗПП.

References:

1. Paliychuk IV. Analysis of the use of different types of orthopedic structures and their effect on the oral mucosa. Novyny stomatolohii. 2015; 2(83):13-16. [in Ukrainian].
2. Paliychuk IV, Rozhko MM, Ersteniuk HM. Estimation of the level of endogenous intoxication in patients with different types of prosthetic stomatitis. Halytskyi likarskyi visnyk. 2011; 18(4):49-52. [in Ukrainian].
3. Bida VI, Huryn PO, Viunutskyi VI. The effect of oral pH on the adaptation of patients to different types of removable dentures. Sovriemennaia stomatologiia. 2012; (4):122-5. [in Ukrainian].
4. Bykov IM, Akopova LV, Skorikova LV. Biochemical indicators of homeostasis and biocinosis of the oral cavity in patients with prosthetic stomatitis. Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy, 2015; (3):517-23. [in Russian].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

5. Bastos AS. Diabetes mellitus and oral mucosa alterations: prevalence and risk factors. Diabetes Res. Clin. Pract. 2011; 92:100-5.
6. Hermanchuk SM. Complications of orthopedic treatment in patients with diabetes mellitus (literature review). Viestnik problem biologii i meditsiny. 2017; 1(3(137)):29-34. [in Ukrainian].
7. Borges BC. Xerostomia and hyposalivation: a preliminary report of their prevalence and associated factors in Brazilian elderly diabetic patients. Oral Health Prev Dent. 2010; 82:153-8.
8. Leibiuk LV, Rozhko MM, inventors; Rozhko MM, Leibiuk LV, patent owners. Method of correcting complications in orthopedic treatment of adentia with complete removable plastic prostheses for patients with type 2 diabetes. Patent of Ukraine for utility model No. 144234, No. u 2020 03786; Bull. 17/2020. Sep 10.
9. Shemonaev VI, Motorkina TV, Timacheva TB, et al. Rationale for the use of agents that increase the effectiveness of dental rehabilitation in patients with complete absence of teeth. Nauchno-informatsionnyi zhurnal. 2010; 5(37):32-7. [in Russian].
10. Leybyuk L. Investigation of the degree of jaw atrophy for optimization of orthopaedic treatment of patients with complete adentia on the background of diabetes. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Dynamics of the development of world science». 2020 Febr. 19-21; Vancouver; 2020. P.179-82.
11. Leybyuk L. Dynamics of index assessments after the use of treatment and prevention complex in patients with diabetes mellitus and removable plate prostheses. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu. Tendenze attuali della moderna ricerca scientifica. 2020. P.18-20. DOI: 10.36074/05.06.2020.v3.0. ISBN978-3-471-37221-0.
12. Lokota YuYe, Paliychuk IV, Kutsyk RV, Paliychuk VI. Influence of ozone generated by pulsed alternating electric current on the viability of representatives of the oral microflora involved in the development of prosthetic stomatitis. Suchasna stomatolohiia. 2021; 3:66-74. [in Ukrainian].
13. Fazylova YuV, Ruvinskaya GR, Kovyazina SB. The effectiveness of ozone therapy in the treatment of lesions of the oral mucosa. Sovremennyye problem nauki I obrazovaniya. 2013. P.6. Available from: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11740 [in Russian].
14. Paliychuk VI, Paliychuk MI, Paliychuk IV, et al. A method for determining the size of atrophy of the alveolar growth of the jaw. Patent of Ukraine for the core model No. 143855, No. u202002148; Bull. 15/2020. Aug 10.
15. Rozhko MM, Nespriadko VP, Paliychuk IV, editors. Orthopedic dentistry: a national textbook: Kyiv: VSV «Medytsyna». 2020. P.720. [in Ukrainian].

UDC 616.31+616.314-085+616.314-77+546.214

CLINICAL EVALUATION OF ATROPHIC CHANGES IN TISSUES OF PROSTHETIC IMPRESSION AREA IN TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLETE REMOVABLE PLATE PROSTHESIS WITH THE USE OF OZONE THERAPY

Yu.Ye. Lokota

Uzhhorod National University, Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4959-8141,
e-mail: urij.lokota@uzhnu.edu.ua

Abstract. One of the main methods of treatment of patients with complete absence of teeth is the use of complete removable plate prosthesis (CRPP) made of acrylic plastics. Violation of the polymerization regime and increased amount of residual monomer in acrylic prostheses lead to a number of complications in the tissues of the prosthetic impression area. According to our previous experimental researches, the use of ozone therapy is a promising area for the prevention and treatment of inflammatory processes and microbial lesions of the oral mucosa. Therefore, the aim of our research was to evaluate the effect of monitoring the level of residual monomer in the bases of prostheses and the influence of ozone therapy on atrophic changes in the tissues of prosthetic impression area in the treatment of patients with CRPP.

118 patients with CRPP were examined and underwent of orthopedic treatment. Patients were divided into the following groups:

Group 1 consisted of 33 patients who underwent of orthopedic treatment with complete removable plate prostheses made of plastic "Ftorax" by conventional methods.

Group 2 included 39 patients with complete removable plate prostheses made of plastic "Ftorax" with controlled level of residual monomer by the proposed method of spectrophotometry.

Group 3 consisted of 46 patients with complete removable plate prostheses made of plastic "Ftorax" with controlled level of residual monomer by the proposed method of spectrophotometry using the course of ozone therapy.

Each group was further divided into subgroups; the patients underwent of orthopedic treatment on the upper "a" and lower "b" jaw.

The intensity of atrophic changes in alveolar processes of the jaws was assessed in the dynamics of orthopedic treatment in certain regions (A, B, C, D, E) of the prosthetic impression area and determining of the total atrophy of the alveolar process of the jaws after 1 week, 1, 3, 6, 12 months of a removable prosthesis using. Ozone generation was performed using the Ozone DTA (APOZA Enterprise Co., Ltd., Taiwan), which is recommended for clinical use in dental practice.

There is a direct dependence of CRPP fixation on the intensity of atrophic changes in alveolar processes of the upper and lower jaws, which were less pronounced in patients with residual monomer control in prosthetic bases and in combination with ozone therapy of mucosa in the

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

prosthetic impression area. Atrophic changes in mandibular alveolar processes have a more significant effect on the fixation of complete removable plate prostheses in comparison with atrophic changes of the upper jaw. A probable regularity was revealed during the period of 1-12 months of orthopedic treatment of patients with CRPP, which indicates more uniform atrophies in different areas A, B, C, D, E on the upper jaw but the atrophic changes are not uniform on the lower jaw. A course of ozone therapy of mucosa in the prosthetic impression area during orthopedic treatment of patients with CRPP in combination with control of the level of residual monomer in the bases of removable prostheses significantly slows down the process of atrophic changes.

The obtained clinical results substantiate the possibility and expediency of using CRPP from acrylic plastic made with control of the level of residual monomer by the proposed method of spectrophotometry and the use of ozone therapy to prevent atrophic changes of alveolar processes of the jaws and prosthetic stomatitis.

Keywords: ozone, removable prostheses, residual monomer, atrophy, oral cavity.

Стаття надійшла в редакцію 22.03.2022 р.
Стаття прийнята до друку 28.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/ARTM.2022.1.21.68
UDC 616.127-005.8-07

ANALYSIS OF THE OCCURRENCE OF VARIOUS CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION DURING 6TH AND 12TH MONTHS

V.I. Maslovskyi

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ministry of Health of Ukraine, Department of Internal Medicine No3, Vinnytsya, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5184-1799, e-mail: vmaslovskyi@gmail.com

Abstract. Myocardial infarction remains one of the leading causes in the structure of general and cardiovascular morbidity and mortality worldwide. Despite significant progress in the treatment of acute myocardial infarction in most developed countries, the emergence and prevention of early and late complications is of great interest. Existing unified methods of diagnosis and treatment of NSTEMI significantly avoid adverse events in the rehabilitation period of the disease, however, the long-term prognosis of this category of patients remains unfavorable due to the development of myocardial dysfunction after postinfarction remodeling and prognostic adverse arrhythmias. The search for opportunities to predict the development of complications, study of remodeling processes and their impact on the development of electrical instability of the myocardium, which is currently considered a promising area of non-invasive diagnosis of myocardial infarction. With regard to NSTEMI, the unfavorable long-term prognosis is primarily due to the development of myocardial dysfunction, electrical instability of the myocardium or the development of recurrent coronary events.

Aim. To analyze the probability of occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST-segment elevation during 6 and 12 months of follow-up.

Materials and methods. We conducted a comprehensive study of 200 patients with acute myocardial infarction without ST-segment elevation aged 38 to 80 (mean 62.0 ± 0.71, median 62 and interquartile range 55 and 70). A retrospective analysis of patients' condition during 6 and 12 months of follow-up was performed. Surveillance of patients was carried out in the mode of telephone contact with patients, assessment of the condition on scheduled visits (1st, 3rd, 6th and 12th month after hospitalization of patients with acute myocardial infarction) and recording of unscheduled and urgent requests of patients for medical help. We conducted a retrospective analysis of the condition of NSTEMI patients during 6 and 12 months of follow-up. Surveillance of patients was carried out in the mode of telephone contact with patients, assessment of the condition on scheduled visits (1st, 3rd, 6th and 12th month after hospitalization of patients with acute myocardial infarction) and recording of unscheduled and urgent requests of patients for medical help. During the observation of patients we recorded the cardiovascular events, such as cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, heart decompensation, heart rhythm disorders.

Results. Analysis of cardiovascular events observed during the year in the examined group of patients revealed that during the first year after an acute coronary event the most common complications were the development of acute decompensation of chronic heart failure, acute heart failure de novo and atrial fibrillation paroxysms de novo. To a lesser extent, events such as episodes of unstable angina, non-fatal myocardial infarction and strokes, and sudden cardiac death have been reported. Time dependence was demonstrated only for the first two, namely an increase in the frequency of complications at a later date – from the 6th to the 12th month compared to the first 6 months of follow-up.

Conclusions. Manifestations of cardiac decompensation and arrhythmia in the delayed period of the disease are associated with manifestations of structural remodeling and electrical instability of the myocardium, while the reduction of fatal complications is a consequence of early invasive treatment strategy.

Keywords: non-ST segment elevation myocardial infarction, heart failure, structural remodeling.

Introduction. Myocardial infarction remains one of the leading causes in the structure of general and cardiovascular morbidity and mortality worldwide [1]. Currently, the priority of modern cardiology is to improve the diagnosis and treatment of myocardial infarction, especially its form, such as ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). However, despite significant progress in the treatment of acute myocardial infarction in most developed countries, many questions remain unanswered, especially regarding the occurrence and prevention of early and late complications [2]. The long-term prognosis of this category of patients remains disappointing, primarily due to the development of myocardial dysfunction due to postinfarction remodeling and the development of prognostically unfavorable arrhythmias on the background of electrically unstable myocardium [3]. The search for opportunities to predict the development of complications, study of remodeling processes and their impact on the development of electrical instability of the myocardium, which is currently considered a promising area of non-invasive diagnosis of myocardial infarction [4]. With regard to NSTEMI, the unfavorable long-term prognosis is primarily due to the development of myocardial dysfunction, electrical instability of the myocardium or the development of recurrent coronary events [5].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Rationale for the study. Existing unified methods of diagnosis and treatment of NSTEMI significantly avoid undesirable adverse events in the rehabilitation period of the disease, however, do not take into account gender, age and individual characteristics of the disease. Also, in our opinion, awareness and prediction of certain complications will significantly improve long-term prognosis and prevent recurrence of cardiovascular events.

Aim. To analyze the probability of occurrence of various cardiovascular events in patients with myocardial infarction without ST-segment elevation during 6 and 12 months of follow-up.

Materials and methods. We examined 200 patients with acute myocardial infarction without ST-segment elevation (NSTEMI) aged 38 to 80 (mean 62.0 ± 0.71, median – 62 and interquartile range – 55 and 70) years, who were hospitalized in the Municipal Non-Profit Enterprise "Vinnytsia Regional Clinical Medical and Diagnostic Center for Cardiovascular Pathology" with urgent indications.

The criteria for including patients in the study were:

1. Verified NSTEMI, first diagnosed;
2. age up to 80 years;
3. the absence of contraindications to percutaneous coronary interventions and the use of the main groups of pharmacological agents included in the basic therapy of NSTEMI;
4. informed consent of the patient to participate in the study.

The criteria for exclusion from the study were:

1. STEMI, transferred in the past and recurrent acute myocardial infarction;
2. age of patients 80 years and older;
3. the presence of sinoatrial or atrioventricular block II-III degree, implanted or the need for implantation of an artificial pacemaker;
4. chronic heart failure (CHF) NYHA-III, IV before the incident of acute myocardial infarction;
5. diseases of the respiratory system, kidneys and liver, which were accompanied by signs of pulmonary, renal and hepatic failure; anemic conditions with a hemoglobin level below 110 g / L;
6. the presence of rheumatic and congenital heart defects, idiopathic and inflammatory myocardial lesions;
7. malignancies, severe neuropsychiatric disorders, alcohol abuse;
8. the presence of contraindications to percutaneous coronary interventions and the use of the main groups of pharmacological agents included in the basic therapy NSTEMI;
9. reluctance and refusal of the patient to participate in the study.

All patients were examined according to the NSTEMI protocol [6].

All of the research corresponds to the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association.

We conducted a retrospective analysis of the condition of NSTEMI patients (n = 200) during 6 and 12 months of follow-up. Surveillance of patients was carried out in the mode of telephone contact with patients, assessment of the condition on scheduled visits (1st, 3rd, 6th and 12th month after hospitalization of patients with acute myocardial infarction) and recording of unscheduled and urgent requests of patients for medical help.

During the observation of patients we recorded the following cardiovascular events:

- cases of documented cardiovascular death;
- cases of documented recurrent non-fatal acute myocardial infarction and stroke;
- cases of unstable angina;
- cases of atrial fibrillation (AF) de novo or recurrent paroxysms that required medical attention (see a doctor; call an ambulance or hospitalization for the conversion of sinus rhythm);
- cases of acute CHF decompensation or acute heart failure (AHF) de novo.

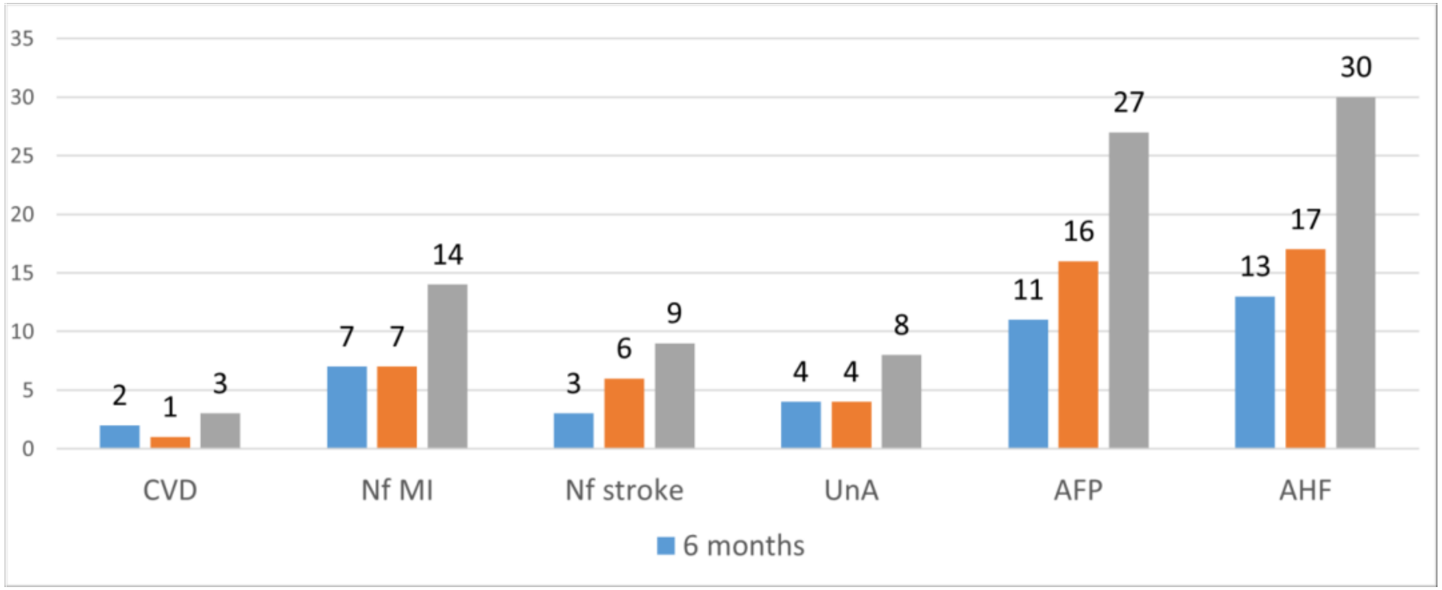
Results. The analysis of cardiovascular events observed during the year in the examined group of NSTEMI patients (Fig. 1) showed that in 3 (1.5%) cases cardiovascular death was registered – in 2 patients within 6 (4th and 5th month) and in another – from the 6th to the 12th month (8th month) of observation. At the same time, 2 deaths occurred in an outpatient setting and one – in an inpatient setting (patient stay – 2 days). According to forensic documents (2nd case of outpatient death), the cause of death was repeated myocardial infarction and sudden cardiac death, and in another (according to the conclusion of the post-mortem examination – death in hospital) – repeated acute myocardial infarction.

Repeated myocardial infarction was registered in 14 (7.0%) NSTEMI patients during the first year of follow-up, of which 9 (64.3%) had elevated patients and 5 (35.7%) had no ST segment elevation, respectively. In 7 (3.5%) cases, the development of recurrent MI occurred before the 6th and in another 7 (3.5%) – from the 6th to the 12th month of follow-up. It should be noted that 8 (57.1%) patients in the hospital were repeated and 3 (21.4%) - primary percutaneous angioplasty CA. 2 (14.3%) patients due to the anatomical lesions of CA were offered coronary artery bypass grafting and 1 (7.1%) patient due to late treatment (after 24 hours from the onset of destabilization) received only conservative treatment.

In 9 (4.5%) cases during the 1st year of follow-up, the development of ischemic stroke was determined. At the same time, in 3 (33.3%) of them the cardioembolic genesis of stroke was established on the basis of the presence of permanent and paroxysmal forms of AF. In 3 (1.5%) cases, the development of stroke was registered before the 6th and in the other 6 (3.0%) - from the 6th to the 12th month of follow-up. 2 (22.2%) patients underwent thrombolytic therapy as pathogenetic treatment.

8 (4.0%) NSTEMI patients during the year were hospitalized for unstable angina – 4 (2.0%) of them for 6 and another 4 (2.0%) - from 6 to 12 months observation. At the same time, 6 (75.0%) patients underwent percutaneous interventions on CA with stent implantation, in 3 (37.5%) of them the procedure was repeated.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)



6	1,0%	3,5%	1,5%	2,0%	5,5%	6,5%
6-12	0,5%	3,5%	3,0%	2,0%	8,0%	8,5%
Total	1,5%	7,0%	4,5%	4,0%	13,5%	15,0%

Fig. 1. Number and frequency of various cardiovascular events in NSTEMI patients during 12 months of follow-up.
Notes: 1. The table shows the frequency (per 200 patients) of registered events for the 6th, 6-12th month and their total number for 1 year of follow-up;
2. CVD - cardiovascular death, Nf MI - non-fatal myocardial infarction, Nf stroke - non-fatal stroke, UnA - unstable angina, AFP - atrial fibrillation paroxysms, AHF - acute heart failure.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

In 21 (10.5%) patients during the year of observation 27 episodes of AF were registered (in 3 patients the registered paroxysms of AF were repeated), while in 24 (88.9%) cases the arrhythmia was recurrent and in 3 (11.1 %) - arose for the first time in my life (AF de novo). In 11 (5.5%) cases, AF paroxysms were recorded before the 6th and in 16 (8.0%) – between the 6th and 12th month of follow-up. In all cases, the restoration of sinus rhythm was performed by pharmacological (n = 18) and electrical cardioversion (n = 9).

In 22 (11.0%) patients during the observation period, 30 cases of acute decompensation of CHF and AHF de novo were registered. It should be noted that in 8 patients repeated episodes of AHF were recorded at different follow-up times. In 13 (6.5%) cases, AHF occurred in the early period (up to 6 months) and in 17 (8.5%) – in the period from 6 to 12 months of follow-up. In almost all cases, this was accompanied by a rapid (within 1-2 weeks) increase in shortness of breath, a significant decrease in exercise tolerance and the appearance or increase of edema syndrome. In 11 (36.7%) cases, acute heart AHF failure was eliminated in an outpatient setting against the background of correction of basic treatment and in 19 (63.3%) – in an inpatient setting.

Thus, the analysis showed that in NSTEMI patients during the first year after an acute coronary event, the most common complications were the development of acute decompensation of CHF and the development of AHF de novo (detected in 11.0% of patients and 8 of them again) and paroxysm AF and de novo arrhythmias (recorded in 10.5% of patients and in 3 of them repeatedly). Of interest was the fact that only for these complications time dependence was registered, namely some increase in the frequency of complications at a later date – from the 6th to the 12th month compared to the first 6 months of follow-up.

Discussion. The problem of predicting the risk of recurrence of adverse cardiovascular events in the long term NSTEMI still remains poorly understood. Thus, a number of studies on this problem have also focused on the lack of awareness about the predictors of heart attack, stroke or cardiovascular death after acute coronary syndrome [7, 8]. We found that during the year after NSTEMI, the most common complications were acute heart failure, paroxysmal AF, and, to a lesser extent, nonfatal myocardial infarction, strokes, angina progression, and sudden cardiac death. To some extent, our findings support existing evidence of a likely high risk of recurrence of cardiovascular events after acute coronary syndrome, however, we noted the lowest number of sudden cardiac deaths, probably due to early invasive treatment strategy.

Conclusions.

1. Acute heart failure and paroxysmal atrial fibrillation have been found to be the most likely complications after 6 and 12 months of follow-up, which are manifestations of structural remodeling and myocardial electrical instability.
2. For these complications there is a pattern of occurrence in a later period – from 6 to 12 months.
3. The lowest number of cardiovascular deaths at 6 and 12 months is likely due to early invasive NSTEMI treatment.

References:

1. Tzoulaki I, Elliott P, Kontis V, Ezzati M. Worldwide Exposures to Cardiovascular Risk Factors and Associated Health Effects Current Knowledge and Data Gaps. Circulation, 2016; 133:2314-2333. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.008718
2. Reddy K, Khaliq A, Henning RJ. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. World J Cardiol, 2015; 7(5):243-276. DOI: 10.4330/wjc.v7.i5.243
3. Richardson WJ, Clarke SA, Quinn TA, Holmes JW. Physiological Implications of Myocardial Scar Structure. Compr Physiol, 2015; 5(4):1877-1909. DOI: 10.1002/cphy.c140067
4. Sherazi SWA, Bae J-W, Lee JY. A soft voting ensemble classifier for early prediction and diagnosis of occurrences of major adverse cardiovascular events for STEMI and NSTEMI during 2-year follow-up in patients with acute coronary syndrome. PLoS ONE. 2021; 16(6):e0249338. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249338
5. Basit H, Malik A, Huecker MR. Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction. [Updated 2021 Nov 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513228/
6. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J, 2021; 42(14):1289-1367. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575
7. Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, et al. The Risk of Cardiovascular Events After an Acute Coronary Event Remains High, Especially During the First Year, Despite Revascularization. Revista Española de Cardiología (English Edition), 2016; 69(1):11-18. DOI: 10.1016/j.rec.2015.06.015
8. Bueno H, Asenjo RM. Long-term Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome, An Ongoing Challenge. Revista Española de Cardiología (English Edition), 2016; 69(1):1-2. DOI: 10.1016/j. rec. 2015.08.020

УДК 616.127-005.8-07

АНАЛІЗ ВИНИКНЕННЯ РІЗНИХ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОДІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ІНФАРКТОМ МІОКАРДА БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST УПРОДОВЖ 6-ТИ І 12-ТИ МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

В.Ю. Масловський

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра внутрішньої медицини №3, м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5184-1799,
e-mail: vmaslovskyi@gmail.com

Резюме. Незважаючи на значний прогрес у лікуванні гострого інфаркту міокарда, великий інтерес викликає виникнення і профілактика ранніх та пізніх ускладнень. Наявні уніфіковані методи діагностики та лікування інфаркту міокарда без елевації сегмента ST (IMбелST) суттєво дозволяють уникнути небажаних подій в реабілітаційному періоді захворювання, проте віддалений прогноз цієї категорії пацієнтів залишається несприятливим через розвиток дисфункції міокарда внаслідок післяінфарктного ремоделювання.

Мета. Проаналізувати ймовірність виникнення різних серцево-судинних подій у пацієнтів з інфарктом міокарда без елевації сегменту ST упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження.

Матеріали та методи. Нами було проведено комплексне дослідження 200 пацієнтів з IMбелST у віці від 38 до 80 (середнє значення 62,0 ± 0,71, медіана – 62 та інтерквартильний розмах – 55 та 70) років. Проведений ретроспективний аналіз стану пацієнтів упродовж 6-ти і 12-ти місяців спостереження.

Результати. Аналіз серцево-судинних подій, які спостерігались упродовж року в обстеженій групі хворих виявив, що впродовж першого року після перенесеної гострої коронарної події найбільш частими ускладненнями були розвиток гострої декомпенсації хронічної серцевої недостатності, розвиток серцевої недостатності de novo та виникнення пароксизмів ФП de novo. В менший мірі, реєструвались такі події, як епізоди нестабільної стенокардії, не фатальні інфаркт та інсульт, випадки раптової серцевої смерті.

Висновки. Прояви серцевої декомпенсації та порушення ритму у відтермінований період захворювання пов'язані з проявами структурного ремоделювання і електричної нестабільності міокарда, в той час як зменшення фатальних ускладнень є наслідком ранньої інвазивної тактики лікування.

Ключові слова: IMбелST, серцева недостатність, структурне ремоделювання.

Стаття надійшла в редакцію 13.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 20.02.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.73
УДК 616.89–058+618.145-007.61-08

НАСЛІДКИ ПРОГРАМИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЮ

І.К. Оріщак

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613, e-mail: Irynahenyk@gmail.com

Резюме. У жінок репродуктивного віку порушення репродуктивної функції асоціюється із матковим фактором, частота якого складає від 24% до 62 % у популяції.

Метою стало вивчення ефективності та наслідків програм IVF у пацієнток з безпліддям та гіперпластичними процесами ендометрію (ГПЕ) в анамнезі.

Матеріали. У проспективне когортне дослідження було включено 75 пацієнток з ГПЕ поза вагітністю та зниженим репродуктивним потенціалом – основна група, а також 40 жінок без маткового фактору інфертильності (група порівняння).

Результати. У основній групі були достовірно вищі середні вік жінок та індекс маси тіла (ІМТ), коморбідність соматичної патології та проліферативних процесів репродуктивної сфери (p<0,05). При оцінці репродуктивного та акушерського анамнезу відзначено більше число вагітностей, самовільного її переривання та внутрішньоматкових втручань у основній групі (p<0,05). Аналіз результатів гормонального гомеостазу продемонстрував високі показники концентрації тестостерону у основній групі (p<0,05), а також необхідність більш тривалого періоду стимуляції суперовуляції та більшої дози гонадотропінів. У жінок основної групи було отримано менше зрілих ооцитів, більше ооцитів з цитоплазматичним та екстрацитоплазматичним дисморфізмом та бластоцист низької якості. Частка самовільного переривання вагітності була у 6,4 раза вищою при наявності маткового чинника безпліддя, що супроводжувалося більш низьким відсотком живонародження у цієї категорії пацієнток (p<0,05).

Висновки. Встановлено зниження шансів пролонгування клінічної вагітності та живонародження у пацієнток з ГПЕ в анамнезі, а також зниження ефективності програм IVF. Пацієнтки з ГПЕ в анамнезі мали більший ІМТ, високу частку міоми матки, аденоміозу та коморбідності соматичної патології, вищі показники андрогенного пулу та триваліший період стимуляції суперовуляції.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, гіперплазія ендометрію, поліп ендометрію.

Вступ. У жінок репродуктивного віку порушення репродуктивної функції асоціюється із матковим фактором, частота якого складає від 24% до 62 % у популяції, особливо зростаючи у випадку ендокринно-обмінних порушень [1, 2, 3]. Серед маткових чинників вагоме значення мають гіперпластичні процеси репродуктивної сфери жінки, які є мультифакторним захворюванням у 50 % жінок пізнього репродуктивного і перименопаузального віку, проте і раннє формування гіперпластичних процесів ендометрію (ГПЕ) складає труднощі у реалізації репродуктивної функції [1, 4, 5, 6].

Обґрунтування дослідження. Як відомо, ГПЕ є наслідком гормонального дисбалансу в результаті порушення функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі, що супроводжується змінами фолікуло- та стероїдогенезу, розвитком відносної або абсолютної гіперестрогенемії та дефіцитом прогестерону, порушенням нормальної секреторної трансформації гіперплазованого ендометрію [4, 5, 6, 7, 8]. Реалізація гормонального ефекту залежить як від концентрації стероїдів у сироватці крові, так і від утворення комплексу гормону зі специфічним рецептором. Залежно від патологічного процесу в ендометрії концентрація та функціональна здатність рецепторного апарату є варіабельними та знижуються при прогресуванні проліферативних процесів [4, 5, 6, 7, 8]. Особливістю патогенетичної концепції гіперплазії ендометрію (ГЕ) є переважання проліферації над апоптозом та посилений неоангіогенез на фоні зміненого рецепторного статусу тканини ендометрію [4, 5, 6, 7, 8]. Отже, ановуляція, дефіцит прогестерону, пригнічення процесів апоптозу поряд із поломкою рецепторної системи ендометрію стають провідними причинами розвитку порушень репродуктивної функції у таких жінок. Патологічні проліферативні зміни ендометрію також супроводжуються аномальними матковими кровотечами, розвитком анемії, розладами менструального циклу, що зберігає актуальність дослідження цієї гінекологічної проблеми [3, 6, 7, 9]. Літературні джерела демонструють наукові положення щодо суттєвого зниження фертильності у таких пацієнток, у 38,6 % випадках відзначається безпліддя, у 11,9 % – звикле невиношування [3, 7, 9, 10, 11, 12]. За даними Носенко О.М. і співавт., порушення репродуктивної функції проявляються як безпліддям (88,6 % при простій та 94,4 % – при комплексній ГЕ), так і невиношуванням вагітності (22,6 % та 31,5 % відповідно) [4, 5]. На сьогодні науковими дослідженнями доведено, що безпліддя у таких жінок пов'язане не тільки з тим, що змінена слизова не дозволяє імплантуватися плідному яйцю, а також із домінуванням гормонального дисбалансу, тому відповідна лікувальна програма, проведена на преконцепційному етапі, часто сприяє зачаттю, імплантації та успішному завершенню вагітності [4, 5, 8, 13]. При цьому, у випадку ГЕ, можливим є імплантація на відносно здорових ділянках слизової матки, однак зберігаються умови для розвитку імплантаційної недостатності та зростання частки самовільного переривання вагітності та звиклого невиношування [8, 13, 14, 15].

Розвиток та поширеність допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) розширили можливості лікування безпліддя, зокрема й безпліддя маткового генезу, проте наслідки програм IVF залежать від комплексу факторів, найбільш вагомими з яких є не тільки якість ооцитів та ембріонів, але і готовність ендометрію до імплантації бластоцисти [14, 15, 16].

Все це вказує на актуальність проблеми підвищення ефективності програми ДРТ у жінок з матковим чинником безпліддя, насамперед із ГПЕ, і перспективність досліджень у цій сфері.

Метою дослідження стало вивчення ефективності та наслідків програм IVF у пацієнток із безпліддям та ГПЕ в анамнезі.

Матеріали і методи. У проспективне когортне дослідження було включено 75 пацієнток з ГПЕ поза вагітністю та зниженим репродуктивним потенціалом (безпліддя та синдром втрати плода в анамнезі) – основна група, а також 40 жінок без маткового фактору інфертильності та без порушеного ритму менструального циклу (група порівняння), які звернулися з приводу лікування безпліддя у ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» та клініку репродуктивної медицини «Екстрамед». В основну групу пацієнток у ході діагностичного супроводу та моніторингу увійшли 25 осіб з поліпами ендометрію, 30 пацієнток з ГЕ та 20 жінок з поєднанням ГЕ та поліпозу.

Критерії включення пацієнток в проспективну досліджувану групу: репродуктивний вік (від 18 до 44 років), наявність морфологічно підтвердженої ГЕ без атипії, порушена репродуктивна функція (безпліддя, звикле невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі), нормозооспермія та нормальний каріотип статевих партнерів, наявність інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення необхідних лікувально-діагностичних заходів; відсутність гінекологічних захворювань, що вимагають хірургічного лікування (множинна міома матки з ускладненим перебігом тощо).

Критерії виключення: використання донорських гамет та сурогатного материнства, вади розвитку статевих органів; антифосфоліпідний синдром, множинна міома матки з ускладненим перебігом, поширений генітальний ендометріоз, пухлини додатків матки, які вимагають оперативного лікування, тяжка ендокринна патологія; атипова ГЕ та підозра на малігнізацію, тяжкі екстрагенітальні захворювання, гострий запальний процес органів малого тазу, злоякісні новоутворення будь-якої локалізації, розвиток ускладнень ЕКЗ у циклі, який вивчався, відмова від участі у дослідженні.

Для оцінки патології порожнини матки і ендометрію застосовували пряму візуалізацію за допомогою офісного гістероскопа «KARL STORZ», що проводилася на 7–10 день менструального циклу з одночасним забором біоптату для морфологічного дослідження і верифікації маркерів хронічного ендометриту. Після комплексної оцінки ендометрію з урахуванням тяжкості лімфоплазмоцитарної інфільтрації, фіброзних змін і рівня імуногістохімічних маркерів та маркерів запальної відповіді була використана розроблена система реабілітаційних заходів, ключовими моментами якої стали наступні: видалення патологічних утворень ендометрію з порожнини матки при гістероскопії під оптичним контролем; антибіотикотерапія (строго за показами) при виявленні причинно-значущої флори в кількісному вираженні і з урахуванням антибіотикограми; терапія бактеоріофагами та нестероїдними протизапальними препаратами; відновлення морфофункціонального потенціалу тканини та усунення наслідків вторинних ушкоджень: корекція метаболічних порушень, наслідків ішемії, відновлення гемодинаміки та активності рецепторного апарату ендометрію (венотоніки, гіпоглікемічні середники при надмірній вазі та інсулінорезистентності, вітамін D та інозитоли у випадку полікістозних змін яєчникової тканини); місцева протизапальна терапія, ензимо-ферментотерапія та підтримка нормоценозу піхви, а також для відновлення рецептивності та адекватної трансформації ендометрію індивідуалізована гормональна терапія в циклічному режимі – дідрогестерон 20 мг на добу з 15 по 26 день циклу.

Протоколи стимуляції функції яєчників характеризувалися використанням рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) або комбінованого препарату менопаузального ФСГ і лютеїнізуючого гормону (ЛГ), а також призначенням антагоністів гонадотропін-рилізинг гормонів (ГнРГ). Тригер овуляції вводився при наявності домінантних фолікулів діаметром більше 17 мм, де у якості тригеру використано препарат хоріонічного гонадотропіну (ХГ) в дозі до 10000 Мод або агоніст ГнРГ у дозі 0,2 мг. Трансвагінальна пункція яєчників проведена через 36 годин після введення тригеру овуляції. Запліднення ооцитів у всіх пацієнток здійснювали методом інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда в ооцит (ІКСІ). Морфологічна оцінка ооцитів на наявність дисморфізму проведена під час процедури ІКСІ з допомогою мікроскопа LEICA DMi8 (загальне збільшення – 400). Морфологічну оцінку ембріонів проводили на 5-ту добу після трансвагінальної пункції згідно з класифікацією D.Gardner і співавторів [17], де до групи ембріонів хорошої якості відносилися бластоцисти 4-5 класу з якістю внутріклітинної маси і трофектодерми категорії А. У порожнину матки переносили один ембріон. Ведення посттрансферного періоду здійснювали згідно з прийнятими у клінічній практиці протоколами [18]. При наявності підйому рівня сироваткового ХГ через 14 днів після переносу ембріону в порожнину матки реєстрували біохімічну вагітність, а при ультразвуковій візуалізації плідного яйця через 21 день після переносу ембріону – клінічну вагітність. Дослідження проведене відповідно до основних стандартів GCP (1996), Європейської конвенції з прав людини та біомедицини, Декларації Гельсінської Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних досліджень за участю суб'єктів людини (1964-2008). Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 105/18 від 11.12.2018 року). Робота є фрагментом комплексної НДР «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ держреєстрації 0121U109269). Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою прикладної програми Microsoft Excel за допомогою пакету “STATISTICA – 6,0”.

Результати дослідження та їх обговорення. Особливості клініко-анамнестичних даних пацієнток представлені у таблиці 1.

Слід зазначити, що у основній групі був достовірно вищим середній вік жінок, які звернулися у репродуктивну клініку з приводу безпліддя, також вагомо значимим (у 1,4 рази) був середній індекс маси тіла проти даних групи порівняння ($p<0,05$). Між групами відсутні були відмінності щодо гінекологічної захворюваності, зокрема і щодо поєднання гінекологічної патології та клінічних проявів синдрому полікістозних яєчників, проте частка коморбідності соматичної патології та проліферативних процесів репродуктивної сфери (міома, аденоміоз тощо) була достовірно вищою у основній групі ($p<0,05$).

Оцінка репродуктивної функції та акушерського анамнезу дозволила відмітити значимо більше число вагітностей, самовільного її переривання та внутрішньоматкових втручань у основній групі ($p<0,05$).

Необхідно наголосити на домінуванні метаболічних порушень у основній групі, а надмірна вага та ожиріння, за даними більшості досліджень, негативно впливають на наслідки програми ДРТ [6, 9, 10, 11, 12].

Розглядаючи підходи до використання ДРТ у пацієнток з ожирінням у різних країнах, зазначимо, що обов’язковою умовою на преконцепційному етапі є попереднє зниження маси тіла (особливо у пацієнток із ІМТ > 32 кг/м2) [10, 11, 12].

Таблиця 1

Особливості клініко-анамнестичних даних у пацієнток досліджуваних груп, n=115

Параметри	Основна група, n=75	Група порівняння, n=40
Вік, роки, M±m	36,9±3,5*	28,6±2,2
ІМТ, кг/м2	30,8±2,3*	22,3±1,6
Число вагітностей	3 (1–5)*	0 (0–1)
Число викиднів	2 (1–3)*	0 (0–0)
Коморбідність соматичних захворювань, абс.ч., %	22 – 29,3 %*	7 – 17,5 %
Коморбідність гінекологічних захворювань, абс.ч., %	23 – 30,7 %	9 – 22,5 %
Число внутрішньоматкових втручань	5 (2–8)*	1 (1–2)
Частка проліферативних процесів репродуктивних органів, абс.ч., %	27 – 36,0 %*	9 – 22,5 %
Хронічні запальні процеси органів малого тазу, абс.ч., %	29 – 38,7 %*	11 – 27,5 %
СПКЯ, абс.ч., %	25 – 33,3 %	12 – 30 %
АМГ, нг/мл	4,8±1,4	6,9±1,3
Тестостерон, нмоль/л	4,9±0,6*	2,2±0,8

Примітка: * - різниця достовірна щодо даних у групі порівняння, $p<0,05$.

Отримані результати показників гормонального гомеостазу продемонстрували тенденцію до зниження рівня антимюлерового гормону, хоча він відповідав референтним значенням, що можна пояснити старшою віковою категорією пацієнток основної групи. Окрім цього, виявлені високі показники концентрації тестостерону ($p<0,05$) у основній групі, що вимагало тривалої стимуляції суперовуляції, застосування більшої дози гонадотропінів, при цьому у якості тригеру овуляції частіше використовували ХГ, а такі фактори, як гіперандрогенія та патологія ооцитів, як демонструють дані таблиці 2, стають додатковими факторами невиношування вагітності та негативних наслідків програми IVF. Необхідно вказати, що у жінок основної групи було отримано менше зрілих ооцитів, більше ооцитів з цитоплазматичним та екстрацитоплазматичним дисморфізмом та бластоцист низької якості проти даних у групі порівняння.

Даючи характеристику наслідків використання програми ДРТ у цієї категорії пацієнтів, зазначимо, що частота біохімічної та клінічної вагітності достовірно не відрізнялися у групах, тоді як частка самовільного переривання вагітності була у 6,4 рази вищою у випадку маткового чинника безпліддя (ГЕ та поліпозу в анамнезі), що супроводжувалося більш низьким відсотком живонародження у цієї категорії пацієнток проти показників групи порівняння ($p<0,05$).

Не дивлячись на те, що частота клінічної вагітності у пацієнток з ГЕ в анамнезі була практично такою ж, як у жінок групи порівняння, частота живонародження була у 2,3 раза нижчою, насамперед за рахунок самовільних викиднів, що збігається із наявними літературними даними [9, 10, 14] і вимагає оптимізації преконцепційних підходів.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 2

Характеристика отриманих гамет та ембріонів та особливості і наслідки програми допоміжних репродуктивних технологій

Параметри	Основна група, п=75	Група порівняння, п=40
Дні стимуляції	10,8±1,4*	8,2±1,1
Сумарна доза гонадотропінів, МОд	2360,3±1100,2	1764,0±900,0
ХГ як тригер овуляції	62 - 82, 7 %	26 – 65, 0 %
а-ГнРГ як тригер овуляції	13 – 17,3 %	14 – 35,0 %
Число зрілих ооцитів	6 (4–8)	8 (5–11)
Наявність ооцитів з цитоплазматичним та екстрацитоплазматичним дисморфізмом	54 – 72,0 %*	11 – 27,5 %
Число зигот	4 (3–5)	5 (3–7)
Число бластоцист	3 (2-4)	4 (2-6)
Число бластоцист хорошої якості	1 (0–2)*	3 (1–6)
Біохімічна вагітність	23 – 30,7 %	15 – 37,5 %
Клінічна вагітність	22 – 29,3 %	13 – 32,5 %
Самовільні викидні	12 – 16,0 %*	1 - 2,5 %
Живонародження	10 – 13,3 %*	12 – 16,0 %

Примітка: * - різниця достовірна щодо даних у групі порівняння, р<0,05.

За результатами наслідків програми ДРТ було проведено багатофакторний аналіз оцінки шансів живонародження в програмах IVF залежно від наявності маткового чинника субфертильності (ГЕ та поліпозу) із характеристикою впливу виявлених потенційно важливих канфаундерів (факторів, що впливають на вірогідність втрати вагітності та живонародження). Факторами, які опосередковано впливали на невиношування в досліджуваній групі пацієнток, була частка самовільних викиднів, а фактором, який обумовив відсоток живонародження, – число отриманих бластоцист хорошої якості, доля яких була значимо вищою у жінок групи порівняння.

Статистичні обрахунки відношення шансів живонародження у програмі ДРТ залежно від наявності маткового чинника безпліддя складали OR=2,78; 95 %: 1,08-3,19), а із врахуванням бластоцист хорошої якості відношення шансів ризику невиношування становило OR=7,42; 95 %: 0,93-59,38).

Отримані результати вказують, що пацієнтки з матковим чинником безпліддя, зокрема ГПЕ, є більш складною категорією, ніж жінки групи порівняння, як щодо пролонгування вагітності, так і живонародження, а якість бластоцист є одним із визначальних факторів при здійсненні IVF.

Висновки. У проведеному дослідженні встановлено зниження шансів пролонгування клінічної вагітності та живонародження у пацієнток з ГПЕ в анамнезі, а також зниження ефективності програм ДРТ внаслідок більш слабкої відповіді яєчників на стимуляцію суперовуляції.

Пацієнтки з ГПЕ поза вагітністю мали більший ІМТ, високу частку міоми матки, аденоміозу та коморбідності соматичної патології, що закономірно пов’язано із віком та патогенезом гіперпластичних процесів репродуктивної системи.

У пацієнток основної групи було виявлено вищі показники андрогенного пулу, особливості стимуляції суперовуляції, серед яких: призначення комбінованих препаратів ФСГ/ЛГ, великі сумарні дози гонадотропінів та використання ХГ у якості тригера овуляції, також при збільшенні ІМТ зростала тривалість стимуляції суперовуляції.

Таким чином, комплексний підхід до вивчення проблеми зниження репродуктивного потенціалу у жінок з ГПЕ в анамнезі допоможе більш глибоко оцінити патогенетичні механізми імплантаційної неспроможності на різних етапах реалізації репродуктивної функції, що дозволить розробити підходи до корекції цих порушень та підвищить ефективність програм ДРТ у цієї категорії пацієнток.

References:

1. Kalinchenko SYu, Zhilenko MI, Gusakova DA, Dymova AV. Women with hyperplastic endometrium: getting ready for pregnancy. Gynecology. 2014; 16(5):62-66.
2. Kogan EA, Akopova EO, Unanyan AL. Besplodiye pri endometrioze: kratkiy ocherk sovremennykh predstavleniy. Prostranstvo i Vremya. 2017; 1(27):251-259.
3. Okoloh Onieka Gibson, Makarchuk OM, Rymarchuk MI, Ostrovska OM. Reproductive potential of women with uterine infertility factor. Health of women. 2019; 5(141):45-48. DOI: 10.15574/HW.2019.141.45.
4. Nosenko EN, Doroshenko VE. Retrospektivnaya klinicheskaya kharakteristika besplodnykh patsiyentok s kompleksnoy neatipicheskoy giperplaziyey endometriya. Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik. 2011; 14(3):177-179.
5. Nosenko EN, Saenko AI, Parnitskaya OI, Golovatyuk EP. Osobennosti formirovaniya pinopodiy v endometrii v zavisimosti ot nalichiya v nem khronicheskikh vospalitelnykh i giperproliferativnykh protsessov u zhenshchin khoroshikh otvetchikov s neudachnymi popytkami vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy (VRT) v anamneze. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014; 6.
6. Tatarchuk TF, Kalugina LV. K voprosu o lechenii giperplazii endometriya. Reproduktivnaya endokrinologiya. 2012;2(4):88-92.
7. Huseinova ZS. Narusheniye reproduktivnoy funktsii pri dobrokachestvennykh patologiyakh matki.Visnyk

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia. 2018;18,3(63):307-313.
8. Seidova LA, Perminova SG, Demura TA. Issledovaniye markerov retseptivnosti endometriya v tservikalnoy slizi kak neinvazivnyy metod otsenki implantatsionnogo potentsiala. Akusherstvo i ginekologiya. 2015; 5:74-79.
9. Danielyan RM, Gzgzyan AM. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome using assisted re-productive technology. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017; 66(5):37-45. DOI: 10.17816/JOWD66537-45
10. Beik EP, Syrkasheva AG, Dolgushina NV. Effectiveness of programs of auxiliary reproductive technologies in patients of late reproductive age. Gynecology. 2018; 20(1):109-112. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.109-112
11. Gorbatenko N, Fishman M, Bezhenar V. Modern methods for recovery of reproductive health in obese women. The Scientific Notes of the I P Pavlov St Petersburg State Medical University. 2017; 24(2):23-30. https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-2-23-30
12. Mahmadaliyeva MR, Kogan IY, Niauri DA, et al. The effect of excess body weight and obesity on the effectiveness of assisted reproductive technologies programs. Journal of obstetrics and women's diseases. 2018; 67(2):32-39. DOI: 10.17816/JOWD67232-39
13. Ocak Z, Özlü T, Ozyurt O. Association of recurrent pregnancy loss with chromosomal abnormalities and hereditary thrombophilias. Afr Health Sci. 2013; 13(2):447-52. DOI: 10.4314/ahs.v13i2.35
14. Korotchenko OE, Gvozdeva AD, Syrkasheva AG. Outcome of art programs for patients with habitable inequality of pregnancy in anamnesis. Gynecology. 2017; 19(6):43-45. DOI: 10.26442/2079-5696_19.6.43-45
15. Murugappan G, Shahine LK, Perfetto CO, Hickok LR, Lathi RB. Intent to treat analysis of preimplantation genetic screening (PGS) and in vitro fertilization (IVF) versus expectant management (EM) in patients with recurrent pregnancy loss (RPL). Fertil Steril. 2014; 102(3):e95 DOI: 10.1093/humrep/dew135
16. Syrkasheva AG, Dolgushina NV, Makarova NP, Agarsheva MV, Kovalskaya EV. Iskhody programm vspomogatelnykh reproduktivnykh tekhnologiy u patsiyentok s dismorfizmami ootsitov. Akusherstvo i ginekologiya. 2015; 7:56-62.
17. Gardner DK, Schoolcraft WB. Culture and transfer of human blastocysts. Curr Opin Obstet Gynecol. 1999; 11(3):307-11. DOI: 10.1097/00001703-199906000-00013
18. Nazarenko TA. Stimulyatsiya funktsii yaichnikov. M.: MEDpress-inform. 2013. P.82-83.

UDC 616.89–058+618.145-007.61-08

CONSEQUENCES OF THE ASSISTANT REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAM IN WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM

I.K. Orishchak

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology of Postgraduate Education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-0528-7613,
e-mail: Irynahenyk@gmail.com

Abstract. In women of reproductive age, reproductive dysfunction is associated with uterine factor, which ranges from 24% to 62% in the population, especially in the case of endocrine and metabolic disorders.

Literature sources show a significant decrease in fertility in such patients, 38.6% of women report infertility, 11.9% - recurrent miscarriage.

The aim was to study the effectiveness and consequences of in vitro fertilization programs in patients with infertility and hyperplastic processes of endometrium.

Materials and methods. A prospective cohort research included 75 patients with history of hyperplastic processes of endometrium and reduced reproductive potential (infertility and history of fetal loss syndrome) - the main group, as well as 40 women without uterine infertility and without menstrual irregularities (comparison group).

Results. In the main group, the average age of women was significantly higher and 1.4 times - the average body mass index against the data of the comparison group ($p < 0,05$). The share of comorbidity of somatic pathology and proliferative processes of the reproductive system (fibroids, adenomyosis etc.) was significantly higher in the main group ($p < 0.05$). Assessment of reproductive function and obstetric history allowed to establish a significantly higher number of pregnancies, miscarriages and intrauterine interventions in the main group ($p < 0,05$). The results of indicators of hormonal homeostasis showed a tendency to reduce the level of antimullerian hormone, although it corresponded to the reference values, which can be explained by the older age group of patients in the main group and a high concentration of testosterone ($p<0.05$), that required a longer period of superovulation stimulation and a higher dose of gonadotropins, while chorionic gonadotropin was more often used as an ovulation trigger. Women of the main group had smaller number of mature oocytes, more oocytes with cytoplasmic and extracytoplasmic dysmorphism and low-quality blastocysts versus data in the comparison group. The incidence of biochemical and clinical pregnancies did not differ significantly between groups, whereas the proportion of spontaneous abortions was 6.4 times higher in the case of uterine infertility (history of endometrial hyperplasia and polyposis), which was accompanied by a lower percentage of live births in this category of patients compared to the comparison group ($p < 0.05$).

Conclusions. The research found a reduced chance of prolonging clinical pregnancy and live birth in patients with history of hyperplastic processes of

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

endometrium, as well as a decrease in the effectiveness of assisted reproductive technology programs due to the weaker response of the ovaries to superovulation stimulation. Patients with history of hyperplastic processes of endometrium had a higher BMI, a high proportion of uterine fibroids, adenomyosis and comorbidity of somatic pathology, which is naturally associated with age and pathogenesis of hyperplastic processes of the reproductive system. Patients of the main group were found to have higher androgenic rates and such following features of superovulation stimulation: appointment of combined drugs FSH / LH, high total doses of gonadotropins and chorionic gonadotropin as a trigger of ovulation, also an increase in the duration of superovulation stimulation with increasing BMI.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, endometrial hyperplasia, endometrial polyp.

Стаття надійшла в редакцію 11.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 10.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.79
УДК 618.3-06

ДЕЯКІ ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТОК З ХРОНІЧНИМ ТАЗОВИМ БОЛЕМ

С.О. Остафійчук, П.Р. Волосовський, П.М. Прудніков, Н.І. Геник

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-8301-814X, e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7707-7725,
ORCID ID: 0000-0002-1923-7505,
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

Резюме. Мета. Оптимізація діагностичного алгоритму ведення жінок з хронічним тазовим болем (ХТБ) та тазовим застійним синдромом (ТЗС).

Матеріали і методи. Обстежено 112 пацієнтів із ХТБ та ТЗС. Контрольну групу склали 53 жінки без болю та симптомів гінекологічної патології. Проведено клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження (УЗД) та доплерометрія основних вен малого тазу: маткових, яєчникових, внутрішніх клубових та аркуатних вен, пробу Вальсальви. Оцінку болю проводили за короткою школою оцінки болю, опитувальником болю Мак Гілла (SF-MPQ) і візуально аналоговою шкалою (ВАШ).

Результати. У дослідженні встановлено, що чинниками ризику виникнення ХТБ на фоні ТЗС є високий паритет, тривала робота у вимушеному положенні, перерваний статевий акт. 69,6 % жінок відмічали погіршення загальної активності, 43,8 % порушення ходи, у 79,5 % осіб були труднощі при виконанні повсякденної праці та професійної діяльності, у 71,4 % біль посилювався у другій фазі менструального циклу, а у 83,9 % після тривалого стояння. У половини жінок відмічено порушення сну, у 80,4 % емоційна лабільність, у третини – періоди депресії, у 71,4 % негативний вплив на статеве життя. Інтенсивність болю за ВАШ – 4,44±1,15. За даними УЗД, виявлено збільшення діаметра основних венозних колекторів, зниження у них пікової систолічної швидкості кровотоку, рено-оваріальний рефлюкс у жінок з ХТБ на тлі ТЗС проти контрольної групи (p<0,05).

Висновки. Жінкам з ХТБ, особливо за наявності чинників ризику і клінічної картини тазового застою, слід проводити УЗД та доплерометричне обстеження маткових, яєчникових, внутрішніх клубових та аркуатних вен. Аналіз болю за шкалами має прогностичне значення рутинної оцінки болю для аналізу результату лікування.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, тазовий застійний синдром.

Вступ. Хронічний тазовий біль (ХТБ) розглядається як стійкий, нециклічний біль, спричинений патологією тазових органів, і триває більше шести місяців. Слід зазначити, що причина, яка зумовила появу больового синдрому, може зникнути, тоді як біль утримується [1]. Часто не вдається визначити конкретну причину ХТБ, і його можна вважати хронічним регіональним больовим синдромом. Зазвичай це асоціюється з іншими функціональними соматичними больовими синдромами (наприклад, синдромом подразненого кишківника, синдромом неспецифічної хронічної втоми) і психічними розладами здоров'я (посттравматичний стресовий розлад, депресія) [2].

Обґрунтування дослідження. Тазовий біль у жінок становить значну частку (20–40 %) усіх гінекологічних амбулаторних звернень. Життя з ХТБ – важкий економічний і соціальний тягар. Проте вже від моменту першого звернення до лікаря точна діагностика та ефективне лікування суттєво покращують якість життя пацієнтки та усувають нескінчену низку консультацій, обстежень й інвазивних втручань [3]. До гінекологічних причин ХТБ відносять ендометріоз, злукову хворобу та хронічні запальні захворювання органів малого тазу, а також міому матки, кісти та кістоми яєчників [4].

Тазовий застійний синдром (ТЗС), який характеризується застоєм у тазовому венозному сплетінні, постулюється як вагома причина тазового болю. ТЗС часто використовується як синонім з синдромом застою тазу, варикозним розширенням вен малого тазу, тазовою венозною недостатністю та тазовим варикоцеле [5]. Хоча основний патофізіологічний механізм ТЗС ймовірно є багатофакторним, тазовий біль є вторинним, що виникає в результаті прямого розтягування та активації больових рецепторів у стінці судин [6]. Розвиток і прогресування венозної гіпертензії, стаз венозної крові, адгезія і активація лейкоцитів, активація клітин ендотелію і виділення медіаторів запалення призводять до гемореологічних порушень, зниження тканинної дифузії та оксигенації [7].

Виділяють наступні можливі причини розвитку патологічного кровоплину: розширення тазових вен через гормональні чинники (концентрація естрадіолу та естрону в оваріальних венах в 100 разів вища, ніж в периферичному кровообігу); вроджена клапанна недостатність яєчникових вен; компресія лівої ренальної вени («синдром лускунчика») – механічне стиснення лівої ниркової вени між аортою та брижовою веною або хребтом, що призводить до варикозного розширення вен нирки, та деструкція клапана в яєчниковій вені, в результаті чого відбувається її розширення

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

та формування варикозно розширених вен малого тазу (ВРВМТ); компресія лівої здухвинної вени (синдром Мея – Тернера) – стиснення лівої здухвинної вени правою здухвинною артерією з наступним формуванням венозної гіпертензії в лівій здухвинній артерії, що з часом проявляється в венах тазу у вигляді тазового повнокрів'я; вагітність, синдром нижньої порожнистої вени; аномалії нижньої порожнистої вени – досить різноманітні і в ряді випадків провокують розвиток венозної гіпертензії у венах малого тазу [7, 8].

Пацієнтки з ТЗС зазвичай багатонароджуючі і знаходяться в пременопаузальному віці. Велика кількість вагітностей, аномалії анатомії тазових вен, гормональні порушення, такі як гіперестрогенія, синдром полікістозних яєчників, терапія естрогенами, а також варикозне розширення вен нижніх кінцівок, флебіт, випадіння матки, попередні хірургічні втручання на органах малого тазу, підняття тягарів або тривале стояння є факторами ризику розвитку тазового застою [9]. Nanavati et al. показали, що жінки з ТЗС частіше мають нормальний індекс маси тіла (ІМТ), ніж надлишкову вагу [10]. Генетична або етнічна схильність досі невідома, хоча сімейний анамнез тазового болю є фактором ризику. У патогенезі певну роль можуть відігравати мутації генів FOXC2, TIE2, NOTCH3, трансформуючого фактора росту 2 типу–β та тромбомодуліну [11].

Розлади тазових вен вимагають комплексного підходу для правильної діагностики та удосконалення підходів до менеджменту жінок з тазовим болем.

Мета дослідження. Оптимізація діагностичного алгоритму ведення жінок з хронічним тазовим болем та тазовим застійним синдромом.

Матеріали і методи. Обстежено 112 пацієнтів із ХТБ та ТЗС. Критерії включення: тазовий біль тривалістю 6 місяців і більше у жінок із ТЗС, підтвердженим за допомогою інтравагінального УЗД та допплерівського дослідження великих тазових вен, вік жінок від 18 до 45 років, письмова згода пацієнтки. Критерії виключення: пухлини органів малого тазу, генітальний ендометріоз, гострі запальні захворювання органів малого тазу та запальні захворювання органів малого тазу специфічної етіології. Контрольну групу склали 53 пацієнтки без болю та симптомів гінекологічної патології. Дизайн проведеної роботи схвалений комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 93/16 від 01.12.2016 року). Робота є фрагментом комплексної НДР «Клініко-патогенетичні шляхи зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я та перинатальних ускладнень жінок Прикарпаття» (№ держреєстрації 0114U004747).

Всім пацієнткам проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження та доплерометрія основних вен малого тазу: маткових, яєчникових, внутрішніх клубових та аркуатних вен (апарат Voluson 730 Pro), пробу Вальсальви за стандартною методикою, яка допомагає виявити збільшення діаметра вен і наявність рефлюксу. Оцінку болю проводили за короткою школою оцінки болю, опитувальником болю Мак Гілла (SF-MPQ) і візуально аналоговою шкалою (ВАШ). Тести проводилися у формі інтерв'ю та анкетування. Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та програми «Statistica 6.0» (StatSoft Inc.,USA). Різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік жінок основної групи становив 31,9±3,5 років, що достовірно не різнилося з контрольною групою (29,7±3,6 років) ($p>0,05$). ІМТ пацієнток з ТЗС та контрольної групи також вірогідно не відрізнявся (26,8±6,4 кг/м^2 і 23,1±1,5 кг/м^2 відповідно) ($p>0,05$). На момент нашого першого огляду тривалість больового синдрому, обстеження та лікування хронічних запальних захворювань органів малого тазу складала в середньому 3,8±2,4 роки.

За результатами дослідження встановлено, що чинниками ризику виникнення ХТБ на фоні ТЗС є високий паритет (3 і більше пологів), тривала робота у вимушеному стоячому і сидячому положенні, перерваний статевий акт (табл. 1).

Таблиця 1

Чинники, пов'язані з виникненням хронічного тазового болю на тлі тазового застійного синдрому, M±SD

Чинники	ХТБ з ТЗС, n=112		Контрольна група, n=53		Відношення шансів	p
	Абс.	%	Абс.	%	OR (95 % CI)	
Надлишкова вага	20	17,9±3,6	3	5,7±3,2	3,62 (1,03-12,79)	0,06
Ожиріння	10	8,9±2,1	2	3,8±2,6	2,23 (0,46-10,69)	0,48
3 і більше пологів	38	33,9±4,5	9	17,0±5,2	2,51 (1,11-5,68)	0,03
Невиношування вагітності	21	18,8±2,7	4	7,5±3,6	2,83 (0,92-8,7)	0,10
Тривала робота у вимушеному стоячому положенні	40	35,7±4,5	8	15,1±4,9	3,13 (1,34-7,28)	0,01
Тривала робота у вимушеному сидячому положенні	43	38,4±4,6	11	20,8±5,6	2,38 (1,11-5,11)	0,03
Важка фізична праця	11	9,8±2,8	2	3,8±2,6	2,78 (0,59-13,00)	0,29
Перерваний статевий акт	42	37,5±4,6	10	18,9±5,4	2,58 (1,17-5,67)	0,02
Використання комбінованих оральних контрацептивів	35	31,3±4,4	12	22,6±5,7	1,55 (0,73-3,31)	0,33

Примітка: p – порівняно з контрольною групою.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Проведений аналіз скарг показав, що 78 (69,6±4,3 %) жінок відмічали погіршення загальної активності, у 49 (43,8±4,7 %) пацієнток спостерігалися порушення ходи, у 89 (79,5±3,8 %) осіб були відхилення від норми при виконанні повсякденної праці та професійної діяльності. У 80 (71,4±4,3 %) пацієнток біль посилювався у другій фазі менструального циклу, а у 83,9±3,5 % після тривалого стояння.

За результатами короткої шкали оцінки болю у половини жінок відмічено порушення сну, у 90 (80,4±3,8 %) емоційна лабільність із частими змінами настрою, у третини – періоди депресії. Зниження насолоди життям виявлено у 98 (87,5±3,1 %) пацієнтів, а негативний вплив на статеве життя – у 71,4±4,3 %.

На основі SF-MPQ виявлено, що сенсорні характеристики болю були різними. 69 (61,6±4,6 %) жінок мали судомний, ниючий та помірний біль, сильний та пекучий біль відчували 16,1±3,5 %, колючий – 8,9±2,7 % пацієнток. Оцінка емоційної шкали показала, що ТЗС викликав виснаження більш ніж у половини жінок, нудоту у третині випадків, тоді як 5 (4,5±2,0 %) пацієнток відзначали караючо-жорстокий біль, що призводив до відчаю. Інтенсивність болю за ВАШ становила в середньому 4,44±1,15.

Дані ультразвукового обстеження венозної системи малого тазу свідчать про достовірне збільшення діаметра основних венозних колекторів у жінок з ХТБ на тлі ТЗС проти результатів контролю ($p<0,05$) (табл. 2).

У жінок основної групи діагностовано достовірне зниження пікової систолічної швидкості кровотоку у великих тазових венах порівняно з групою контролю (табл. 3).

Таблиця 2

Дані ультразвукового обстеження венозної системи малого тазу жінок із хронічним тазовим болем на тлі тазового застійного синдрому, M±SD

Локалізація вен	ХТБ з ТЗС, n=112		Контрольна група, n=53	
	справа	зліва	справа	зліва
маткові вени, см	1,19±0,24*	1,24±0,26*	0,59±0,09	0,61±0,07
яєчникові вени, см	0,73±0,11*	0,75±0,10*	0,28±0,13	0,30±0,14
внутрішні клубові вени, см	1,56±0,21*	1,61±0,20*	0,84±0,24	0,86±0,23
аркуатні вени, см	0,44±0,10*		0,12±0,11	

Примітка: * - порівняно з контрольною групою ($p<0,05$).

Таблиця 3

Показники пікової систолічної швидкості кровотоку у венах малого тазу жінок з хронічним тазовим болем на тлі тазового застійного синдрому, M±SD

Локалізація вен	ХТБ з ТЗС, n=112		Контрольна група, n=53	
	справа	зліва	справа	зліва
маткові вени, см/с	2,10±0,40*	2,45±0,50*	7,60±0,20	7,43±0,30
яєчникові вени, см/с	1,85±0,20*	1,46±0,55*	7,82±0,31	7,71±0,24
внутрішні клубові вени, см/с	2,27±0,21*	2,12±0,44*	7,04±0,41	7,18±0,26

Примітка: * - порівняно з контрольною групою ($p<0,05$).

При проведенні проби Вальсальви у 17 (15,2±3,4 %) пацієнток основної групи встановлено наявність ренo-оваріального рефлюксу, серед яких двобічний у 4 випадках (23,5±10,3 %), ізольований лівобічний – у 64,7±11,6 %.

При вивченні проблеми ХТБ науковці визнають, що складність діагностики ТЗС як причини тазового болю пов'язана з відсутністю специфічних симптомів, а клініка порушення венозного відтоку часто нагадує запальний процес внутрішніх статевих органів [12, 13]. Встановлені нами чинники ризику ТЗС, такі як високий паритет, тривала робота у вимушеному стоячому і сидячому положенні, перерваний статевий акт, характер больового синдрому – посилення у другій фазі менструального циклу, після тривалого стояння, як правило, відсутність ефекту від проведеної загальноприйнятої протизапальної терапії можуть націлювати лікаря на наявність порушення гемодинаміки та вираженого венозного застою в органах малого тазу та спонукати до проведення прицільної ехографічної діагностики основних венозних колекторів малого тазу.

У цей час катетер-спрямована флюороскопічна венографія вважається моделлю «золотого стандарту» діагностики ВРВМТ, оскільки дозволяє рентгенологу спорожнити та наповнити венозну систему за допомогою столу із нахилами прицільно на окремі вени [9]. Однак, як зазначають автори, основна проблема для клініцистів полягає у тому, щоб впевнено діагностувати ТЗС за відсутності будь-яких загальновизнаних критеріїв рентгенологічної діагностики. Тому дослідження, проведені для перевірки альтернативних методів візуалізації, розглядають використання флюороскопічної венографії як еталонного стандарту. Теоретична та практична перевага допплерівської ультразвукової діагностики полягає у можливості достовірної оцінки напрямку венозного кровотоку і діаметрів судин за допомогою неінвазивного методу без ризику радіації або контрасту, тому може вважатися скринінговим методом для діагностики ТЗС як причини тазового болю.

Рекомендовані такі критерії трансвагінального ультразвукового дослідження та допплерівської ультразвукової діагностики тазового повнокрів'я: діаметр яєчникової вени >6 мм; розширені звивисті

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

дугоподібні вени в міометрії; сповільнений кровотік (<3 см/с); ретроградний венозний кровотік, особливо в лівій яєчникової вені.

Висновки:

1. Жінкам з хронічним больовим синдромом у нижніх відділах живота, особливо за наявності чинників ризику і характерної клінічної картини тазового застою, слід проводити ультразвукове та доплерометричне обстеження основних венозних колекторів малого тазу: маткових, яєчникових, внутрішніх клубових та аркуатних вен.
2. Оцінка болю за запропонованими нами шкалами має прогностичне значення рутинної оцінки болю для аналізу результату лікування.

References:

1. Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J. European Association of Urology. Guidelines on chronic pelvic pain. 2015. Available from: http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-GuidelinesChronic-Pelvic-Pain-2015.pdf.
2. Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic pelvic pain in women. Am Fam Physician. 2016; 93(5):380-7.
3. Terapiya khronichnoho tazovoho bolyu u zhinok, yaki vpershe zvernulysya po medychni dopomohu. Kerivnytstvo Korolivskoho koledzhu akusherstva i hinekolohiyi Velykobrytaniyi. Zhinochyy likar. 2012; 6:49-56.
4. Bałabuszek K, Toborek M, Pietura R. Comprehensive overview of the venous disorder known as pelvic congestion syndrome. Ann Med. 2021; 54(1):22-36. DOI: 0.1080/07853890.2021.2014556.
5. Phillips D, Deipolyi AR, Hesketh RL, Midia M, Oklu R. Pelvic congestion syndrome: etiology of pain, diagnosis, and clinical management. J Vasc Interv Radiol. 2014; 25:725-33.
6. Amin TN, Wong M, Foo X, Pointer SL, Goodhart V. The effect of pelvic pathology on uterine vein diameters. Ultrasound J. 2021; 13(7):1-12. DOI: 10.1186/s13089-021-00212-y.
7. Jurga-Karwacka A, Karwacki GM, Schoetzau A, Zech CJ, Heinzelmann-Schwarz V. A forgotten disease: pelvic congestion syndrome as a cause of chronic lower abdominal pain. PLoS One. 2019; 14(4):e0213834. DOI: 10.1371/journal.pone.0213834.
8. Nykonenka AO. Syndrom tazovoho povnokrivya – osoblyvosti diahnostyky ta likuvannya. Medychni aspekty zdorovya zhinky. 2020; 6(135):20-2.
9. Riding DM, Hansrani V, McCollum C. Pelvic vein incompetence: clinical perspectives. Vascular Health and Risk Management. 2017; 13:439-47.
10. Nanavati R, Jasinski P, Adrahtas D. Correlation between pelvic congestion syndrome and body mass index. J Vasc Surg. 2018; 67(2):536-41.
11. O'Brien MT, Gillespie DL. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrom. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2015; 3(1):96-106.
12. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, Gasparis AP. The symptoms-varices-pathophysiology classification of pelvic venous disorders: a report of the American vein & lymphatic society international working group on pelvic venous disorders. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. 2021; 9(3):568-84. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.12.084.
13. Drohomyretska NV. Kliniko-morfolohichni paraleli u patohenezi khronichnykh zapalnykh protsesiv vnutrishnikh statevykh orhaniv u zhinok z varykoznym rozshyrennyam ven maloho taza. Zdorove zhenshchyny. 2018; 3:118-22.

UDC 618.3-06

PRACTICAL ASPECTS OF MANAGEMENT OF PATIENT WITH CHRONIC PELVIC PAIN

S.O. Ostafiichuk, P.R. Volosovskyi, P.M. Prudnikov, N.I. Henyk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-8301-814X,
e-mail: svitlana.ostafijchuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7707-7725,
ORCID ID: 0000-0002-1923-7505,
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537

Abstract. The problem of optimizing the management of women with chronic pelvic pain syndrome (CPP) is actual due to the high frequency of this pathology, unclear many aspects of the pathogenesis, negative impact on quality of life, as well as difficulties in diagnosing the leading factor and effective treatment.

Aim. Optimization of the diagnostic algorithm of managing women with chronic pelvic pain (CPP) and pelvic congestion syndrome (PCS).

Materials and methods. A prospective study was carried out at Ivano-Frankivsk City Clinical Perinatal Center, Ukraine. 112 patients with CPP and 53 women without pain and symptoms of gynecological pathology as a control group have been included. Exclusion criteria are as follows: pelvic tumors, genital endometriosis, acute inflammatory diseases of the pelvic organs and specific inflammatory diseases of the pelvic organs. Clinical and laboratory examination, ultrasound and Doppler ultrasound of the main pelvic veins: uterine, ovarian, internal iliac and arcuate veins, Valsalva's test have been performed, which helps to detect venous diameter and reflux, for all patients. Short Pain Assessment Scale, the McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), and the Visual Analog Scale (VAS) were used for pain assessment. The tests were conducted in the form of interviews and questionnaires. The results were statistically analyzed using Statistica 7.0 program pack (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel statistical analysis package. The differences between the selections were considered statistically reliable at $p<0.05$ (Tukey's test).

Results. Pain duration, examination and treatment of chronic pelvic inflammatory disease were in average 3.8±2.4 years at the time of the first visit. The study has proved that the risk factors for CPP and PCS are high parity (3 or more deliveries), prolonged work in prolong standing or sitting position, interrupted intercourse. 69.6 % of women noted a deterioration in general activity, 43.8 % impaired gait, 79.5 % had difficulties in performing daily

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

work and professional activities, 71.4 % of patients had increased pain in the second phase of the menstrual cycle, and in 83.9 % after prolonged standing. Half of women have sleep disorders, 80.4 % – emotional lability, a third group have periods of depression, and 71.4 % – a negative impact on sexual life according to the results of a Short Pain Assessment Scale. Based on SF-MPQ, it was found that the sensory characteristics of pain were different. 69 (61.6 %) women had convulsive, aching and moderate pain, 16.1 % – severe and burning pain, 8.9% of patients suffered on prickly pain. Evaluation of the emotional scale showed that PCS caused exhaustion in more than half of women, nausea in a third of cases, while 5 (4.5 %) patients reported severe pain that led to despair. Pain intensity due to VAS was 4.44±1.15. Ultrasound revealed an increased diameters of the main pelvic venous collectors, decreased peak systolic bleeding rate in women with CPP and PCS compared with the results of women of the control group ($p<0,05$). Valsalva's test showed that the presence of reno-ovarian reflux was found in 15.2 % patients of the main group, including bilateral in 23.5 %, isolated left – in 64.7 %.

Conclusions. Women with CPP, especially in the presence of risk factors and the specific clinical picture of pelvic congestion should undergo ultrasound and Doppler ultrasound examination of the uterine, ovarian, internal iliac and arcuate veins. Pain assessment scales have the prognostic value of routine pain assessment to analyze the treatment results.

Keywords: chronic pelvic pain, pelvic congestion syndrome.

Стаття надійшла в редакцію 26.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 07.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.84
УДК 616.381-072.1

ЗАЛЕЖНІСТЬ ІНТЕНСИВНОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ ВІД ЗАЛИШКОВОГО ОБ'ЄМУ РОБОЧОГО ГАЗУ В ЧЕРЕВНІЙ ПОРОЖНИНІ

Р.Л. Парахоняк

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3230-9331, e-mail: rostykpar@gmail.com

Резюме. Причиною омальгії після лапароскопії є залишки газу в черевній порожнині. Таким чином здійснюється механічне розтягнення анатомічних структур і місцевий вплив на очеревину. Для профілактики омальгії слід зменшити кількість залишеного газу або використати альтернативні гази.

Метою дослідження є опрацювання рентгено-планіметричного методу визначення кількості залишкового газу після лапароскопічної операції та оцінка залежності інтенсивності больового синдрому від кількості залишкового газу та виду робочого газу.

Матеріал і методи. Сформовано 2 дослідні групи хворих на неускладнену жовчнокам'яну хворобу, яким під час лапароскопічної холецистектомії застосовували карбокси- та аргоноперитонеум. Через 24 год. після операції проведено оглядову рентгенографію органів грудної клітки. Проведена оцінка інтенсивності больового синдрому у надпліччі за цифровою аналоговою шкалою та статистична обробка результатів.

Результати. Виявлено кореляційний зв'язок середньої сили між площею газового серпа під куполом діафрагми та інтенсивністю больового синдрому. Відмічено, що частка хворих з післяопераційною омальгією у групі з аргоноперитонеумом істотно менша. Таким чином, підтверджуються обидві гіпотези: роль механічного фактора в генезі омальгічного синдрому і значення місцевого подразнення очеревини.

Висновки:

1. Запропонований метод рентгенологічної планіметрії дозволяє отримати цифрові показники, які характеризують кількість залишкового газу після лапароскопічної операції.
2. Інтенсивність больового синдрому демонструє кореляційний взаємозв'язок з кількістю залишкового газу після операції.
3. Ступінь інтенсивності омальгії залежить у першу чергу від кількості залишкового газу.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, аргон, вуглекислий газ, рентгенологічна планіметрія.

Вступ. Лапароскопічна технологія хірургічних втручань передбачає застосування пневмоперитонеуму для створення робочого простору для роботи хірурга. Альтернативні методи лапароліфтингу не знайшли широкого визнання через низку недоліків [1]. Однак і пневмоперитонеум не позбавлений потенційних негативних ефектів та ускладнень. Близько 25 % хворих, які перенесли лапароскопічну операцію, затримуються у лікарні через омальгію – синдром плечового болю, пов'язаний із залишковим газом у черевній порожнині [2]. Частота виникнення даного синдрому часто не залежить від важкості патології та тривалості втручання і тому не піддається прогнозуванню.

Біль у надпліччі (омальгія) при лапароскопії зустрічається більшою чи меншою мірою доволі закономірно (від 35 до 80 %) і практично не зустрічається після лапаротомії [3]. Інтенсивність болю іноді досить значна і може тривати приблизно 3 дні [2, 3]. Зрідка тривалість цього синдрому є більшою, а інтенсивність іноді викликає більший дискомфорт у пацієнта, ніж біль у ділянках розрізів. Цей синдром вносить значну частку незадовільного самопочуття пацієнтів і збільшує потребу знеболювальних препаратів після операції. Повідомляють, що це одна з найбільш поширених причин затримки виписки після лапароскопії [3]. Ведення хворих з даним синдромом не стандартизоване. У багатьох випадках анальгезія за допомогою нестероїдних протизапальних препаратів є недостатньою.

Зазвичай припускають, що біль у плечі пов'язаний з перерозтягуванням м'язових волокон діафрагми через високий тиск вуглекислого газу. На думку S. Wada at al. (2020), лапароскопічна холецистектомія з застосуванням низького тиску значно зменшує частоту та інтенсивність післяопераційного болю в надпліччі. Лапароскопія при пониженому тиску зменшує потребу в післяопераційній анальгезії, зменшує тривалість стаціонарного лікування і, відповідно, покращує якість життя на ранніх стадіях післяопераційної реабілітації [4].

Хоча лапароскопія розглядається як менш болюча процедура, пацієнти можуть відчувати біль у плечі після проходження лапароскопії. Біль у плечі після хірургічного втручання рідко трапляється при відкритій хірургії, але частота його зростання зростає до 30-60 % у загальних лапароскопічних операціях, досягаючи 90 % у жінок [5]. Деякі пацієнти можуть несподівано відчувати сильніший біль при лапароскопічній хірургії, ніж при агресивних, серйозних операціях. Однак постлапароскопічний біль у плечі погано реагує на знеболювальні засоби. Тому зусилля щодо запобігання лапароскопічному болю в плечі є надзвичайно важливими.

Хоча механізм до кінця не з'ясований, як правило, вважається, що біль у плечі, пов'язаний з лапароскопією, розвивається через подразнення діафрагми внаслідок прямої травми розтягуванням або за рахунок подразнення вуглекислим газом. Клінічно подразнення діафрагми проявляється як згаданий біль у плечі, що поширюється по ходу діафрагмального нерва [2-4]. Заходи для зменшення болю в плечі після лапароскопії мають на меті мінімізувати подразнення діафрагми шляхом аспірації чи дренування залишкового газу, внутрішньочеревного введення анальгетиків або блокади діафрагмального нерва [5]. Однак, оптимальним напрямком профілактики омальгії є зменшення кількості залишкового газу, що потребує розробки способу його вимірювання. Вивчається доцільність застосування альтернативних газів для пневмоперитонеуму, зокрема – аргону [6].

Обгрунтування дослідження. Основною причиною омальгії може бути перерозтягнення очеревини на вісцеральній поверхні діафрагми залишковим об'ємом газу. Ступінь перерозтягнення, ймовірно, залежить від інтраабдомінного тиску під час операції, а також від залишкового газу під діафрагмою. Якщо моніторинг інтраабдомінального тиску є рутинним елементом контролю під час операції, то методологія визначення кількості залишкового газу після операції не відпрацьована.

Мета дослідження. Запропонувати методику визначення кількості залишкового газу після лапароскопічної операції та оцінити залежність інтенсивності больового синдрому як від кількості залишкового газу, так і від виду робочого газу.

Матеріали і методи. Проводили визначення площі рентгенологічного зображення газу в піддіафрагмальному просторі через 24 год. після операції з паралельною реєстрацією інтенсивності омальгічного синдрому за допомогою показника цифрової шкали болю. Обстежено 28 хворих, які перенесли лапароскопічну холецистектомію із застосуванням карбоксиперитонеуму з приводу хронічного калькульозного холециститу віком від 38 до 67 років. У даній групі обстежених було 8 чоловіків та 20 жінок. Групу порівняння склали 12 хворих на хронічний калькульозний холецистит, яким при холецистектомії застосували аргоноперитонеум. В обидві групи включали пацієнтів без застосування дренажних засобів під час операції. З метою уникнення впливу конституційних особливостей пацієнтів на рентгенологічні розміри анатомічних утворів до обох груп не включали хворих з індексом маси тіла меншим 24 та більшим 30. Для забезпечення об'єктивного порівняльного аналізу ступеня больового синдрому усі обстежені хворі отримували стандартизовану схему анальгетичної терапії, яка включала інфузію парацетамолу (інфулган у дозі 1 г) у день операції та вранці наступного дня.

Оцінка кількості газу в піддіафрагмальному просторі проводилася шляхом вимірювання площі рентгенологічної тіні «серпа» повітря між печінкою та діафрагмою на оглядовій рентгенограмі в прямій проекції з стандартизованими параметрами відстані від рентгенологічної трубки до тіла пацієнта. Визначення площі неправильної геометричної фігури проводилося шляхом цифрової планіметрії з використанням мобільного додатка LesionMeter [7].

Мобільний додаток для вимірювання уражень шкіри неправильної форми LesionMeter призначений для використання на смартфонах і планшетах під управлінням операційних систем Android і iOS [8]. З 2019 р. додаток поширюється безкоштовно за підтримки громадського об'єднання «Асоціація флебологів» [8]. Для вимірювання площі поруч з об'єктом вимірювання (рентгенограмою) укладають еталонний об'єкт (пластикову карту розміром зі стандартну банківську або дисконтну карту (54 × 85,6 мм); далі – карта), проводять зйомку вимірюваного й еталонного об'єктів на вбудовану в мобільний пристрій камеру. Відбуваються автоматичне розпізнавання й обведення контуру еталонного об'єкта (за допомогою бібліотеки OpenCV в системі Android і набору Core Image в системі iOS), а також ручне обведення контуру об'єкта вимірювання, автоматичний підрахунок кількості пікселів обведених фігур і розрахунок площі об'єкта вимірювання по пропорції (рис. 1).

Додаток дозволяє вести контроль динаміки площі різних утворень з високою точністю, у зручній формі, без значних витрат часу, що вкрай важливо як у повсякденній клінічній практиці, так і при проведенні досліджень. За даними авторів, точність вимірювання фігур неправильної форми на кривій поверхні додатком LesionMeter відповідає точності контрольного методу (вимірювання палеткою) і даним літератури по аналогічних методах планіметрії [7, 8]. Результати вимірювання площі газового «серпа» заносилися у базу даних для подальшої обробки.

Оцінка інтенсивності больового синдрому проводилася за методом NRS (Цифрової Рейтингової Шкали) у модифікації Rotterdam Elderly Pain Observation Scale (REPOS) [9], шляхом опитування хворих через 1 год. після операції, через 6 год. після операції та через добу після операції. Цифрова рейтингова шкала використовується для визначення інтенсивності болю. Дана шкала виглядає як список слів, із яких пацієнт вибирає ті, що точно відображають його біль (пекучий, ріжучий, судомний біль). Пацієнт оцінює біль і динаміку больових відчуттів цифрами від 0 (немає болю) до 10 (максимальний біль).

Результати дослідження. За результатами вимірювань, площа газового серпа складала від 4,3 до 9,4 $см^2$ (у середньому 6,9±2,3 $см^2$). Показник суб'єктивної оцінки інтенсивності болю коливався від 5 до 7 балів. У результаті кореляційного аналізу отриманих даних (рис. 2) виявилося, що в групі 1 (карбоксиперитонеум) між показником планіметричної площі газового серпа на рентгенограмі та інтенсивністю болю у надпліччі дійсно є кореляційний зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції Пірсона склав 0,54, p=0,004).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

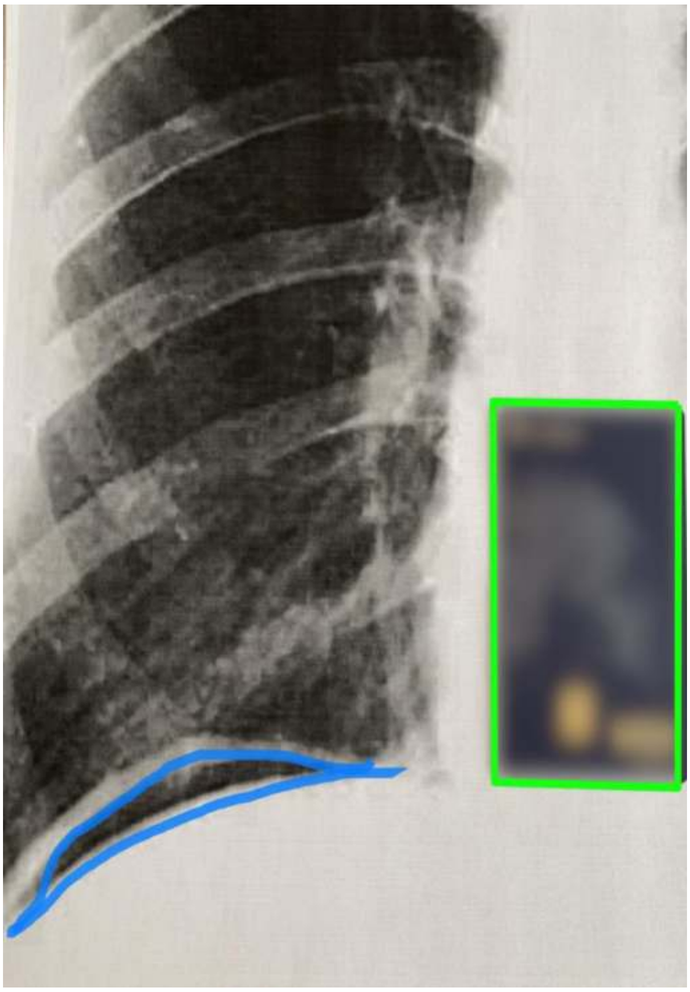


Рис. 1. Цифрова планіметрія рентгенограми органів грудної клітки.

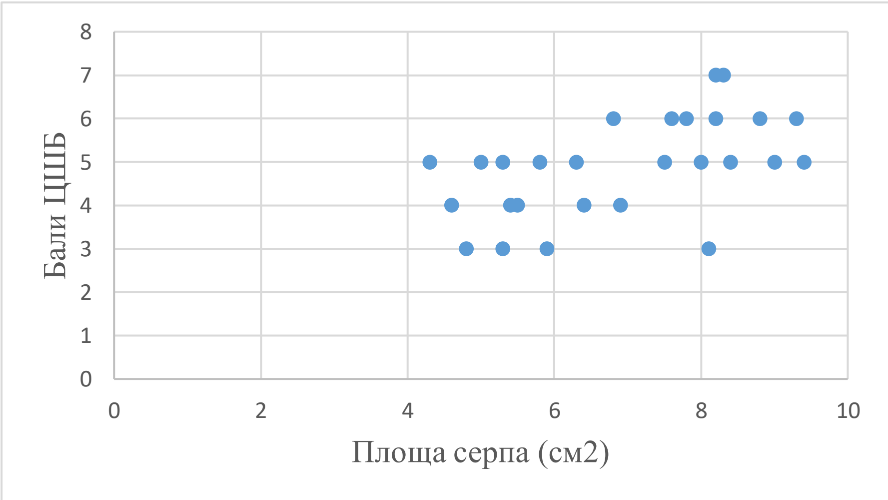


Рис. 2. Кореляція між площею залишкового газу та суб'єктивною оцінкою болю у надпліччі.

Таким чином, інтенсивність болю пов'язана з кількістю залишкового газу, що однак не може слугувати доказом причинно-наслідкового зв'язку між двома явищами.

Застосування у якості робочого газу аргону дало змогу провести аналогічний аналіз інтенсивності больового синдрому для даного газу. Виявилося, що частота виникнення омальгії після операцій з аргоноперитонеумом значно нижча і не перевищує 10 %. Була відібрана група з 12 хворих з омальгічним синдромом (3 чоловіки та 9 жінок) віком 45-65 років з середніми параметрами конституції. При аналізі показників площі газового серпа та оцінки больового синдрому у групі 2 отримано близький до попередньої групи коефіцієнт кореляції Пірсона – 0,52 (рис. 3).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

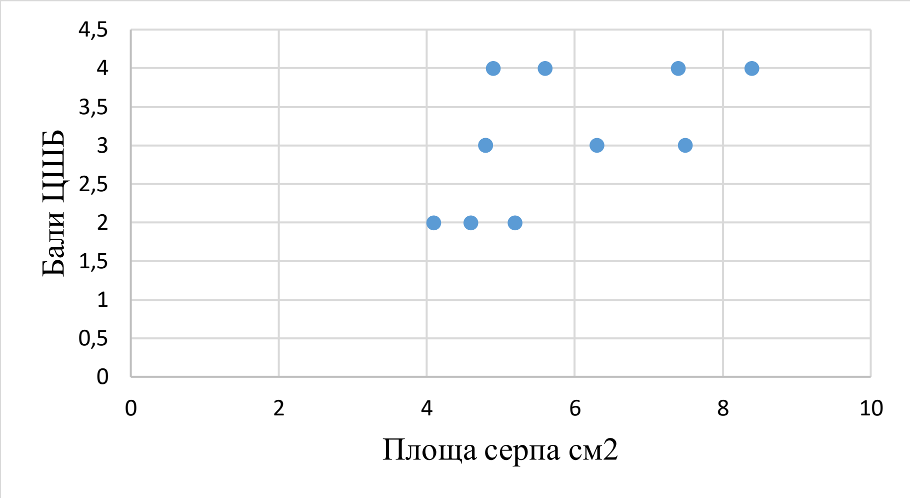


Рис. 3. Кореляція між площею газового серпа та больовим синдромом при аргоноперитонеумі.

Якщо при застосуванні вуглекислого газу середній показник цифрової шкали болю склав 4,9±0,9 балів, то при застосуванні у якості робочого газу аргону отримано середній показник цифрової шкали болю 3,1±0,7 балів, що свідчить про статистично істотне ($p<0,05$) зниження інтенсивності болю при застосуванні аргону для пневмоперитонеуму.

Таким чином, у патогенезі омальгічного синдрому підтверджується як вплив механічного перерозтягнення газом парієтальної очеревини, так і локальне подразнення, яке більш виражене при застосуванні вуглекислого газу.

Висновки:

1. Запропонований нами метод рентгенологічної планіметрії дозволяє отримати придатні для статистичного аналізу цифрові показники, що характеризують кількість залишкового газу після лапароскопічної операції.

2. Інтенсивність больового синдрому демонструє кореляційний взаємозв'язок з кількістю залишкового газу після операції.

3. Ступінь інтенсивності омальгії залежить у першу чергу від кількості залишкового газу. Однак, частота омальгічного синдрому при застосуванні вуглекислого газу більша, ніж при застосуванні аргону.

References:

1. Umano G, Delehaye G, Noviello C, Papparella A. The "Dark Side" of Pneumoperitoneum and Laparoscopy. Minim Invasive Surg. 2021 May; 1(1):CD5564745. DOI: 10.1155/2021/5564745.
2. Sao C, Chan-Tiopianco M, Chung K, Chen Y, Horng H, et al. Pain after laparoscopic surgery: Focus on shoulder-tip pain after gynecological laparoscopic surgery. J Chin Med Assoc. 2019; 82(11):819-26. DOI: 10.1097/JCMA.0000000000000190.
3. Barazanchi A, MacFater W, Rahiri J, Tutone S, Hill, A et al. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a Prospect review update. Br J Anaesth. 2018; 121(4):787-803. DOI: 10.1016/j.bja.2018.06.023.
4. Wada S, Fukushi Y, Nishimura M, Matsumoto S, Takimoto K, Imai K, Ota H, Tsuzuki Y, Nakajima A, Fujino T. Analysis of risk factors of postlaparoscopic shoulder pain. J Obstet Gynaecol Res. 2020 Fe; 46(2):310-3. DOI: 10.1111/jog.14156.
5. Kaloo P, Armstrong S, Kaloo C, Jordan V. Interventions to reduce shoulder pain following gynaecological laparoscopic procedures. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 January 30; 1(1):CD011101. DOI: 10.1002/14651858.CD011101.pub2
6. Yu T, Cheng Y, Wang X, Tu B, Cheng N, Gong J, Bai L. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31; (1):CD009569. DOI: 10.1002/14651858.CD009569.
7. Iliukhin EA, Bulatov VL, Galchenko MI. Tochnost i vosproizvodimost izmereniia ploshchadi fantomnykh porazhenii kozhi nepravilnoi formy s pomoshchiu mobilnogo prilozheniia LesionMeter. Flebologiia. 2020; 14(4):266-74.
8. Iliukhin E, Ivanov K, Mikheev M. Mobilnoe prilozhenie izmereniia ploshchadi iazv LesionMeter [Elektronnyi resurs]. https://phlebounion.ru/ projects/mobilnoye-prilozheniye-izmereniya-ploshchadi-yazv-lesionmeter-5.
9. Boerlage AA, Sneep L, Rosmalen J, Dijk M. Validity of the Rotterdam Elderly Pain Observation Scale for institutionalised cognitively impaired Dutch adults Observational. Study J Intellect Disabil Res. 2021 Jul; 65(7):675-87. DOI: 10.1111/jir.12843. Epub 2021 May 5.

UDC 616.381-072.1

DEPENDENCE OF THE PAIN SYNDROME INTENSITY AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY ON THE RESIDUAL VOLUME OF WORKING GAS IN THE ABDOMINAL CAVITY

R.L. Parakhoniak

Ivano-Frankivsk national medical university,
Department of Surgery of postgraduate education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3230-9331,
e-mail: rostykpar@gmail.com

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Abstract. Induction of pneumoperitoneum is a mandatory step in laparoscopic surgery in order to create a workspace for the surgeon. The cause of omalgia (pain in shoulder area) after such interventions is the accumulation of residual gas in the abdominal cavity.There are still no proven methods of quantitative assessment of the residual pneumoperitoneum. Thus, the patterns of relationship between the amount of residual gas and the intensity of pain syndrome have not been studied yet. Considering the fact that the residual gas exerts mechanical distention of anatomical structures and apparently causes local irritation in the peritoneum, it is necessary to develop preventive measures for omalgia which may involve not only the approaches to reduce the amount of residual gas but also the use of alternative gas sources, particularly argon. As inert gas argon possesses many positive qualities, it does not affect the peritoneum, and has no resorptive metabolic effects.

The goal of our research is to work out an X-ray planimetric method for determining the amount of residual gas after laparoscopic surgery and to assess the dependence of the pain intensity on both, the amount of residual gas and the type of working gas used.

Material and methods of research. Two experimental groups of patients with uncomplicated cholelithiasis were formed, and carboxyperitoneum and argonperitoneum were used to create the space during laparoscopic cholecystectomy. The groups of examined patients are equivalent by age and sex and are randomized for consecutive admission to the hospital. Both groups include patients who underwent surgery without the use of any drainage means. 24 hours after the operation, a chest plain radiography was performed in order to identify the area of gas crescent sign under the right hemidiaphragm using personally-developed original approach. The technique is based on the use of a mobile application to measure the area of complex geometric shapes. At the same time, the intensity of pain syndrome in the shoulder area was assessed in all the patients by means of NRS (Numeric Rating Scale) in combination with Rotterdam Elderly Pain Observation Scale (REPOS). The technique is aimed to objectify the subjective assessment of pain. Statistical software for Microsoft Excel 2010 was used for processing the study results and calculating Pearson's correlation coefficient.

Results of research and their discussion. The obtained results revealed moderate correlation relationship between the area of gas crescent sign under the right hemidiaphragm and pain syndrome intensity. This relationship was confirmed both in the group with carboxyperitoneum and in the group with argon as the working gas. However, it was observed that the proportion of patients with postoperative omalgia in the group with argonoperitoneum is significantly lower. Thus, both hypotheses, concerning the role of mechanical factors in the development of omalgic syndrome and the significance of chemical local peritoneal irritation have been confirmed.

Conclusions:

1. The suggested method of radiological planimetry allows to obtaine the digital indicators suitable for statistical analysis which characterize the amount of residual gas after laparoscopic surgery.
2. The intensity of pain syndrome exhibits correlation with the amount of residual gas after the surgery.
3. The severity of omalgia depends primarily on the amount of residual gas. However, the incidence of omalgic syndrome with the use of carbon dioxide is higher than with argon use.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, argon, carbon dioxide, radiological planimetry.

Стаття надійшла в редакцію 21.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 19.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.89
UDC 616.311+616-08+615.242+616.314-77

STUDY OF CYTOLOGICAL PROFILE OF MUCOUS MEMBRANE OF PROSTHETIC BED IN PATIENTS, USED BY DIFFERENT ADHESIVE AGENTS FOR FIXATION OF COMPLETE REMOVABLE PLATE PROSTHESES

Yu.V. Redushko, T.M. Dmytryshyn

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dentistry of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7525-5302, e-mail: yred@i.ua;
ORCID ID: 0000-0002-0698-3656, e-mail: tdmytryshyn@ifnmu.edu.ua

Abstract. In the dental market of adhesive agents for fixing removable prostheses there are different forms of release: pastes, creams, gels, films, powders of different composition and different manufacturers. In most cases, the choice of one or another means is determined by the patient's own opinion. However, there are researches that indicate a violation of the microflora and the deterioration of the hygienic condition of the oral cavity, the occurrence and development of prosthetic stomatitis in people who use adhesive agents to improve the fixation of removable prostheses. Therefore, in our opinion, it is important to develop recommendations for dentists on the choice of adhesives in accordance with the clinical, cytological and microbiological profiles of the tissues of the prosthetic bed of patients.

Aim. Study the characteristic features of the prosthetic bed mucosa (PBM) according to the results of its cytological identification in persons using different adhesive agents, and on the basis of the obtained results to recommend the criteria for their selection.

Materials and methods. In the clinic of the Department of Dentistry of Postgraduate Education of Ivano-Frankivsk National Medical University, 106 smear were obtained from 98 patients who used CRLD for 2-3 years. Among them, 72 people used adhesive pastes to improve fixation (group II): «Corega» adhesive paste was used by 30 people (IIa); «Lakalut» 20 (IIb) and «Protefix» 22 people (IIc). The third group consisted of 26 patients who used complete removable laminar dentures (CRLD) without the use of adhesive agents. In addition, 15 people with intact dentitions without dental and general somatic pathology were examined, in which 30 smear-impressions from the mucous membrane of the upper and lower jaws (group I) were obtained.

Cytological research was performed in the Educational and Scientific Laboratory of Morphological Analysis of IFNMU. Impression smear-impressions stained with «Leikodyf» reagent (manufactured by «Erba Lachema» (Czech Republic)) and hematoxylin and eosin were examined using a Micros Austria MC 300 light microscope at x200 and x400 magnification and photographed with a Toup Cam 5.1 M UHCCD C- Mount Sony with Toup Tek Photonics AMA075 adapter using Toup View 3.7 software.

Results. In the examination of the PBM in patients of these groups it was found that in group II (22) 30.6% had first-made CRLD, and remade - 69.4% (50). In the third group, 30.8% (8) people used CRLD made for the first time, and 69.2% (18) repeatedly. The use of adhesive agents to improve the fixation of CRLD reduces the intensity of the processes of regenerative-plastic insufficiency and polymorphic cell infiltration. Revealed by the predominance of ortho- and parakeratosis in persons who did not use adhesive agents to improve the fixation of the first manufactured CRLD; the phenomenon of increased desquamation of epithelial cells, the presence of cells of other layers of the epithelium in persons who used CRLD made repeatedly. In the smears of patients using «Protefix» and «Lakalut» pastes, a decrease in the intensity of keratinization of epitheliocytes was observed, compared with groups I, IIa, III. In the smears of persons who used the adhesive agents «Corega» noted moderate intensity of keratinization of epitheliocytes, anisocytosis, anisocariasis, pyknosis of the nucleus.

Conclusions. According to the results of cytological identification, adhesive agents «Protefix» and «Lakalut» can be recommended for primary orthopedic treatment and «Corega» for complex clinical conditions in repeated orthopedic treatment of CRLD.

Keywords: adhesive agents, cytological research, removable prostheses, mucous membrane of the cell process and parts.

Introduction. The dental market of adhesive agents for fixing removable prostheses is filled with numerous pastes, creams, gels, films, powders of different composition and different manufacturers. According to a survey of patients who use full CRLD, in 59.9% of cases the choice of adhesive is made personally by everyone directly in the pharmacy/store, 19.3% - guided by advertising, only 8.4% follow the recommendations provided in a dental clinic, and most importantly for all - reliable fixation of the prosthesis [1]. However, there are researches that indicate the acceleration of atrophy of the bone tissue of the jaws and the development of oral diseases such as prosthetic stomatitis, candidiasis, imbalance of the oral microflora, poor hygiene in patients using adhesive agents to improve fixation to removable prostheses [2, 3, 4, 5, 6].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

It is known about the negative effect of CRLD base on the, which is manifested by intensification of keratinization processes, thinning of the upper layer and increasing permeability of the PBM [7, 8].

Rationale for the research. Therefore, in our opinion, it is important to intensify the role of orthopedist in the selection of adhesives agents and provide clear recommendations for clinical, cytological and microbiological profiles of prosthetic tissues of patients [9].

Information on the dynamics of changes in PBM in patients who use adhesive agents to improve fixation needs further study, in particular, to be able to choose an adhesive agents according to the cytological profile.

The aim of the research. Study the characteristic features of the PBM according to the results of its cytological identification in persons using different adhesive agents, and on the basis of the obtained results to recommend the criteria for their selection.

Materials and methods. In the clinic of the Department of Dentistry of Postgraduate Education of Ivano-Frankivsk National Medical University, 106 smear –impressions were obtained from 98 patients who used CRLD for 2-3 years. Among them, 72 people used adhesive pastes to improve fixation (group II): in particular, «Corega» adhesive paste was used by 30 people (IIa); «Lakalut» 20 (IIb) and «Protefix» 22 people (IIc). The third group consisted of 26 patients who used CRLD without the use of adhesive agents. In addition, 15 people with intact dentitions without dental and general somatic pathology were examined, in which 30 smear-impressions from the mucous membrane of the upper and lower jaws (group I) were obtained.

Collection of material for cytological examination was performed in the clinic of the Department of Dentistry of Postgraduate Education IFNMU according to the classical method of obtaining a smear-impression. Cytological research was performed in the Educational and Scientific Laboratory of Morphological Analysis of IFNMU. Impression smear-impressions stained with «Leikodyf» reagent (manufactured by «Erba Lachema» (Czech Republic)) and hematoxylin and eosin were examined using a Micros Austria MC 300 light microscope at x200 and x400 magnification and photographed with a Toup Cam 5.1 M UHCCD C- Mount Sony with Toup Tek Photonics AMA075 adapter using Toup View 3.7 software.

Research results. Obtaining smear-impressions was preceded by examination of PBM in patients of these groups. Among the surveyed persons of group II (22), 30.6% had first-time CRLD, and 69.4% had re-manufactured ones (50). In the third group, 30.8% (8) people used CRLD made for the first time, and 69.2% (18) repeatedly. In 27.6% (20) of the surveyed group II, the state of the PBM corresponded to the first class according to Suple, in 46.6% (33) - to the II class, and 25.9% (19) - to the III class. In particular, the following distribution was observed in subgroup IIa: 36.7% (11) of examined - first degree according to Suple, 46.7% (14) - second degree and 16.7% (5) - third degree. Among the persons of group IIb - in 25.0% (5) the correspondence of the I degree was observed for Suple, in 50.0% (10) of the II degree and in 25% (5) - the III degree. In the second subgroup of 27.3% (6) patients the condition of the PBM corresponded to the first degree according to Suple, 40.95% (9) - the second degree, 31.8% (7) - the third degree. Among those who used removable prostheses without adhesives agents and were group III, 30.8% (8) had a condition of the PBM, which corresponded to the first class according to Suple, 46.2% (12) - the second and 23.1% (6) - III class.

In the research of smear-prints of group I, single epitheliocytes of the surface layer of the multilayered epithelium were observed. Visually, the volume of the nuclei of these cells is much smaller than the volume of their cytoplasm. When stained with hematoxylin and eosin, well-defined basophilic nuclei with nucleoli and fine-grained cytoplasm are traced (Fig. 1).

In addition to epitheliocytes in the smear visualize lymphocytes that provide local immunity, and representatives of the resident microflora of the oral cavity (Fig. 2).

During light-optical research in the fields of view, representatives of the leukocyte series are identified (Fig. 3).

ome of the researched samples are characterized by the presence of cells in which the boundaries of the nuclei are vaguely visualized. In such epitheliocytes the color of the nuclei does not differ from the cytoplasmic (Fig. 4, Fig. 5).

In general, in the smear-prints of group I we note the moderate intensity of keratinization processes, filling the cytoplasm with keratohyalin inclusions. In some places, cells with compacted small nuclei are observed, which correlates with signs of karyopyknosis (see Fig. 5).

In patients who have used CRLD and adhesive agents to improve the fixation of «Corega», «Lakalut» and «Protefix» a characteristic feature of smear-imprints of the mucous membrane of the prosthetic bed is polymorphism. Thus, in group IIa, epitheliocytes with signs of violation of differentiation are observed, which may lead to a decrease in the barrier function of the epithelium of the PBM. In some cases, cells of different sizes with different chromatophilia of the cytoplasm and nuclei are observed, among which cells with compacted nuclei are visualized. Single epitheliocytes contain more than one nucleus in the cytoplasm (Fig. 6).

In such cells the phenomena of anisocytosis, anisocariasis, nuclear pyknosis, multinuclearity are observed (fig. 7).

Indicators of cytograms of the prosthetic bed in individual clusters of cells show the development of intracellular vacuolation (Fig. 8).

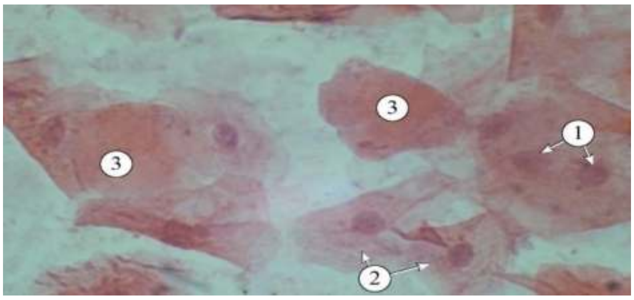


Fig. 1. Structural features of the epithelium of smear-impression in patients of group I: 1 - nucleus, 2 - cytoplasm, 3 - non-nuclear epitheliocyte. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

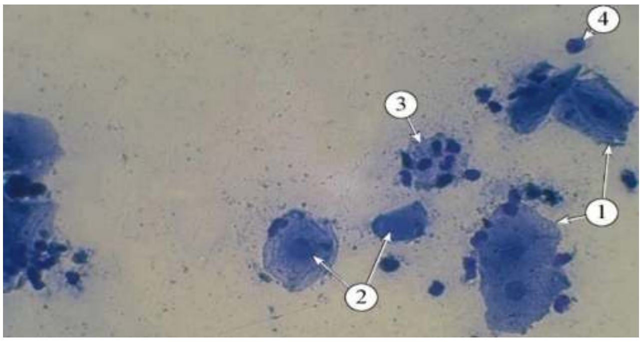


Fig. 2. Structural features of the epithelium of smear-impression of the PBM in patients of group I: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - microbiota, 4 - lymphocyte. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x200.

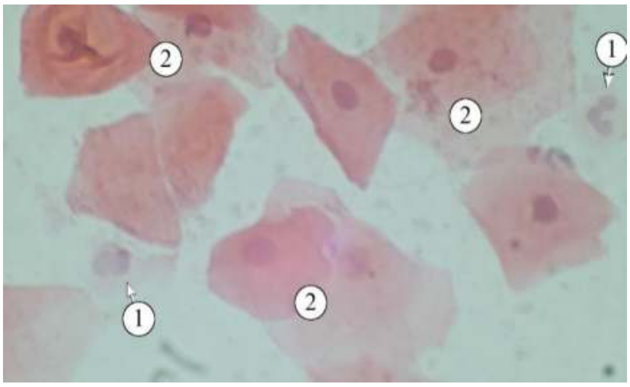


Fig. 3. Structural features of the epithelium of smear-impression in patients of group I: 1 - segmental neutrophilic granulocyte, 2 - epitheliocytes of the mucous membrane. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

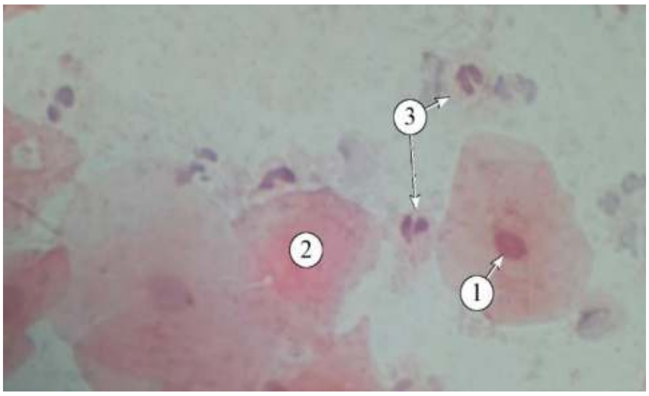


Fig. 4. Structural features of the epithelium of smear -prints in patients of group I: 1 - pyknotic nucleus, 2 - epitheliocytes of the mucous membrane, 3 - leukocytes. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

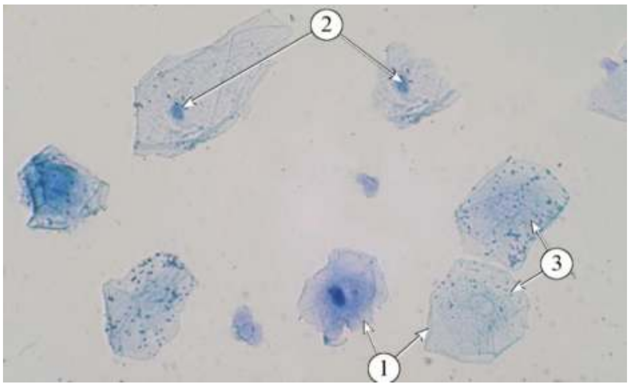


Fig. 5. Structural features of the epithelium of smear prints in patients of group I: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

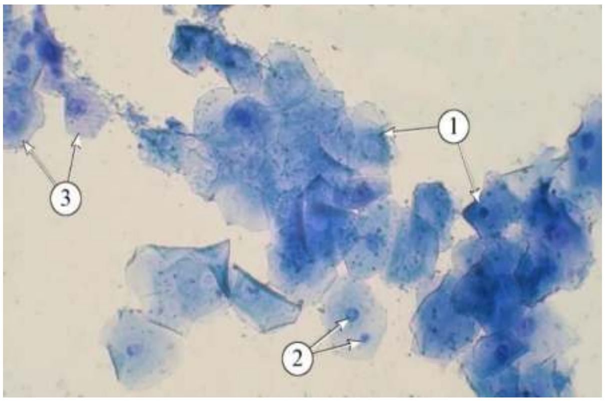


Fig. 6. Structural features of the epithelium of smear- prints in patients of group IIa, who use removable prostheses and adhesive agents «Corega»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x200.

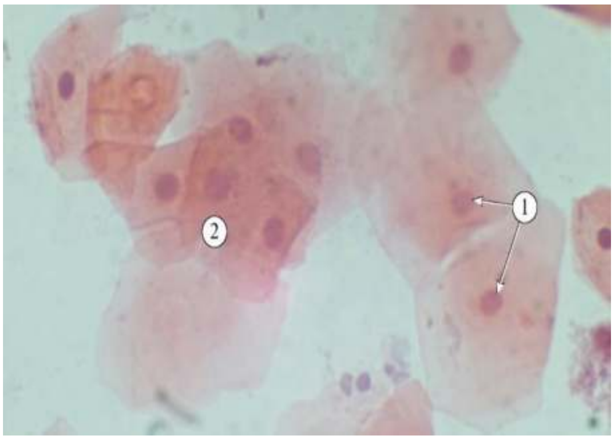


Fig. 7. Structural features of the epithelium of smear-prints of the PBM in patients of group IIa, who use removable prostheses and adhesive agents «Corega»: 1 - pyknotic nuclei, 2 - cytoplasm of the PBM epitheliocytes. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

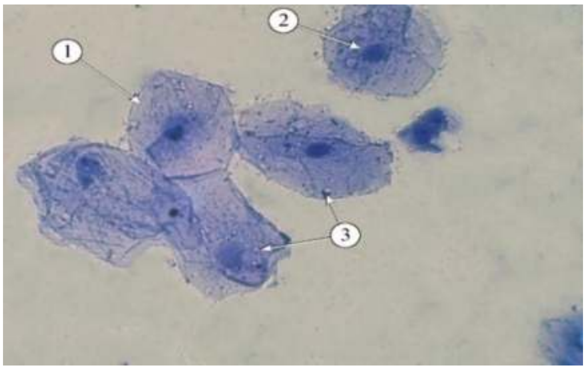


Fig. 8. Structural features of the epithelium of smear- prints in patients of group IIa, who use removable prostheses and adhesive agents «Corega»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - vacuoles in the cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

Irregularly shaped surface layer cells with a large number of weakly basophilic cytoplasm, in which pyknotic nuclei and inhomogeneous dispersed fine-grained inclusions are observed (Fig. 9).

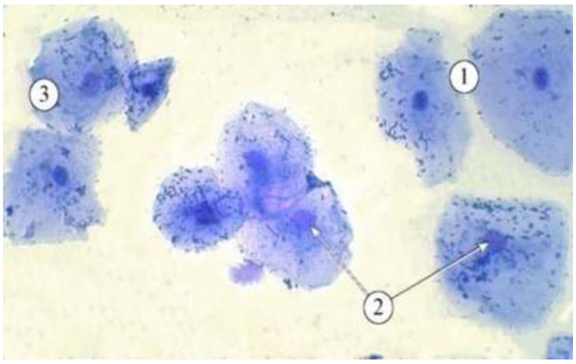


Fig. 9. Structural features of the epithelium of smear-imprints in patients of group IIa, who use removable prostheses and adhesive agents «Corega»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

Individual smear-imprints show non-nuclear polygonal cells with sharply basophilic cytoplasm, which allows them to be classified as those that have undergone intensive keratinization processes (Fig. 10).

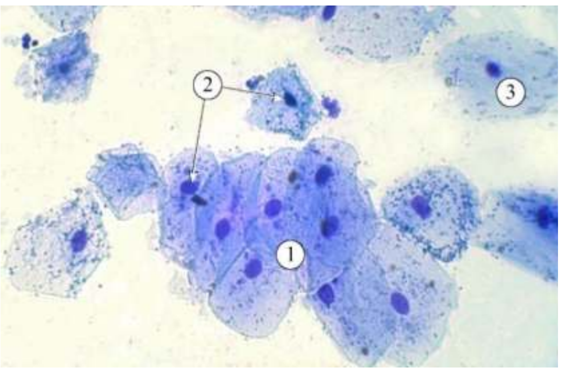


Fig. 10. Structural features of the epithelium of smear-imprints in patients of group IIa, who use removable prostheses and adhesive agents «Corega»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

Mucosal immunity of prosthetic bed tissues is provided by the representation of leukocytes (Fig. 11).

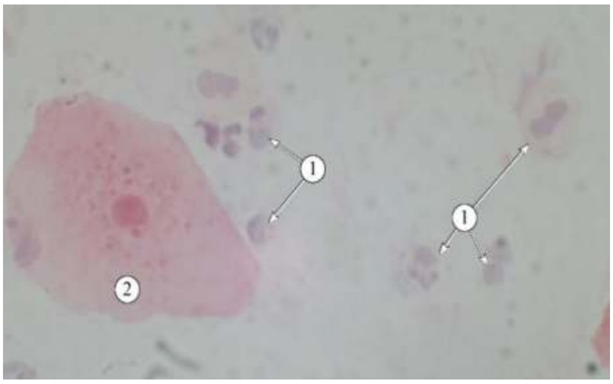


Fig. 11. Structural features of the epithelium of smear-imprints in patients of group IIa, who use removable prostheses and adhesive agents «Corega»: 1 - leukocytes, 2 - epitheliocyte of the PBM. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

Cells were characterized by asynchronous maturation of nuclei and cytoplasm were observed in the PBM smears-imprints of patients of subgroup IIb, who used «Lakalut» adhesive agent: compacted nuclei are preserved in sharply basophilic keratinized cytoplasm (Fig. 12).

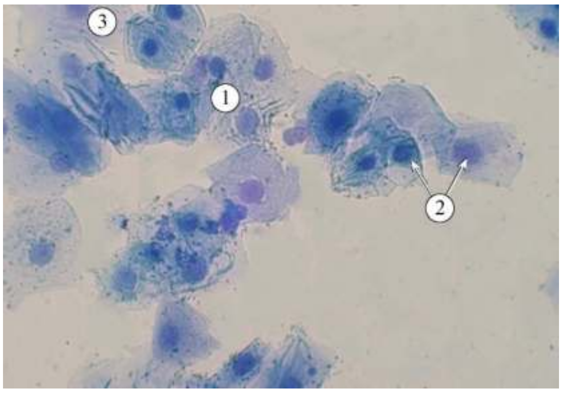


Fig. 12. Structural features of the epithelium of smear-prints in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Lakalut»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 – cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x200.

The same tendency is noted at coloring by hematoxylin and eosin. Many epitheliocytes of irregular shape with the phenomena of anisokariosis are noticeable in the fields of view (Fig. 13).

Immature epithelial cells are small, round shape with a narrow rim of basophilic cytoplasm and, accordingly, a high nuclear-cytoplasmic ratio are quite rare (Fig. 14).

The phenomena of cytological pathology of the epithelium of the mucous membrane of the prosthetic bed are observed. Against the background of homogeneous weakly basophilic cytoplasm, hyperchromic small compacted nuclei are visible (Fig. 15).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

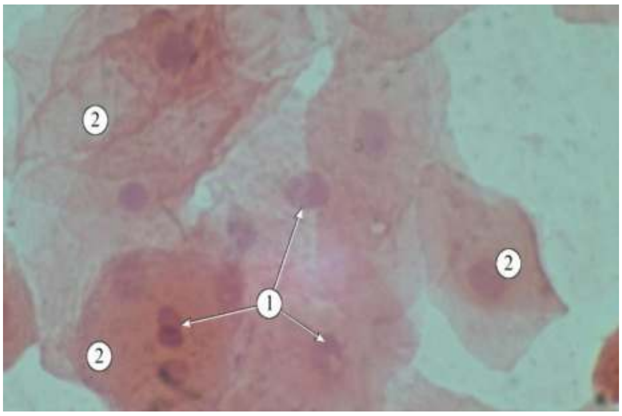


Fig. 13. Structural features of the epithelium of smear-imprints of the PBM in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Lakalut»: 1 - nucleus, 2 - cytoplasm of epitheliocytes of the mucous membrane. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

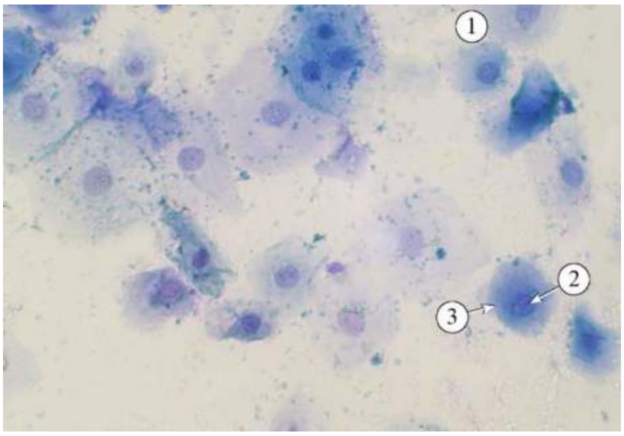


Fig. 14. Structural features of the epithelium of smear-imprints in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Lakalut». 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x200.

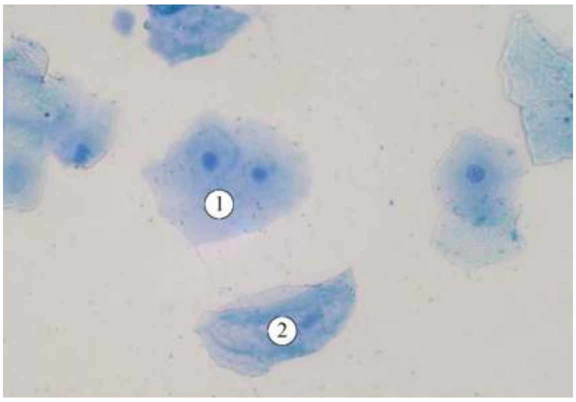


Fig. 15. Structural features of the epithelium of smear-imprints in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Lakalut». 1 - superficial epitheliocyte, 2 - scales. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

The cytograms of the impressions were taken from the PBM of patients of subgroup IIb who used «Protefix» show similar morphological changes. In particular, epitheliocytes are characterized by polymorphism of cell populations (Fig. 16).

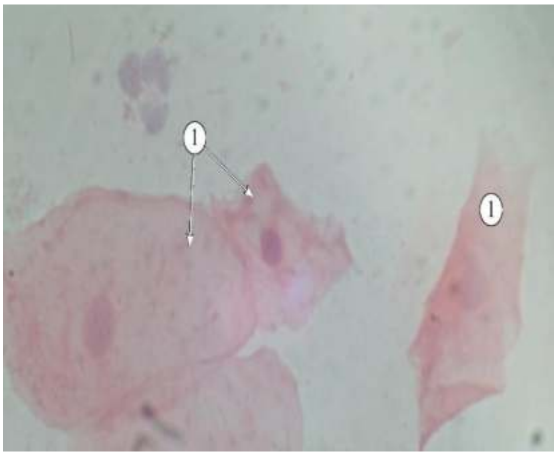


Fig. 16. Structural features of the epithelium of the PBM smear-imprints in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Protefix»: 1 - epitheliocytes. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

The shape of the cells is changed due to small protrusions and intussusception of the plasmalemma. Their cytoplasm is stained from weakly basophilic to pronounced basophilia. At the same time, fine-grained grain dominates. The nuclei are moderately compacted (Fig. 17).

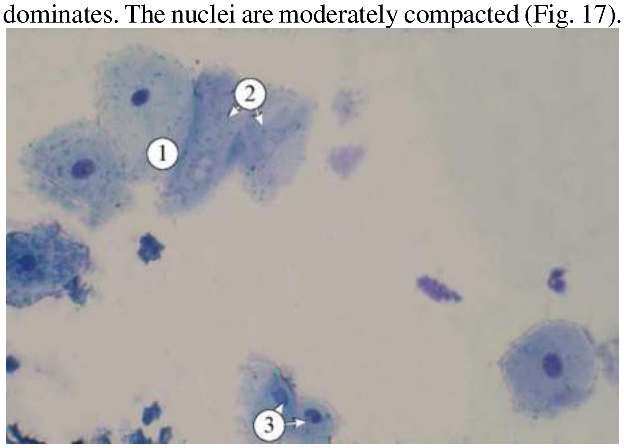


Fig. 17. Structural features of the epithelium of smear- prints in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Protefix»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll .: x200.

In some fields of vision epitheliocytes are visualized, in the nuclei of which there are figures of mitosis (Fig. 18).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

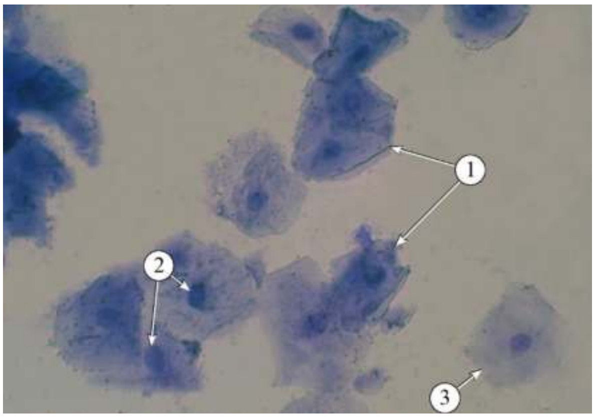


Fig. 18. Structural features of the epithelium of smear-imprints in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Protefix»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

In this group of observations dystrophic changes prevail, the manifestation of which is the above-mentioned granularity of the cytoplasm (Fig. 19).

When coloring smear-imprints with hematoxylin and eosin, a pool of cells with pyknosis of nuclei is visualized when the contours of the plasmolemma are blurred (Fig. 20).

Orthokeratosis was observed in the PBM smear-imprints of patients who used CRLD without adhesive agents and was group III, and parakeratosis in some samples. Signs of regenerative-plastic insufficiency and polymorphonuclear infiltration are more pronounced. When collecting the material, the epithelial layers were easily exfoliated, which led to multicellular samples. Such cytological complexes in light-optical examination are represented, respectively, by numerous polymorphic cells. These groups of epitheliocytes mostly number more than 12-18 cells (Fig. 21).

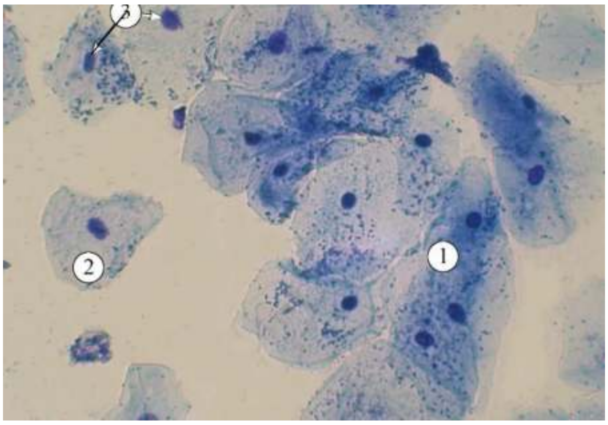


Fig. 19. Structural features of the epithelium of smear-imprints who use removable prostheses and adhesive agents who use removable prostheses and adhesive drug «Protefix»: 1 - epitheliocyte, 2 - epitheliocyte nucleus, 3 - cytoplasm. Coloring: «Leykodyf». Coll .: x400.

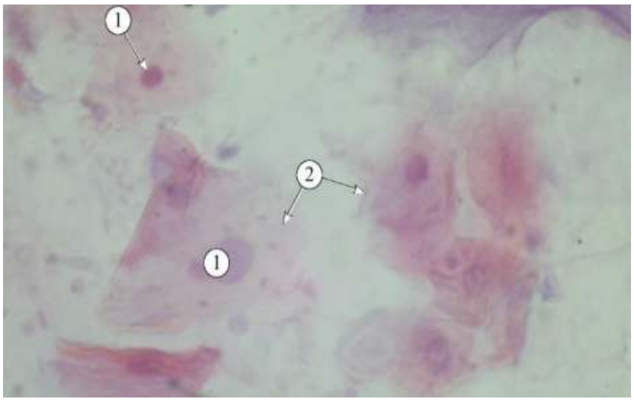


Fig. 20. Structural features of the epithelium of smear-imprints of the PBM in patients of group IIb, who use removable prostheses and adhesive agents «Protefix»: 1 - nucleus, 2 - epitheliocytes of the mucous membrane. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

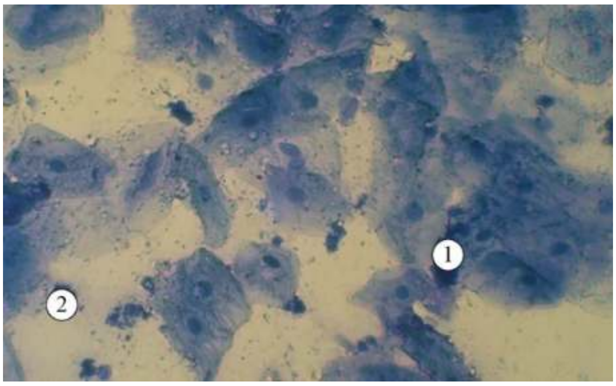


Fig. 21. Structural features of the epithelium of smear-prints in patients of group III, who use removable prostheses without adhesive agents: 1 - epithelial complexes, 2 - leukocyte. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x200.

In pleomorphic populations of epitheliocytes, nonnuclear keratinous scales are observed, as well as cells from other layers of the epithelium with deformed nuclei. Their cytoplasm contains dispersed granules, which are unevenly distributed (Figs. 22, 23). In fig. 22 microbial inclusions and complexes are well visualized in the fields of view.

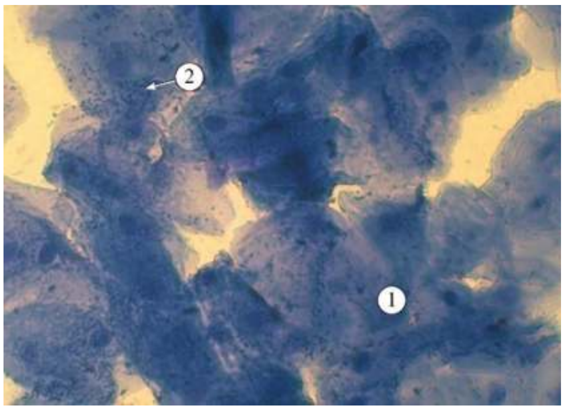


Fig. 22. Structural features of the epithelium of smear-prints in patients of group III, who use removable prostheses without adhesive agents: 1 - epithelial complexes, 2 - microbial complexes. Coloring: «Leykodyf». Coll.: x400.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

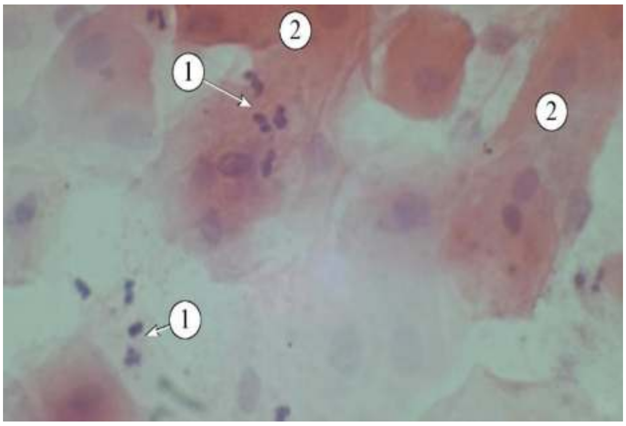


Fig. 23. Structural features of the epithelium of smear-prints in patients of group III, who use removable prostheses without adhesive agents: 1 - leukocytes, 2 - epitheliocytes of the PBM. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

The presence of leukocyte cells indicates the phenomenon of nonspecific antimicrobial protection (Fig. 23, Fig. 24).

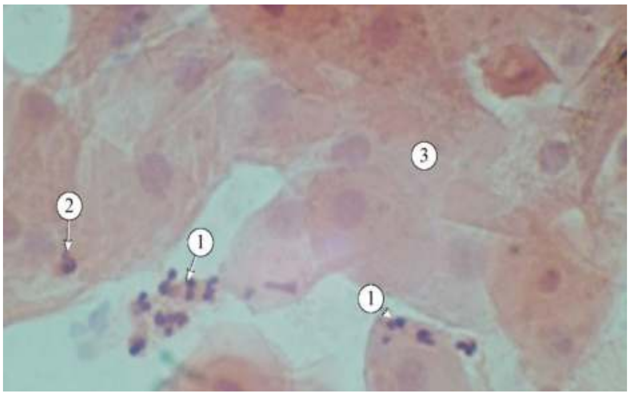


Fig. 24. Structural features of the epithelium of smear -prints in patients of group III, who use removable prostheses without adhesive agents: 1 - segmented neutrophil nuclei, 2 - leukocytes, 3 - epitheliocytes of the mucous membrane of prosthetic bed tissues. Coloring: hematoxylin and eosin. Coll.: x400.

Discussion. For the maximum identification of the epithelium of the PBM in the smear-prints, different dye systems were used, which allowed to analyze the features of their structural components when using adhesive agents and without their use. Hematoxylin and eosin - for visualization of nuclei and cytoplasm of cells, «Leukodyf» - for additional identification of leukocytes.

The most intensive keratinization processes, namely the phenomena of orthokeratosis and parakeratosis were diagnosed in persons of group III who used CRLD without adhesive agents, less intensive - in persons of group I who did not use CRLD. The results in group II were ambiguous. Thus, in subgroup IIa there were manifestations of intense keratinization, in subgroup IIb - single keratinized epitheliocytes, in subgroup 2 keratinous scales were found in some fields of vision. Probably, the use of adhesive agents creates an optimal buffer for the PBM, which on the one hand reduces the excessive intensity of keratinization processes, and on the other hand prevents the direct traumatic effect of the removable prosthesis base [10].

The greatest changes in the structural features of epitheliocytes were observed in group II, in particular, in IIa - compacted pyknotic nuclei, more than one nucleus in a cell, non-nuclear polygonal cells with sharply basophilic cytoplasm; subgroups IIb and IIc are characterized by small compacted nuclei and pycnosis of nuclei. In the third group, on the other hand, the presence of non-nuclear keratinized epitheliocytes and numerous polymorphic groups of epitheliocytes were noted - more than 12-18 cells in stratified epithelial layers.

It should be noted leukocyte activity in subgroup IIa, compared with IIb and IIc, however, visually in the field of view of leukocytes was not more than in the smears of patients of groups I and III.

The cytological picture of the PBM in the examined patients of group II is consistent with our experimental researches of integrated indicators of antimicrobial activity of fixing creams, which showed the highest effectiveness of «Lakalut Dent Mint» (72.0), much lower «Protefix Hypoallergenic» (32,17) and «Corega Fresh taste» (31.78) points [12]. However, we believe that the adhesion of microorganisms on the epitheliocytes of the PBM in patients using various means to improve fixation, still needs additional clinical study.

Comparing the obtained cytograms with the results of clinical dental examination, we can trace more similar changes in the processes of keratinization in primary orthopedic treatment and morphologically diverse - from areas of intense keratinization to excessive exfoliation of epitheliocytes as a manifestation of the inability of epithelial cells to undergo complete differentiation, with repeated orthopedic treatment. This is especially true in patients who have not used means to improve the fixation of removable prostheses.

The use of adhesive agents to improve the fixation of CRLD helps to ensure an even distribution of the occlusal load on the cell process and the part that, in turn, maintains capillary blood flow for optimal blood supply to bone tissue. At the same time, it helps to reduce the coefficient of friction in the interaction between the base of the prosthesis and the supporting mucosa membrane, and, accordingly, prevents injury to the PBM [10, 11, 13].

Conclusions:

1. The use of adhesive pastes to improve the fixation of removable prostheses reduces the intensity process of regenerative-plastic insufficiency and polymorphically cellular infiltration.
2. In patients who did not use adhesive agents to improve the fixation of removable prostheses in the cytological profile, two types can be distinguished: with a predominance process of ortho- and parakeratosis in persons who used CRLD made for the first time, and with increased epithelial cell desquamation, the presence of cells in other layers in persons who used CRLD, made repeatedly. Both types are characterized by the presence of leukocytes, which may indicate an additional antimicrobial mechanism in areas of the mucous membrane, not protected by the stratum corneum.
3. According to the results of cytological identification of the mucous membrane of prosthetic bed tissues in smear-prints of patients using «Protefix» and

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

«Lakalut» pastes, where there was a decrease in the intensity of keratinization of epitheliocytes compared with I, IIa, III, research groups we can recommend these adhesives to persons under the conditions of primary orthopedic treatment.

4. Cytological picture in smears of persons who used «Corega» adhesive agents (moderate intensity of keratinization of epitheliocytes, the phenomenon of anisocytosis, anisokaryosis, pyknosis of the nucleus) proved the expediency of recommending it in difficult clinical conditions of fixation of a removable prosthesis in the repeated orthopedic treatment of CRLD.

References:

1. Yohei Okazaki, Yasuhiko Abe, Kana Dainobu, Shogo Iwaguro, Ryoji Kato, Kazuhiro Tsuga. A web-based survey of denture adhesive use among denture wearers 40 years of age and older. Journal of Oral. Science. 2021; 63(1):98-100.
2. Papadiochou S, Emmanouil I, Papadiochos I. Denture adhesives: a systematic review. J Prosthet Dent. 2015; 113(5):391-7.
3. Bartlett D, Carter N, Felton D, Goffin G, Kawai Y, Muller F, Polyzois G, Waals A. White paper on guidelines for the use of denture adhesives and their benefits for oral and general health: Oral Health Foundation. 2019; 6:11-5.
4. Quiney D, Nishio Ayre W, Milward P. The effectiveness of adhesives on the retention of mandibular free end saddle partial dentures: an in vitro study. J Dent. 2017; 62:64-71.
5. Leite AR, Mendoza-Marin DO, Paleari AG, Rodriguez LS, Roccia AA, Policastro VB, Compagnoni MA, de Souza RF, Pero AC. Crossover clinical trial of the influence of the use of adhesive on biofilm formation. J Prosthet Dent. 2014; 112(2):349-56.
6. Mykhaylenko TM. Oral cavity hygiene in persons using adhesive products to improve the fixation of removable dentures constructions. J Pharma Innov. 2015; 3(12):64-67.
7. Kalashnikov DV, Kindiy DD, Korol DM, Kindiy VD. Analysis of denture base impact on the denture foundation area tissues. Svit medytsyny ta biolohii. 2020; 1(71):58-62.
8. Veiga N, Herdade A, Diniz L, Brites B, Pinto S, et al. Oral lesions associated with removable prosthesis among elderly patient's, Portugal. Int. J Dent Oral Health. 2016; 3(1):1-2.
9. Tun Min Bo, Yohei Hama, Norihisa Akiba and Shunsuke Minakuchi Utilization of denture adhesives and the factors associated with its use: a crosssectional survey. BMC Oral Health. 2020; 20:194-202.
10. Junning Chen, Rohana Ahnmad, Wei Li, Michael Swain, Qing Li. Biomechanics of oral mucosa. J Royal Society Interface. 2015 Aug 6; 12(109):1-20
11. Priya Nimish Deo, Revati Deshmuk Pathophysiology of keratinization. J Oral Maxillofac Pathol. 2018 Jan-Apr; 22(1):86-91.
12. Redushko YuV, Dmytryshyn TM, Kutsyk RV. Porivniannia protymikrobnykh vlastyvostei riznykh adhezyvnykh zasobiv dlia fiksatsii povnykh znimnykh plastynkovykh proteziv. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018; 1:374-380.
13. Mennatallah MM, Essam AA, Nagla MH, Nermine RA. Comparative study of silicone-based soft liner versus versacryl liner for mandibular complete denture cases (randomized clinical trial). Egyptian dental journal. 2021; 67(1):651-60.

УДК 616.311+616-08+615.242+616.314-77

ВИВЧЕННЯ ЦИТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПРОТЕЗНОГО ЛОЖА В ПАЦІЄНТІВ, ЩО КОРИСТУЮТЬСЯ РІЗНИМИ АДГЕЗИВНИМИ ЗАСОБАМИ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ

Ю.В. Редушко, Т.М. Дмитришин

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ПО, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7525-5302,
e-mail: yred@i.ua;
ORCID ID: 0000-0002-0698-3656,
e-mail: tdmytryshyn@ifnmu.edu.ua

Резюме. Використання засобів для покращення фіксації повних знімних пластинкових протезів (ПЗПП) забезпечує надійну естетичну, жувальну, мовленнєву функції зубощелепної системи. Проте залишаються несформованими рекомендації щодо вибору адгезивних засобів залежно від стану тканин протезного ложа.

Мета: вивчити характерні ознаки слизової оболонки протезного ложа (СОПЛ) за результатами її цитологічної ідентифікації в осіб, що користуються різними адгезивними засобами, та на основі отриманих результатів рекомендувати критерії вибору.

Матеріали та методи: проаналізовано цитологічну картину СОПЛ 72 осіб, що користувалися адгезивними засобами для покращення фіксації ПЗПП, та 26 пацієнтів, що не користувалися, а також 15 осіб без знімних протезів.

Результати. Використання адгезивних засобів для покращення фіксації ПЗПП зменшує інтенсивність процесів регенераторно-пластичної недостатності і поліморфноклітинної інфільтрації. Виявлено переважання процесів орто- та паракератозу в осіб, що не використовували адгезивні засоби для покращення фіксації вперше виготовлених ПЗПП; явища підвищеної десквамації епітеліоцитів, присутність клітин інших шарів епітелію в осіб, що користувалися ПЗПП, виготовленими повторно. У мазках пацієнтів, що користувалися пастами «Протефікс» та «Лакалут», спостерігали зменшення інтенсивності кератинізації епітеліоцитів, порівняно з I, IIa, III групами. У мазках осіб, що користувалися адгезивним засобом «Корега», відзначили помірно виражену інтенсивність кератинізації епітеліоцитів, анізоцитоз, анізокаріоз, пікноз ядер.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Висновки. За результатами цитологічної ідентифікації, адгезивні засоби «Протефікс» та «Лакалут» можемо рекомендувати за умов первинного ортопедичного лікування, а «Корега» за складних клінічних умов при повторному ортопедичному лікуванні ПЗПП.

Ключові слова: адгезивні засоби, цитологічне дослідження, знімні протези, слизова оболонка коміркового відростка та частини.

Стаття надійшла в редакцію 28.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 18.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.98
УДК 612.397+612.398+616.36+616.37+616-092.9

ЗМІНИ БІЛКОВОЇ ТА ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ В ОРГАНАХ ГЕПАТОПАНКРЕАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ, ФЕРМЕНТАТИВНИХ АНТИОКСИДАНТІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ПЕРЕБУВАННЯ НА ДІЄТАХ З НАДМІРНИМ ВМІСТОМ ВУГЛЕВОДІВ АБО ЖИРІВ

Е.М. Цимбала, Н.М. Воронич-Семченко

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра фізіології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5050-7657, e-mail: emiliatsymbala@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640

Резюме. Метою дослідження було вивчити особливості показників киснезалежних процесів та протирадикального захисту організму на тлі висококалорійної дієти в експерименті. Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях, які перебували на дієтах з надмірним вмістом вуглеводів (1-ша дослідна група) і жирів (2-га дослідна група) та на стандартному харчовому раціоні віварію (контрольна група).

У результаті дослідження у сироватці крові дослідних щурів спостерігали підвищений вміст продуктів окисної модифікації білків на 64,35% – у 3,3 раза (p<0,05), у тканинах печінки – у 2,6-4,5 раза (p<0,01) та підшлункової залози на 67,86% – у 5,6 раза (p<0,05) щодо даних контрольної групи. Зміни показників ліпопероксидації були однонапрямленими. Зокрема у сироватці крові тварин, які перебували на високовуглеводній та високожировій дієтах, спостерігали зростання вмісту дієнових кон'югатів (ДК) та продуктів, які реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП) на 72,37% – у 2,2 раза (p<0,001), у тканинах печінки та підшлункової залози – збільшення рівня ТБК-АП на 44,07% – у 6,0 разів (p<0,01) відповідно щодо контролю.

Активація білкової та ліпідної пероксидації відбувалась за умов підвищення активності каталази у 2,5-3,4 раза (p<0,05), вмісту церулоплазміну на 54,61-88,65% (p<0,05), насиченості трансферину залізом на 43,58-51,28% (p<0,01) на тлі зниження активності супероксиддисмутази та глутатіонредуктази на 26,84-83,34% (p<0,01) щодо значень у інтактних тварин. Виявлені зміни не залежали від типу дієти. Отримані порушення відображають розвиток оксидативного стресу та є фактором ризику структурної перебудови і функціональних змін органів гепатопанкреатобіліарної системи.

Ключові слова: перекисне окиснення білків та ліпідів, антиоксидантна система, інсулінорезистентність, ожиріння, гепатопанкреатобіліарна система.

Вступ. Відомі численні епідеміологічні, експериментальні і клінічні дані, які свідчать про несприятливі наслідки для здоров'я ускладнень, зумовлених надмірною масою тіла. Ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію відносять до класичних дисрегуляторних компонентів метаболічного синдрому (МС). Типовим прикладом коморбідності є неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), яка часто розвивається на фоні ожиріння, дисліпідемії, порушення вуглеводного обміну (цукрового діабету – ЦД 2-го типу) чи у складі МС. Залишається актуальним дослідження про-/антиоксидантного балансу у розвитку ізольованих хронічних захворювань та поєднаної патології. З'ясування ролі білкової та ліпідної пероксидації, антиоксидантного резерву у патогенезі інсулінорезистентності й ожиріння дасть можливість поглибити існуючі дані та обгрунтувати доцільність використання антиоксидантів у комплексному лікуванні коморбідних станів [1].

Обгрунтування дослідження. Реакції перекисного окиснення білків (ПОБ) та ліпідів (ПОЛ) в організмі приймають участь у метаболічних процесах, а також у регуляції функцій клітин [2]. У нормі контроль над процесами вільнорадикального окиснення, зокрема гальмування всіх етапів утворення вільних радикалів в організмі, підтримується завдяки антиоксидантній системі (АОС). До антиоксидантних ферментів першої лінії належать каталаза (К), яка запобігає акумуляції перекису водню, що утворюється при аеробному окисненні, супероксиддисмутаза (СОД), яка каталізує процес дисмутації супероксидних радикалів, церулоплазмін (ЦП) та глутатіонредуктаза (ГР), які відносяться до оксидоредуктаз [3]. Ці ферменти забезпечують підтримку на постійному контрольованому рівні реакції вільнорадикального окиснення. Механізми антиоксидантного захисту є універсальними та однаковими для всіх типів клітин незалежно від їхньої структурно-тканинної організації [12]. Серед механізмів розвитку патологічних процесів, зокрема ожиріння, вагома роль належить зростанню інтенсивності ліпопероксидації. Відомо, що продукти ПОЛ змінюють структуру клітинної мембрани, призводять до денатурації білків та пошкодження амінокислот. Накопичення продуктів ПОЛ може пригнічувати окиснювальне фосфорилювання і гліколіз, спричиняти набряк тканин та погіршувати перебіг запальних процесів [4]. Отже, можна припустити, що одним із механізмів ожиріння є розвиток окислювального стресу, в основі якого лежить надмірне утворення активних форм кисню, азоту або недостатність антиоксидантних механізмів захисту, що обмежують їх утворення. Таким чином, одночасне пригнічення АОС та активація процесів вільнорадикального окислення (ВРО) білків і ліпідів може відігравати істотну роль у розвитку ускладнень ожиріння, особливо таких як гіпертензія, атеросклероз, серцева недостатність, ЦД 2 типу [5].

Метою дослідження було вивчити особливості показників киснезалежних процесів та протирадикального захисту організму на тлі висококалорійної дієти в експерименті.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на 36 статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на дві дослідні групи. Щурам 1-ї дослідної групи (n=12) моделювали високофруктозну дієту шляхом додавання до питної води 10 % розчину фруктози протягом 8-ми тижнів [6]. Тваринам 2-ї дослідної групи (n=12) відтворювали дієту з високим вмістом жирів та холестерину впродовж такого ж часу [7]. Щури контрольної групи (n=12) знаходились на стандартному харчовому раціоні віварію. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під кетаміновим наркозом (100 мг/кг маси тіла). Процеси пероксидації у сироватці крові, печінці та підшлунковій залозі оцінювали за вмістом продуктів окисної модифікації білків (ОМБ), дієнових кон’югатів (ДК) та активних продуктів, які реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП). Для вивчення стану ПОБ досліджували показники ОМБ за допомогою спектрофотометрії при довжині хвилі 356 і 370 нм (кетопохідні нейтрального характеру) та 430 і 530 нм (альдегідопохідні основного характеру). Антиоксидантний захист характеризували за активністю К, СОД, ГР, вмістом ЦП та насиченістю трансферину залізом (НТр) сироватки крові. Кількісні результати дослідження аналізували за допомогою пакету математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі показників про-/антиоксидантного балансу у щурів, які перебували на висококалорійній дієті, відзначено характерні тенденції до вираженої активації ПОБ і ПОЛ та достовірних змін досліджуваних показників АОС.

У результаті обстеження привертають увагу зміни процесів ОМБ. У щурів двох дослідних груп, які перебували на висококалорійних дієтах, відмічали накопичення продуктів окиснених білків, що є одним із факторів регуляції їх синтезу і розпаду, активації мультикаталітичних протеаз [10]. Зокрема у щурів 1-ї дослідної групи спостерігали підвищений вміст кетопохідних нейтрального характеру у сироватці крові на 68,25% ($p<0,05$) та 64,35% ($p<0,01$), у гомогенатах печінки – у 3,3 ($p<0,05$) та 2,6 ($p<0,01$) раза, підшлункової залози – у 2,3 раза ($p<0,05$) та на 67,86% ($p<0,05$) щодо вихідних даних (табл. 1). Уміст альдегідопохідних основного характеру у тварин цієї ж групи збільшився у сироватці крові на 97,14% ($p<0,05$) та у три рази ($p<0,05$), у гомогенатах печінки – у 3,2 ($p<0,05$) та 3,5 раза ($p<0,01$), підшлункової залози – на 81,25% ($p<0,05$) та у 4,3 раза ($p<0,05$) відповідно щодо контролю. У щурів 2-ї дослідної групи відмічали підвищений вміст кетопохідних нейтрального характеру у сироватці крові на 91,27% ($p<0,05$) та 68,7% ($p<0,01$), у гомогенатах печінки – у 3,7 ($p<0,01$) та 2,6 ($p<0,01$) раза, підшлункової залози – у 2,3 раза ($p<0,01$) та на 71,43% ($p<0,05$) відповідно до вихідних даних. Уміст альдегідопохідних основного характеру тварин із ожирінням збільшився у сироватці крові у два ($p<0,05$) та 3,3 раза ($p<0,05$), у гомогенатах печінки – у 3,3 ($p<0,05$) та 4,5 ($p<0,01$) раза, підшлункової залози – на 75,0% ($p<0,05$) та у 5,6 раза ($p<0,01$) відповідно щодо контролю.

Таблиця 1

Вміст продуктів окисних модифікацій білків (ум. од.) у сироватці крові, печінці та підшлунковій залозі щурів, які перебували на високовуглеводній та високожировій дієтах (M±m)

Групи тварин	E_{356}, нм	E_{370}, нм	E_{430}, нм	E_{530}, нм
	Сироватка крові			
Інтактні тварини (контрольна група)	1,26±0,2	1,15±0,13	0,35±0,09	0,04±0,01
1-ша дослідна група (високовуглеводна дієта)	2,12±0,3 $p<0,05$	1,89±0,12 $p<0,01$	0,69±0,12 $p<0,05$	0,12±0,03 $p<0,05$
2-га дослідна група (високожирова дієта)	2,41±0,39 $p<0,05$	1,94±0,19 $p<0,01$	0,71±0,11 $p<0,05$	0,13±0,04 $p<0,05$
	Печінка			
Інтактні тварини (контрольна група)	0,13±0,06	0,14±0,06	0,06±0,04	0,02±0,01
1-ша дослідна група (високовуглеводна дієта)	0,43±0,12 $p<0,05$	0,36±0,04 $p<0,01$	0,19±0,04 $p<0,05$	0,07±0,01 $p<0,01$
2-га дослідна група (високожирова дієта)	0,48±0,08 $p<0,01$	0,37±0,04 $p<0,01$	0,20±0,04 $p<0,05$	0,09±0,02 $p<0,01$
	Підшлункова залоза			
Інтактні тварини (контрольна група)	0,23±0,08	0,28±0,08	0,16±0,04	0,03±0,01
1-ша дослідна група (високовуглеводна дієта)	0,53±0,08 $p<0,05$	0,47±0,03 $p<0,05$	0,29±0,03 $p<0,05$	0,13±0,04 $p<0,05$
2-га дослідна група (високожирова дієта)	0,54±0,05 $p<0,01$	0,48±0,03 $p<0,05$	0,28±0,03 $p<0,05$	0,17±0,04 $p<0,01$

Примітка: p – достовірна різниця щодо аналогічних даних у тварин контрольної групи.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Виявлені зміни ОМБ є одним із найбільш ранніх і важливих показників руйнування білків, ушкодження тканин та розвитку патологічного процесу. Масове продукування вільних радикалів дає початок утворенню білково-ліпідних зв'язків, що призводять до зміни структури та функції білків та до розвитку оксидативного стресу [11].

Зміни процесів пероксидації ліпідів у тварин 1-ї дослідної групи були різнонаправленими (табл. 2). У сироватці крові щурів спостерігали зростання вмісту проміжного продукту ПОЛ – ДК у два рази (p<0,001) та ТБК-АП – на 72,37% (p<0,001) порівняно з аналогічними показниками тварин контрольної групи. У гомогенатах печінки та підшлункової залози щурів 1-ї дослідної групи вміст ДК знизився на 77,39% (p<0,001) та 68,26% (p<0,001) відповідно щодо даних у інтактних тварин. Натомість відмічали значне зростання вмісту кінцевих продуктів ПОЛ. Так, у гомогенаті печінки вміст ТБК-АП підвищився у два рази (p<0,05), у гомогенаті підшлункової залози – на 87,5% (p<0,001) відповідно щодо контролю.

Таблиця 2

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) і продуктів, що реагують на тіобарбітурову кислоту (ТБК-АП) у сироватці крові, печінці та підшлунковій залозі щурів, які перебували на високовуглеводній та високожировій дієтах (M±m)

Групи тварин	ДК, ум.од./мл (сироватки крові або гомогенату)		
	Сироватка крові	Печінка	Підшлункова залоза
Інтактні тварини (контрольна група)	0,60±0,04	2,83±0.40	1,67±0,16
1-ша дослідна група (високовуглеводна дієта)	1,24±0,07 p<0,001	0,64±0,23 p<0,001	0,53±0,14 p<0,001
2-га дослідна група (високожирова дієта)	1,06±0,06 p<0,001	1,50±0,40 p<0,05	0,29±0,25 p<0,001
	ТБК-АП, нмоль/мл (сироватки крові або гомогенату)		
Інтактні тварини (контрольна група)	2,57±0,30	2,70±0,20	3,04±0,30
1-ша дослідна група (високовуглеводна дієта)	4,43±0,30 p<0,001	5,40±1,05 p<0,05	5,70±0,50 p<0,001
2-га дослідна група (високожирова дієта)	5,55±0,60 p<0,001	16,4±4,30 p<0,01	4,38±0,30 p<0,01

Примітка: p – достовірна різниця щодо аналогічних даних у тварин контрольної групи.

Аналогічні зміни показників окиснювального гомеостазу спостерігали у щурів 2-ї дослідної групи, які перебували на високожировій дієті (див. табл. 2). Зокрема у сироватці крові підвищився вміст ДК на 76,66% (p<0,001) та ТБК-АП у 2,2 раза (p<0,001) щодо показників контрольної групи. У гомогенатах печінки та підшлункової залози вміст ТБК-АП зріс у шість разів (p<0,01) та на 44,07% (p<0,01), а ДК – зменшився на 47,0% (p<0,05) та 82,64% (p<0,001) відповідно щодо інтактних тварин.

Привертає увагу, що достовірної розбіжності між досліджуваними показниками білкової та ліпідної пероксидації у тварин 1-ї та 2-ї дослідних груп встановлено не було. Отримані зміни ж можуть свідчити про цілу низку відхилень (структурну перебудову мембран гепатоцитів, порушення клітинного метаболізму та енергетичного обміну, підвищення вмісту ненасичених жирних кислот), що, своєю чергою, може призвести до розвитку ЦД та ожиріння [12].

Варто зазначити, що активація пероксидації супроводжувалася змінами активності ферментів АОС (табл. 3). Зокрема у щурів 1-ї дослідної групи у сироватці крові спостерігали достовірне підвищення активності К у 3,4 раза (p<0,05), ЦП на 88,65% (p<0,001) та НТр на 51,28% (p<0,001) на тлі зниження активності СОД на 26,84% (p<0,01) та ГР – на 58,34% (p<0,05) щодо показників контрольної групи. Такі зміни можна пояснити порушеннями активації процесів неферментативного глікозилювання внаслідок хронічної гіперглікемії та оксидативного стресу у тварин, які перебували на високовуглеводній дієті [8]. У сироватці крові щурів 2-ї дослідної групи зміни показників ферментативних антиоксидантів були однонапрямленими: активність К підвищилась у 2,5 раза (p<0,05), зросли вміст ЦП – на 54,61% (p<0,05) та НТр – на 43,58% (p<0,01) з одночасним зниженням активності СОД на 31,6% (p<0,001) та ГР – на 83,34% (p<0,001) відповідно щодо показників у інтактних тварин. Такі зміни можуть свідчити про відповідне напруження функціональних можливостей АОС під час зростання інтенсивності оксидативного стресу за умов ожиріння та відображати певний ступінь патологічного процесу [9].

Отримані результати досліджень про-/антиоксидантного гомеостазу у тварин за умов перебування на дієтах з надмірним вмістом вуглеводів та жирів характеризують активацію процесів вільнорадикального окиснення у досліджуваних тканинах гепатопанкреатобіліарної системи. Тому можна стверджувати про високу ймовірність розвитку ускладненого перебігу гепатобіліарних захворювань й ЦД чи їх розвитку за умов згаданих вище дієт.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Таблиця 3

Зміни активності антиоксидантних ферментів сироватки крові у щурів, які перебували на високовуглеводній та високожировій дієтах (M±m)

Групи тварин	Каталаза, мг H_2O_2/мл	СОД, %	ГР, мкмоль/1мг Б	ЦП, ум. од.	НТр, ум. од.
Інтактні тварини	2,56±0,12	38,00±1,60	0,12±0,02	28,20±0,50	0,39±0,02
1-ша дослідна група (високовуглеводна дієта)	8,64±2,48 $p<0,05$	27,80±1,90 $p<0,01$	0,05±0,02 $p<0,05$	53,20±2,70 $p<0,001$	0,59±0,04 $p<0,001$
2-га дослідна група (високожирова дієта)	6,43±1,60 $p<0,05$	26,00±1,60 $p<0,001$	0,02±0,008 $p<0,001$	43,60±6,20 $p<0,05$	0,56±0,04 $p<0,01$

Примітка: р – достовірна різниця щодо аналогічних даних у тварин контрольної групи.

Висновки:

1. У тварин, які перебували на високовуглеводній або високожировій дієтах, встановили збільшення вмісту продуктів ОМБ через зростання у сироватці крові та гомогенатах печінки і підшлункової залози кетопохідних нейтрального та альдегідопохідних основного характеру.
2. У дослідних тварин, незалежно від дієти, активувались процеси ліпопероксидації: у сироватці крові зростав уміст ДК та ТБК-АП, у тканинах печінки та підшлункової залози збільшився рівень ТБК-АП.
3. Активація білкової та ліпідної пероксидації відбувалась на тлі дисбалансу антиоксидантного захисту (зростання К, ЦП та НТр та зниження СОД, ГР).

References:

1. Filippova OIu. Porushennia oksydatyvnoho metabolizmu ta aktyvnosti fermentatyvnykh antyoksydantiv u patsiientiv z nealkoholnym steatohepatytom u poiednanni z ozhyrinniam i patolohiieiu biliarnoho traktu. Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal. 2016; 3:19-26.
2. Shapovalova IO. Stan lipoperoksydatsii ta systemy antyoksydantnoho zakhystu u khvorykh na khronichnyi toksychnyi hepatyt, poiednanyi z khronichnym bezkamianym kholetsystytom, na tli ozhyrinnia. Suchasna hastroenterolohiia. 2010; 6(56):34-8.
3. Hovorukha OIu, Shnaiderman OIu. Znachennia vzaiemodii perekysnoho okysnennia lipidiv i antyoksydantnykh system v rozvytku patolohichnykh protsesiv. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2016; 4(73):10-4.
4. Budreiko OA, Shliakhova NV, Nikitina LD, Filipova NV, Mykhailova EA, Formuvannia uskladnenoho perebihu ozhyrinnia u ditei. Endokrynolohiia. 2014; 19(4):279-80.
5. Shuprovych AA, Hurina NM, Korpacheva-Zinych OV. Porushennia obminu sechovoi kysloty u shchuriv z eksperymentalnym insulinorezystentnym syndromom, indukovanym fruktozoiu. Fiziolohichnyi zhurnal. 2011; 57(1):72-81.
6. Pivtorak KV. Submikroskopichnyi stan pechinky pry korektsii steatozu hepatoprotektorom aminokyslotnoho pokhodzhennia. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2015; 2(123):310-3.
7. Rybak VA, Maloshtan LM, Poltorak VV, Krasova NS. Vyvchennia antyoksydantnykh vlastyvostei hustoho ekstraktu kvasoli na modeli tsukrovoho diabetu 2 typu na tli ozhyrinnia v shchuriv. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. 2015; 1(42):76-81.
8. Khukhlina OS, Liakhovych OD, Mandryk OIe, Dudka IV, Dudka TV. Intensyvnist oksydatyvnoho stresu ta stan chynnykiv antyoksydantnoho zakhystu v patsiientiv iz nealkoholnym steatohepatytom kriz pryzmu komorbidnosti z osteoartrozom ta ozhyrinniam. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2018; 17(3):91-7.
9. Dziubanovskyi IIA, Verveha BM, Pidruchna SR, Melnyk NA, Hudyma AA. Dynamika pokaznykiv okysniuvalnoi modyfikatsii bilkiv za umov eksperymentalnoho perytonitu na tli tsukrovoho diabetu. Medychna ta klinichna khimiia. 2019; 21(2):49-54.
10. Luhinich NM, Herush IV, Hryhorieva NP. Ctan prooksydantno-antyoksydantnoi systemy pechinky aloksandiabetychnykh shchuriv za umov vvedennia melatoninu. Medychna ta klinichna khimiia. 2019; 21(2):30-5.
11. Khavrona OP, Fartushok NV, Fedevych YuM, Solski Ya, Skliarov OIa. Zminy okysno-vidnovnykh protsesiv i zhyrnokyslotnoho skladu lipidiv pechinky shchuriv za umov streptozototsynovoho diabetu. Fiziolohichnyi zhurnal. 2010; 56(6):55-61.
12. Pasiieshvili TM. Fermentatyvna ta nefermentatyvna skladovi systemy antyoksydantnoho zakhystu u patsiientiv molodoho viku z hastroezofahealnoiu refliuksnoiu khvoroboiu ta avtoimunnym tyreoidytom. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2021; 6(1,29):107-12.

UDC 612.397+612.398+616.36+616.37+616-092.9

CHANGES IN PROTEIN AND LIPID PEROXIDATION IN ORGANS OF HEPATOPANCREATOBILIARY SYSTEM, ENZYMATIC ANTIOXIDANTS IN RATS UNDER THE CONDITIONS OF DIETS WITH EXCESSIVE CARBOHYDRATES OR FATS

E.M. Tsymbala, N.M. Voronych-Semchenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Physiology, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-5050-7657, e-mail: emiliatsymbala@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640

Abstract. Among the mechanisms of pathological processes development, in particular obesity, an important role belongs to the increase in the intensity of oxygen-dependent processes. It is known that the products of protein and lipid peroxidation can change the structure of the cell membrane, lead to denaturation of proteins and damage to amino acids. Accumulation of protein and lipid peroxidation products can inhibit oxidative phosphorylation and glycolysis, can cause tissue edema and worsen the course of inflammatory processes. Such changes may occur against the background of inertia or suppression of antioxidant reserves. The in-depth study of the obesity development against the background of high-carbohydrate or high-fat diets attracts attention.

The aim of the research was to study the peculiarities of indices of the oxygen-dependent processes and anti-radical protection of the body against the background of a high-calorie diet during the experiment. The study was performed using mature male rats on a diet with excessive amount of carbohydrates (experimental group 1) and fats (experimental group 2) and on a standard diet of vivarium (control group).

As a result of the study in the blood serum of experimental rats there was observed an increased content of products of the oxidative modification of proteins in the blood serum at 64.35% – 3.3-fold ($p<0.05$), in liver tissues – 2.6-4.5-fold ($p<0.01$) and pancreas at 67.86% – 5.6-fold ($p<0.05$) regarding the control group data. Changes in lipoperoxidation indices were unidirectional. In particular, in the blood serum of animals on high-carbohydrate and high-fat diets there was an increase in the content of diene conjugates (DC) and products that react to thiobarbituric acid (TBA-AP) at 72.37% – 2.2-fold ($p<0.001$), in the tissues of liver and pancreas – an increase in the level of TBA-AP at 44.07% – 6.0-fold ($p<0.01$), respectively regarding the control. There were no significant differences found between the studied indices of protein and lipid peroxidation in animals of the experimental groups 1 and 2. The resulting changes may indicate a number of abnormalities (structural rearrangement of hepatocyte membranes, impaired cellular metabolism and energy metabolism, increased unsaturated fatty acids), which in turn can lead to the development of diabetes mellitus and obesity.

Activation of protein and lipid peroxidation occurred under the conditions of increased catalase activity at 2.5-3.4-fold ($p<0.05$), ceruloplasmin content at 54,61-88,65% ($p<0,05$), iron transferrin saturation at 43,58-51,28% ($p<0,01$) against the background of reduced superoxide dismutase and glutathione reductase activity (at 26,84-83,34% $p<0,01$) regarding the values in intact animals. The determined changes of antioxidant reserve did not depend on the diet type. Such changes may indicate a corresponding strain on the functional abilities of the antioxidant system during the increase in the intensity of oxidative stress under the conditions of obesity.

The resulting disorders reflect the development of oxidative stress and are the risk factors for structural adjustments and functional changes in the hepatopancreatobiliary system organs. Activation of the processes of free radical oxidation of proteins and lipids against the background of inhibition of antioxidant enzymes can play a significant role in the development of obesity complications, especially such as hypertension, atherosclerosis, heart failure, type 2 diabetes mellitus.

Keywords: peroxidation of proteins and lipids, antioxidant system, insulin resistance, obesity, hepatopancreatobiliary system.

Стаття надійшла в редакцію 22.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 28.03.2022 р

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.103
UDC 616.831:577.217]:616.36-008.64]-092.9-091.8-074/078

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF THE BRAIN AQUAPORIN-4 IN THE RAT ACUTE LIVER FAILURE MODEL

T.V. Shulyatnikova, V.O. Tumanskiy

Zaporizhzhia State Medical University,
Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0196-9935,
ORCID ID: 0000-0001-8267-2350,
e-mail: shulyatnikova.tv@gmail.com

Abstract. Acute liver failure as well as acute-on-chronic liver failure result in the development of acute hepatic encephalopathy (HE) characterized by the major pathophysiologic event in form of the brain edema formation. Among brain cells, astrocytes are considered to be a central cellular population most sensitive to ammonia exposure in HE being the primarily cellular source of glutamine synthetase for ammonia metabolism. Astrocyte swelling is considered to be a principal sign of acute HE, while the exact molecular mechanisms of this event are still not fully understood. According to current concepts on HE, alteration in AQP4 regulation can play one of the central roles in the brain edema development and progression in hyperammonemia states. Considering high region- and context-specific heterogeneity of astroglial populations in the CNS, AQP4 involvement in the links of HE can also sustain mentioned conventional diversity.

The aim of the study: to determine the immunohistochemical level of the brain aquaporin 4 (AQP4) expression in the experimental acute liver failure in rats.

Materials and methods. The study was conducted in Wistar rats: 5 sham (control) animals and 10 rats with acetaminophen induced liver failure model (AILF). The immunohistochemical study of AQP4 expression was carried out in the sensorimotor cortex, white matter, hippocampus, thalamus and caudate nucleus/putamen regions between 12 and 24 h after acetaminophen treatment.

Results. Starting from the 6th hour after acetaminophen treatment all AILF-animals showed the progressive impairment of clinical signs of acute liver failure, evidenced histologically by spread liver centrilobular necrosis and finished in 6 rats by comatose state up to 24 h (constituted subgroup AILF-B, "non-survived"). 4 animals survived until the 24 h - subgroup AILF-A, "survived". In the AILF-B group, starting from 16 to 24 hours after acetaminophen treatment, a significant (relative to control) regionally-specific dynamic increase AQP4 levels was observed in the brain: in the cortex – by 405.17 %, hippocampus – by 387.38%, caudate nucleus/putamen – by 314.11%; from 12th hour: in the thalamus – by 342.66% and subcortical white matter – by 297.77%; with the highest elevation of AQP4 expression in the cortex among other studied regions: by 5.05 times.

Conclusions. AILF in rats induces dynamic increase in AQP4 levels in the cortex, hippocampus and caudate nucleus/putamen by 12th hours and in the white matter and thalamus – by 16th h after the acetaminophen overdosing with the highest elevation in the cortical region. The heterogeneity in the degree of AQP4 elevation among different brain regions potentially may indicate brain territories more susceptible for systemic toxic exposure and damage in acute liver failure. Furthermore, the earliest reliable increase of AQP4 levels in the cortex, hippocampus and caudate/putamen might propose the faster reactivity of the local astroglial populations in response to the hyperammonemia among other regions. Consequently, the later and lower rates of AQP4 elevation in the white matter might indicate local astroglia as less reactive and/or more protected from the harmful exposure at a certain time period of the experiment. The higher cortical levels of AQP4 in the non-survived animals compared to survived ones reflect the significance of AQP4-involving mechanisms in the aggravation of acute HE, as well as the role of AQP4 alterations in thanatogenesis in the conditions of acute liver failure.

Keywords: acute hepatic encephalopathy, astroglial reactivity, AQP4.

Introduction. Hepatic encephalopathy (HE) was defined as a neuropsychiatric syndrome caused by liver pathologies and manifesting by symptoms ranging from subclinical neurological or psychiatric alterations to hepatic coma finished by brain herniation and death [1]. Acute liver failure (ALF) as well as acute-on-chronic liver failure (ACLF) result in acute hepatic encephalopathy (AHE) characterized by the major pathophysiologic event in form of the brain edema formation [2]. Thus, Liotta E.M. and colleagues using analysis of computed tomography scans have confirmed brain edema development in both ALF and ACLF patients corresponded to AHE severity measured by the Glasgow Coma Scale [3]. Besides series of the recent mentioned human studies by Liotta's and other teams, there is growing body evidence obtained from animal and culture studies that edema formation in AHE is based on a very complicated mechanism including links of: (i) «hyperosmotic hypothesis», (ii) «the Trojan Horse hypothesis» involving the mitochondrial permeability transition (MPT) pore opening, (iii) influence of oxidative and nitrosative stress, (iv) systemic infection/inflammation-neuroinflammation, (v) increase of brain lactate and energy failure, (vi) impairment of blood-brain barrier (BBB) and glymphatic functions, and finally (vii) ion and water

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

channels dysfunction [4, 5, 2]. All listed constituents seem to be closely interrelated and triggered by similar settings. Among brain cells, astrocytes are considered to be a central cellular population the most sensitive to ammonia exposure in HE conditions being the primarily cellular source of glutamine synthetase for ammonia metabolism [6]. Astrocyte swelling is considered to be a principal feature of AHE brain, while the exact molecular mechanisms of this event are still not fully understood [7]. Aquaporin-4 (AQP4) is one of the central astrocyte specific proteins mostly responsible for a water homeostasis and cell volume in healthy and diseased brain [8]. Among 8 types of aquaporins expressed in the central nervous system (CNS), AQP4 presents the most abundant water channel [9]. The highest concentrations of AQP4 were detected in the end foot membranes of astrocytic processes along the BBB, brain-CSF meningeal barrier, blood-cerebrospinal fluid (CSF) barrier (BCSFB), and CSF-brain ventricular barrier, including regions for osmoregulation of water balance (subfornical organ and supraoptic nucleus) [8]. According to current concepts on HE pathophysiology evidenced by animal studies demonstrating increased AQP4 expression in AHE and hyperammonemia states [10], alteration in AQP4 regulation can play one of the central roles in the brain edema development and progression in mentioned conditions. Considering high region- and context-specific morpho-functional heterogeneity of astroglial populations in the CNS, AQP4 involvement in the links of HE mechanisms can also sustain mentioned conventional diversity. Accordingly, determining the region-specific features of AQP4 reactivity in the condition of ALF might shed the light on some gaps in the knowledge on AHE mechanisms. Thus, the purpose of the present study is determining the immunohistochemical level of AQP4 expression in different brain regions in the conditions of rat experimental acute liver failure.

Materials and methods. The experiment was performed on Wistar rats of 200-300 g body weight. All procedures were conducted according to the European convention for the protection of vertebrate animals (Strasbourg, 18 March 1986; ETS No. 123) and the Directive 2010/63/EU. For induction of AHE type "A" ("Acute liver failure" – according to the American Association for the Study of Liver Disease updated guidelines), we used acetaminophen (paracetamol, N-acetyl-p-aminophenol [APAP]) induced liver failure (AILF) model [11]. The detailed characteristics of all steps of the model were described in our recent paper [12]. Paracetamol overdosing leads to ALF development both in humans and rodents; therefore, noted model can be used for studying the links of AHE similar to those occur in human pathology [11]. Rats were distributed into control (n = 5) and AILF-group (n = 10). In the AILF-group, after intraperitoneal (i.p.) acetaminophen injection, animals were examined for signs of altered major physiological parameters. Six rats were euthanized up to 24 h after the treatment by an i.p. administration of sodium thiopental overdosing due to the severe clinical symptoms of ALF up to coma – they constituted group "AILF-B" – decompensated AILF (non-survived). Rats that showed compensated clinical signs (n = 4) and survived up to 24 h after treatment were designated to group "AILF-A" – compensated AILF. In control "AILF-C" group, all animals survived up to 24 hours. All survived and control animals were euthanized at 24 h. The brain and liver samples were processed according to standard procedures with formation of paraffin blocks. For general histopathological observations hematoxylin-eosin stained sections were used. Immunohistochemical (IHC) study included conventional steps of tissue processing protocols followed by detection of immunopositive labels using rabbit polyclonal anti-AQP4 primary antibody (Thermo Scientific, USA) and Ultra Vision Quanto Detection imaging system with diaminobenzidine (Thermo Scientific Inc., USA). The results of IHC were assessed at x200 in a standardized field of view (SFV) of the microscope Scope. A1 "Carl Zeiss" (Germany) using Jenoptik Progres Gryphax 60N-C1"1,0x426114 (Germany) camera and the program Videotest-Morphology 5.2.0.158 (Video Test LLC, RF). The expression of AQP4 was assessed as a percentage of the relative area (S rel., %) of labels$^+$ to the total area of the tissue section in the SFV. For the comparative analysis of the AQP4 expression were collected sensorimotor cortex, subcortical white matter, and hippocampus, thalamus and caudate nucleus/putamen regions. Five SFVs of each region were examined for 1 animal. Digital data were statistically processed by Statistica® for Windows 13.0 (StatSoft Inc., license № JPZ804I382130ARCN10-J) with evaluating median (Me), lower and upper quartiles (Q1; Q3). For comparison between groups Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests were used. The results were considered significant at 95 % ($p < 0.05$).

Results. Control brains demonstrated heterogeneous staining on AQP4 among different 5 regions with the highest level in the sensorimotor cortex – 2.32 (2.12; 3.45) % and the lowest in the subcortical white matter – 0.45 (0.25; 1.06) % (Table 1). AQP4$^+$ labeling in all brain regions of control cases was related to astroglial endfeet processes both vascular and, in lesser extent, parenchymal ones (fig. 1).

During 6th h after acetaminophen treatment all animals began to show dynamic impairment of clinical signs of acute liver failure and aggravation of brain disfunction resulted in comatose state up to 24 h in 6 animals. Pathohistological study of the liver samples of all AILF-rats have evidenced foci of centrilobular necrosis, local hemorrhages and balloon dystrophy of hepatocytes, all characterized by dynamic aggravation over time after treatment.

Histological examination of ICH-stained sections of all studied brain regions of AILF-rats revealed substantive increase in AQP4 labeling, which was predominantly associated to astroglial end-feet processes ensheathing capillary blood vessels and in case of cortex, AQP4 also appeared abundant in glia limitans processes, however neuropil of all regions both demonstrated moderate-to-weak staining (fig. 2).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 1

Brain AQP4 expression in different experimental groups expressed in the percent of immune$^+$ labels in the SFV. Data are presented as median (Me) and lower, upper quartiles (Q1; Q3)

Brain region	AILF-A	AILF-B	AILF-C
Cortex	9.46 (7.68; 9.72) *†	11.72 (10.11; 12.54) *†	2.32 (2.12; 3.45)
Subcortical white matter	1.53 (1.10; 1.85) *	1.79 (1.27; 1.92) *	0.45 (0.25; 1.06)
Hippocampus	10.21 (8.93; 10.54) *	10.43 (9.15; 10.87) *	2.14 (2.07; 3.23)
Thalamus	3.20 (2.89; 4.43) *	3.32 (3.10; 4.56) *	0.75 (0.43; 1.68)
Caudate/putamen	3.43 (2.91; 4,59) *	3.52 (3.25; 4.77) *	0.85 (0.36; 1.72)

Notes: Reliable differences in indicators compared to the control animals ($p < 0.05$) are marked with an asterisk (*). Reliable differences between AILF-A and AILF-B groups in the same brain region ($p < 0.05$) are marked with the dagger (†); "AILF-A" – survived; "AILF-B" – non-survived; "AILF-C" – control.

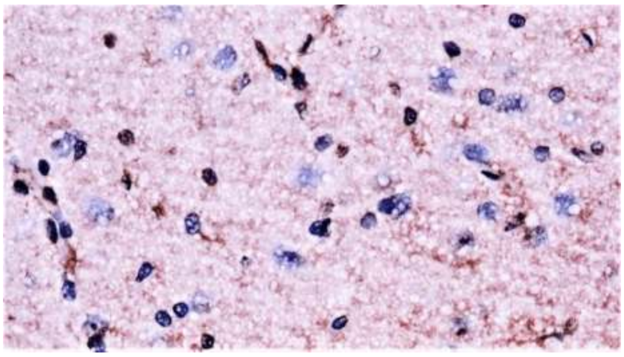


Fig. 1. AQP4 expression in the cortex of the control rat (AILF-C group) 24 h after the sham procedure. (anti-AQP4, Thermo Scientific, USA). X400.

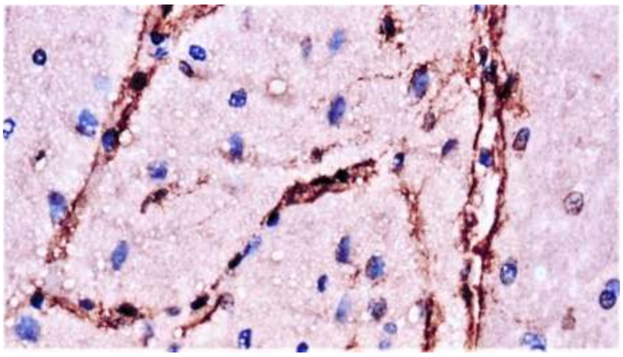


Fig. 2. AQP4 expression in the cortex of the non-survived rat (AILF-B group) 24 h after the AILF procedure. (anti-AQP4, Thermo Scientific, USA). X400.

In the survived and non-survived treated animals, the alteration of AQP4 expression was heterogenous among different brain regions with the highest increase in the cortical region compared to control, respectively: 11.72 (10.11; 12.54) % and 2.32 (2.12; 3.45) %, $p < 0.05$, which was equal to 405.17 % or 5.05-fold increase if compare medians of indicators. Furthermore, AQP4 expression in the cortex appeared more substantive in AILF-B compared to AILF-A, respectively: 11.72 (10.11; 12.54) % and 9.46 (7.68; 9.72) %, $p < 0.05$, contrary to other regions which showed no statistical validity of differences between survived and non-survived groups ($p > 0.05$) (Table 1).

Hippocampus, thalamus and caudate nucleus/putamen of AILF-B group also displayed notable elevation of AQP4 staining, respectively: 10.43 (9.15; 10.87) % (4.87-fold or 387.38 % comparing medians to control values), 3.32 (3.10; 4.56) % (4.42-fold or 342.66 % increase), 3.52 (3.25; 4.77) % (4.14-fold or 314.11 % increase), ($p < 0.05$) (Table 1).

The least significant but reliable comparing to control increase in AQP4 expression in AILF-B rats was detected in the subcortical white matter, respectively: 1.79 (1.27; 1.92) % vs. 0.45 (0.25; 1.06) % respectively, with an excess of 297.77 % or 3.97-fold increase (Table 1).

After AILF-procedure, non-survived animals displayed the growing dynamics in AQP4 expression in all 5 studied brain regions with the highest values 24 h after the injection. As early as 12 h, sacrificed animals of AILF-B group displayed reliable gain in AQP4 staining compared to control in the cortex, hippocampus and caudate/putamen, whereas white matter and thalamic elevation reached statistical validity only by 16 h after acetaminophen administration (fig. 3-7).

Discussion. Our present study partially confirms the results of the previous reports postulated that experimental ALF induced by thioacetamide and other hepatotoxins as well as hyperammonemia conditioned media, are characterized by enhanced AQP4 immunoreactivity in the plasma membranes of perivascular astrocytic end feet which correlates with the severity of the edematous changes [10]. Furthermore, silencing the AQP4 gene in cultured astrocytes and in AQP4-null mice prevented ammonia-induced astrocytes swelling, as well as remarkably decreased the neurological deficit in animal studies [13]. Interestingly, total tissue mRNA and AQP4 protein levels were not altered in ALF indicating that increased AQP4 is likely due to a more resistant anchoring of the protein to the astroglial perivascular endfeet plasma membranes which was confirmed by increased levels of co-localized α-syntrophin adjacent to AQP4 [14]. The protein α-syntrophin involved in AQP4 anchoring to the endfeet membranes was shown to be inhibited by L-histidine, an inhibitor of mitochondria glutamine transport, suggesting involvement of glutamine in the AQP4 plasma membrane rearrangement [14]. Postmortem IHC and mRNA studies of human cortex in ALF have also demonstrated substantive increase in Aqp-4 immunoreactivity in the astroglial vascular end-feet accompanied with loss of EAAT-2 and GFAP proteins in astrocytes [15].

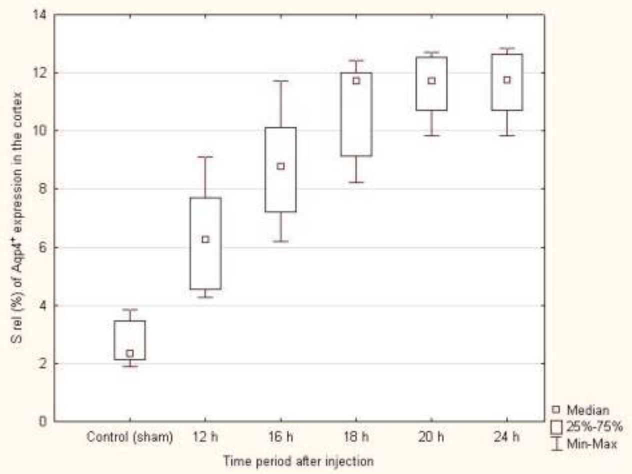


Fig. 3. Dynamics of the AQP4 expression in the cerebral cortex of AILF-B rats after acetaminophen treatment.

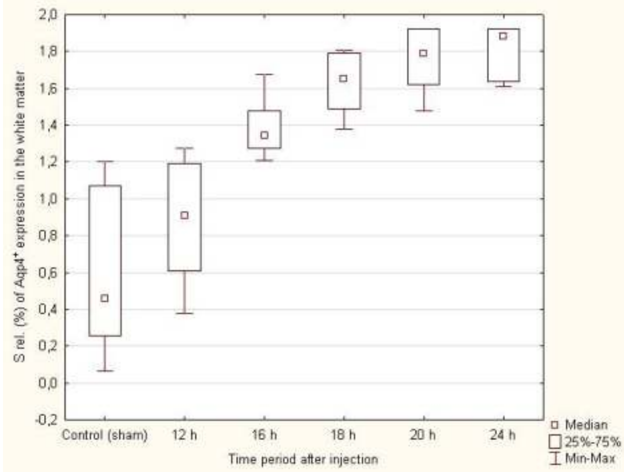


Fig. 4. Dynamics of the AQP4 expression in the subcortical white matter of AILF-B rats after acetaminophen treatment.

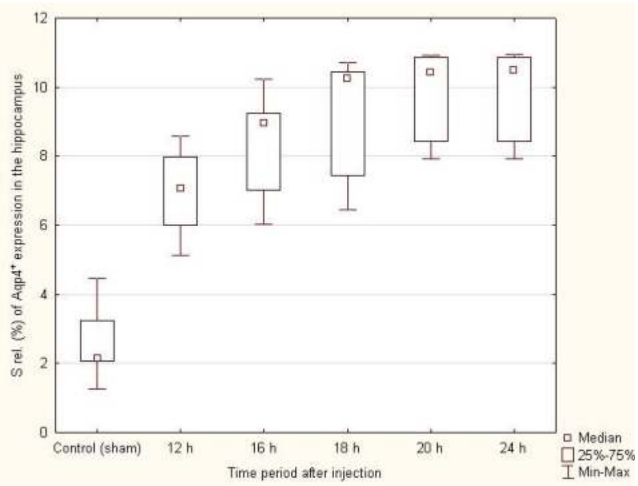


Fig. 5. Dynamics of the AQP4 expression in the hippocampus of AILF-B rats after acetaminophen treatment.

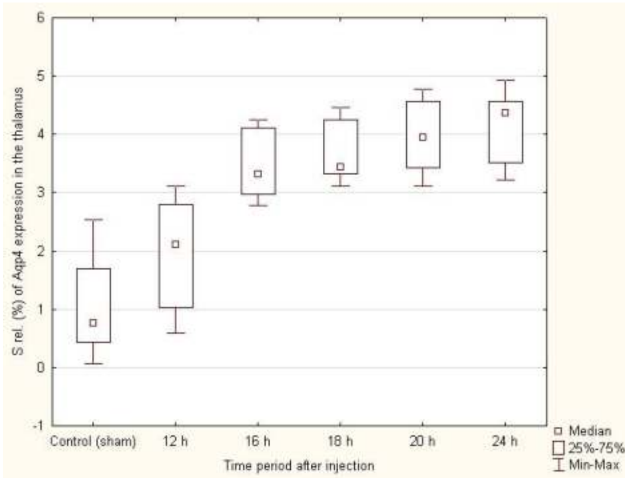


Fig. 6. Dynamics of the AQP4 expression in the thalamus of AILF-B rats after acetaminophen treatment.

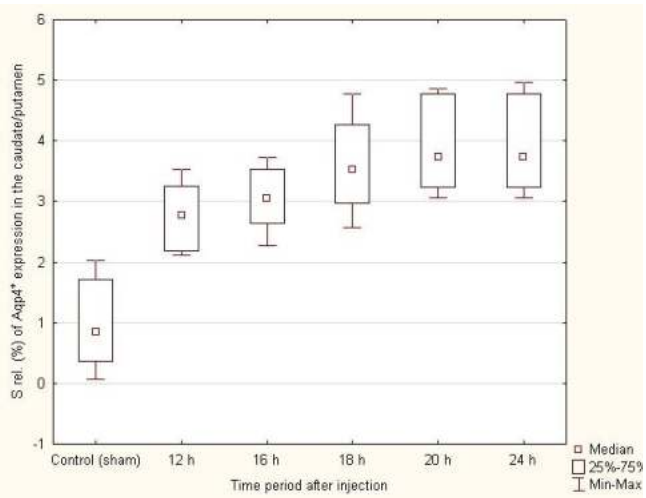


Fig. 7. Dynamics of the AQP4 expression in the caudate nucleus/putamen of AILF-B rats after acetaminophen treatment.

AQP4 being a passive transmembrane channel, presents the main water channel in astrocytes which allows osmotic gradient water movement [16]. ALF is known to determine serum hyperosmolality which subsequently accompanied by increase in astrocytes AQP4 expression making cells in turn more susceptible to osmotic challenges [17]. In hyperammonemia conditions, upregulation of AQP4 in astrocytes is supposed to be conditioned by glutamine accumulation and excess uptake it by mitochondria («Trojan Horse» hypothesis) [4]. Furthermore, Aqp-4 is co-localized in the astrocyte membrane with potassium channels, including the inwardly rectifying potassium channel and the Na-K-2Cl cotransporter, which may be involved in the brain edema in ALF considering that ammonium ions can pass through potassium channels due to the similar ionic properties of two molecules [4]. From the other hand, Assentoft M. and colleagues in their recent study have proposed that AQP4 may belong to one of the ammonia-(NH_3)-permeable water channels [18], which might suggest AQP4 direct contribution to increase cellular ammonia levels and astrocyte swelling in hyperammonemic conditions.

Among other assumptions of AHE and chronic HE mechanisms involving AQP4 role, there is hypothesis of impaired glymphatic drainage in the conditions of systemic toxemia, including hyperammonemia, which may cause both retaining of deleterious molecules inside the brain parenchyma and lead to the violation of solute exchange between interstitial fluid and CSF [19]. AQP4, a central water channel supporting the functioning of the glymphatic system [2], being dysregulated might play a key role in the abnormal clearing from incoming toxic substances in the condition of ALF.

The present study evidenced that AILF-model provokes reliable increase in the AQP4 IHC levels in the sensorimotor cortex, hippocampus and caudate nucleus/putamen region by 12th h after acetaminophen treatment and by 16th h – in the white matter and thalamic regions. The obtained data are comparable with our previous study [20], where AILF model caused upregulation of glutamine synthetase (GS) in the same brain regions, however, in the cortical and hippocampal regions in later terms – by 16 h. The latter suggests that AQP4 alterations in mentioned regions could precede changes in the astrocytic glutamate-glutamine shuttle and means that AQP4 elevation can be reasoned by other factors than the glutamine hyperosmolarity. Nevertheless, increase in AQP4 and GS levels in the white matter and thalamus was found to be simultaneous indicating the potential overlapping regulatory mechanisms for these two proteins in the conditions of AHE.

An early and the highest rates of AQP4 elevation in the cortex might suppose this region as one of the most susceptible to deleterious factors entering the brain parenchyma in ALF, including putative ammonia load. Moreover, this fact might suggest more harmful influence of the incoming agents on this region and given brain edema as a key sign of the AHE, the highest AQP4 suggests the cortex as one of the principal territories for unfolding the critical events in these conditions. The earliest reliable increase of AQP4 levels in the cortex, hippocampus and caudate/putamen might propose the faster reactivity of the local astroglial populations in response to the hyperammonemia among other regions. Consequently, the later and lowest rates of AQP4 growth in the white matter might indicate local astroglia as less reactive and/or more protected from the harmful exposure. The higher cortical levels of AQP4 in the non-survived animals compared to survived ones reflect the significance of AQP4-involving mechanisms in the aggravation of AHE and thanatogenesis in the conditions of ALF.

Conclusions. AILF in rats induces dynamic increase in AQP4 levels in the cortex, hippocampus and caudate nucleus/putamen by 12th hours and in the white matter and thalamus – by 16th h after the acetaminophen treatment with the highest elevation in the cortex. The heterogeneity in the degree of AQP4 elevation among different brain regions potentially indicate brain territories more susceptible for systemic toxic influence in ALF as well as heterogeneous reactive response of local astroglia during specific time-period. The higher levels of AQP4 in the cortex of non-survived animals in the conditions of ALF might reflect the importance of AQP4 alterations in the thanatogenetic mechanisms.

References:

1. Amodio P, Montagnese S. Lights and Shadows in Hepatic Encephalopathy Diagnosis. J Clin Med. 2021 Jan 18; 10(2):341. DOI: 10.3390/jcm10020341.
2. Shulyatnikova T, Shavrin V. Modern view on hepatic encephalopathy: basic terms and concepts of pathogenesis. Pathologia. 2017; 14(3):371-380. DOI: 10.14739/2310-1237.2017.3.118773
3. Liotta EM, Romanova AL, Lizza BD, Rasmussen-Torvik LJ, Kim M, Francis B, et al. Osmotic shifts, cerebral edema, and neurologic deterioration in severe hepatic encephalopathy. Critical care medicine. 2018 Feb; 46(2):280-289. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002831
4. Liotta EM, Kimberly WT. Cerebral edema and liver disease: Classic perspectives and contemporary hypotheses on mechanism. Neurosci Lett. 2020 Mar 16; 721:134818. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.134818.
5. Claeys W, Van Hoecke L, Lefere S, Geerts A, Verhelst X, Van Vlierberghe H, Degroote H, Devisscher L, Vandenbroucke RE, Van Steenkiste C. The neurogliovascular unit in hepatic encephalopathy. JHEP Rep. 2021 Aug 11; 3(5):100352. DOI: 10.1016/j.jhepr.2021.100352.
6. Jayakumar AR, Norenberg MD. Hyperammonemia in Hepatic Encephalopathy. J Clin Exp Hepatol. 2018 Sep; 8(3):272-280. DOI: 10.1016/j.jceh.2018.06.007.
7. Sepehrinezhad A, Zarifkar A, Namvar G, Shahbazi A, Williams R. Astrocyte swelling in hepatic encephalopathy: molecular perspective of cytotoxic edema. Metab Brain Dis. 2020 Apr; 35(4):559-578. DOI: 10.1007/s11011-020-00549-8.
8. Potokar M, Jorgačevski J, Zorec R. Astrocyte Aquaporin Dynamics in Health and Disease. Int J Mol Sci. 2016 Jul 13; 17(7):1121. DOI: 10.3390/ijms17071121.
9. Filippidis AS, Carozza RB, Rekate HL. Aquaporins in Brain Edema and Neuropathological Conditions. Int J Mol Sci. 2016 Dec 28; 18(1):55. DOI: 10.3390/ijms18010055.
10. Jaeger V, DeMorrow S, McMillin M. The Direct Contribution of Astrocytes and Microglia to the Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy. J Clin Transl Hepatol. 2019 Dec 28; 7(4):352-361. DOI: 10.14218/JCTH.2019.00025.
11. Mossanen JC, Tacke F. Acetaminophen-induced acute liver injury in mice. Lab Anim. 2015 Apr; 49(1 Suppl):30-6. DOI: 10.1177/0023677215570992.
12. Shulyatnikova T, Shavrin V. Mobilisation and redistribution of multivesicular bodies to the endfeet of reactive astrocytes in acute endogenous toxic encephalopathies. Brain Res. 2021 Jan 15; 1751:147174. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147174.
13. Rama Rao KV, Verkman AS, Curtis KM, Norenberg MD. Aquaporin-4 deletion in mice reduces encephalopathy and brain edema in experimental acute liver failure. Neurobiol Dis. 2014 Mar; 63:222-8. DOI: 10.1016/j.nbd.2013.11.018.
14. Rama Rao KV, Jayakumar AR, Tong X, Curtis KM, Norenberg MD. Brain aquaporin-4 in experimental acute liver failure. J Neuropathol Exp Neurol. 2010

Sep; 69(9):869-79. DOI: 10.1097/NEN.0b013e3181ebe581.

15. Thumburu KK, Dhiman RK, Vasishta RK, Chakraborti A, Butterworth RF, Beauchesne E, Desjardins P, Goyal S, Sharma N, Duseja A, Chawla Y. Expression of astrocytic genes coding for proteins implicated in neural excitation and brain edema is altered after acute liver failure. J Neurochem. 2014 Mar; 128(5):617-27. DOI: 10.1111/jnc.12511.
16. Stokum JA, Kurland DB, Gerzanich V, Simard JM. Mechanisms of astrocyte-mediated cerebral edema. Neurochem Res. 2015 Feb; 40(2):317-28. DOI: 10.1007/s11064-014-1374-3.
17. Liotta EM, Karvellas CJ, Kim M, Batra A, Naidech A, Prabhakaran S, Sorond FA, Kimberly WT, Maas MB. Serum osmolality, cerebrospinal fluid specific gravity and overt hepatic encephalopathy severity in patients with liver failure. Liver Int. 2020 Aug; 40(8):1977-1986. DOI: 10.1111/liv.14400.
18. Assentoft M, Kaptan S, Schneider HP, Deitmer JW, de Groot BL, MacAulay N. Aquaporin 4 as a NH3 Channel. J Biol Chem. 2016 Sep 2; 291(36):19184-95. DOI: 10.1074/jbc.M116.740217.
19. Hadjihambi A, Harrison IF, Costas-Rodríguez M, Vanhaecke F, Arias N, Gallego-Durán R, Mastitskaya S, Hosford PS, Olde Damink SWM, Davies N, Habtesion A, Lythgoe MF, Gourine AV, Jalan R. Impaired brain glymphatic flow in experimental hepatic encephalopathy. J Hepatol. 2019 Jan; 70(1):40-49. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.08.021.
20. Shulyatnikova T, Tumanskiy V. Glutamine synthetase expression in the brain during experimental acute liver failure (immunohistochemical study). J Educ Health Sport. 2021 Oct; 11(10):342-356. DOI: 10.12775/JEHS.2021.11.10.033.

УДК 616.831:577.217]:616.36-008.64]-092.9-091.8-074/078

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЗКОВОГО АКВАПОРИНУ-4 У МОДЕЛІ ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЩУРІВ

Т. В. Шулятнікова, В. О. Туманський

Запорізький державний медичний університет,
кафедра патологічної анатомії і судової медицини,
м. Запоріжжя, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0196-9935,
ORCID ID: 0000-0001-8267-2350,
e-mail: shulyatnikova.tv@gmail.com

Резюме. Астроцитарний набряк вважається ключовою ознакою гострої печінкової енцефалопатії, проте точні молекулярні механізми цього явища вимагають подальшого вивчення.

Мета. Імуногістохімічне визначення рівня експресії мозкового аквапорину-4 (AQP4) при експериментальній гострій печінковій недостатності у щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на щурах лінії Вістар: 5 контрольних тварин та 10 щурів з моделлю гострої печінкової недостатності (ГПН), індукованої ацетамінофеном (AILF). Імуногістохімічне дослідження експресії AQP4 проводили у сенсомоторній корі, підкірковій білій речовині, гіпокампі, таламусі та хвостатому ядрі/скорлупі в період між 12 і 24 год після ін'єкції ацетамінофену.

Результати. У групі померлих щурів AILF-B з 16 до 24 год спостерігалося достовірне регіон-специфічне динамічне підвищення рівня AQP4: у корі – на 405.17%, гіпокампі – на 387.38%, хвостатому ядрі/скорлупі – на 314.11%; з 12 год: у таламусі – на 342.66% та підкірковій білій речовині – на 297.77%; з найбільшим підвищенням у корі серед інших областей: у 5.05 раза порівняно з контролем.

Висновки. AILF у щурів викликає динамічне підвищення рівня AQP4 у корі, гіпокампі та хвостатому ядрі/скорлупі до 12 год, а в білій речовині та таламусі – до 16 год після ін'єкції ацетамінофену з найбільшим підвищенням у корі. Неоднорідність підвищення AQP4 у різних відділах мозку потенційно вказує на області, більш сприйнятливі до системного токсичного впливу при ГПН, а також на неоднорідну реактивну відповідь локальної астроглії протягом певного періоду. Більш високі рівні AQP4 у корі тварин, що вижили, в умовах ГПН можуть відображати значущість змін AQP4 у танатогенетичних механізмах.

Ключові слова: гостра печінкова енцефалопатія, астрогліальна реактивність, AQP4.

Стаття надійшла в редакцію 12.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 08.02.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.109
UDC 616.12-008.1

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME DEPENDING ON THE INDICATOR OF THE PULSE WAVE VELOCITY

O.S. Shchukina

Dnipro State Medical University, Department of Internal Medicine 3, Dnipro, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-9543-1545, e-mail: shchukina.olena@gmail.com

Abstract. Pulse wave velocity (PWV) could be used as a predictor of the course of CVD. A carotid–femoral PWV above 10 m/s was determined in 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension as factors influencing cardiovascular risk in patients with hypertension. Exactly the carotid–femoral PWV is considered the gold standard for arterial stiffness assessment in clinical practice. Usually PWV predict the long-term outcomes (in a few month or years) of the development of cardiovascular events. There are a lack of information about using PWV as prognostic marker in acute coronary syndrome.

The aim: to study the features of the clinical course of the non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) depending on the carotid–femoral pulse wave velocity (PWV) and find out possibilities of using PWV as marker of intrahospital clinical outcomes.

Materials and methods. 80 patients were recruited. All patients were hospitalized into myocardial infarction departments with a diagnosis of NSTE-ACS. Patients over 18 years of age who were hospitalized for the first 3 days after the onset of pain and signed the agreement to participate in the study were included. Exclusion criteria were the moderate or severe anemia, severe chronic renal failure, and chronic diseases in the acute or decompensated stage. The average age of patients was 64.5 [55; 72] years. Male patients are 45 persons (56.3%). Were performed standard general laboratory and instrumental examinations. Measuring of free DNA levels, and ischemic albumin were performed on 1st and 6th days of hospitalization. Also noninvasive measured of PWV. Noninvasive PWV measurements were performed after stabilization of the hemodynamic for excluding incorrect results due to its strong connection with current blood pressure. 2 groups were formed depend on the PWV above or less than 10 m/s. The analysis was performed by using non-parametric statistical methods (Mann-Whitney test, Wilcoxon T-test, Pearson's $\chi2$ test). The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Patients did not have a statistically significant difference in such parameters as gender, anamnestic data (hypertension, myocardial infarction, chronic heart failure, atrial fibrillation, and diabetes mellitus), hemodynamic parameters, ECG changes at the moment of hospitalization and laboratory parameters. There was a tendency that patients with elevated PWV were older (69 [55.3; 77.8] years vs. 63.5 [55.3; 70.8] years) ($p = 0.077$). Such parameters as left ventricular ejection fraction and discharge diagnosis were similar. Patients with elevated PWV had significantly more active cytolysis. This is proved by significantly higher levels of free DNA both on the first day and on the 6th day of hospitalization. In patients with normal PWV levels, free DNA decreased in dynamics, while in patients with PWV above 10 m / s this marker remained at the same level. It was also founded that patients with elevated PWV had delayed ischemia (on the 6th day of hospital stay), which was confirmed by a higher level of ischemia-modified albumin than in the group with PWV less 10 m / s.

Conclusions. Patients with increased and normal PWV have quite similar group characteristic according typical clinical signs, results of laboratory and instrumental investigations. Due to the studying of free DNA and ischemia-modified albumin were clarified that PWV above 10 m/s is associated with delayed ischemia and longer tissue damage and could be used to predict it.

Keywords: acute coronary syndrome, pulse wave velocity, prognosis, hospital stage.

Introduction. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality globally [1]. Arterial stiffness (AS) is a predictor of coronary artery outcomes in patients with CVD [2]. From clinical point of view, recognition, and measurement of arterial stiffness is important, because increased arterial stiffness is associated with worse cardiovascular outcomes, independent of traditional risk factors such as aging, hypertension, diabetes, dyslipidemia, obesity, and smoking [3]. Carotid–femoral pulse wave velocity is a commonly used method for assessing AS [2]. Increased aortic stiffness, assessed by PWV, contributes significantly to cardiovascular death [4].

PWV correlation and different CVD is studied in numerous researches. PWV is well-correlated with the presence and extent of coronary, cerebral, and carotid atherosclerosis [3]. There was found a positive linear correlation between carotid intima-media thickness and PWV in general population [5] and in case of hypertensive [1]. İsmail S. et al. showed that PWV is an Independent Predictor of Office Hypertension [6].

In high cardiovascular risk patients, an age-dependent association of PWV with coronary artery disease and diastolic dysfunction was evinced [7]. PWV could be used as universal tool for risk assessment for patients with stable forms of CVD, for patients with

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

unstable ones, same as for persons without manifestated CVD. PWV may offer insight into CVD and all-cause mortality risk beyond traditional CVD risk factors in the general population [8].

Justification of the research. According to the two targeting arteries, various types of PWV measurements were determined such as carotid-femoral PWV and brachial-ankle pulse wave velocity [3]. Exactly the carotid–femoral PWV is considered the gold standard for arterial stiffness assessment in clinical practice [9].

There are some research works which try to find out the prognostic value of PWV for acute coronary syndromes (ACS). Das PR et al. found out that PWV in NSTEMI can detect high risk patients requiring an early invasive strategy over a delayed invasive strategy [10]. Measurements of aortic PWV in NSTEMI can detect high risk patients requiring an early invasive strategy over a delayed invasive strategy [10].

PWV measurement increases the prognostic power for cardiac events in patients with acute myocardial infarction [11].

AS estimation in patients with diabetes mellitus 2 type after STEMI discriminate patients at higher risk for 3-year recurrence, and maybe valuable for distinguishing patients likely to require a more rigorous therapeutic intervention [12]. In the multivariate analysis PWV showed the ability to predict the outcome in terms of EF recovery at 3 and 6 months also after any correction for age and other variables ($\beta = -0.566$, $p < 0.001$). Increased arterial stiffening may result in a less effective recovery of LV function after acute myocardial infarction [13].

Therefore, on the one hand there are numerous researches about connection between PWV and CVD, and on the other hand there is a lack of works about PWV and ACS, especcialy Non-ST-segment-elevation ACS.

The another problem is, that researchers mainly pay attention for long term outcomes or miocardial infarction risk on the background of another diseases and conditions and miss to study intrahospital outcomes.

The feature of provided research is to figure out pecularities of clinical course in patients with acute coronary syndrome without ST elevation depends on PWV level.

The aim: to study the features of the clinical course of the non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS) depending on the carotid–femoral pulse wave velocity (PWV) and find out possibilities of using PWV as marker of intrahospital clinical outcomes.

Materials and methods. The study group included 80 patients diagnosed with NSTE-ACS who were hospitalized in the first 72 hours after the onset of anginal attack and signed consent for participation in the research. Patients with moderate and severe anemia, severe chronic renal failure and chronic exacerbations or decompensated chronic diseases were excluded. The diagnosis of NSTE-ACS was based on the presence of typical anginal pain and the ECG patterns.

Clinical (collection of complaints and anamnesis, objective examination), laboratory (general clinical blood test, renal and hepatic complex, lipid profile, glucose, troponin T and instrumental examinations (ECG, echocardiography with emission fraction (EF)) were performed. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the MDRD formula.

In addition to the standard clinical and biochemical examination on admission to the hospital, the level of troponin T (ELISA method; normal level <0.014 ng / ml), ischemic albumin (IMA), cobalt-binding albumin spectroscopy (ELISA), free DNA (ELISA). PWV (m / s) was measured using the apparatus of VAT 41-2 (Kyiv, Ukraine).

Patients were divided into 2 groups, depending on PWV: with PWV less than 10 m / s (PWV <10 m / s) and PWV above 10 m / s (PWV> 10 m / s). The group of patients with normal PWV included 58 patients, and the PWV> 10 m / s group - 22. A more detailed description of the groups will be given in the results of the study. All patients received treatment according to the Ukrainian and European guidelines for the treatment of NSTE-ACS.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed by using MS Excel, Statistica 6.0 (serial number AGAR 909E415822FA). Due to calculating the Shapiro-Wilk test, a nonparametric distribution was found for most parameters, so nonparametric criteria were used to present and calculate the significance of differences between groups. The median was used to describe the quantitative parameters of the groups, indicating the interquarter range (25 and 75 percentiles) (Me [Q1; Q3]). The prevalence of the phenomenon in the groups was described in percentage and absolute number of patients and was indicated in tables n (%). Nonparametric criteria were used for the calculations (Mann-Whitney test, Wilcoxon T-test, Pearson's $\chi 2$ test, including for arbitrary tables). The results were considered statistically significant at $p < 0.05$ [A].

Results. The number of men and women was similar in both groups (Table 1). Women with normal PWV levels tend to have higher PWV.

Table 1

Gender and average PWV levels

Groups	Male	Male patients	p* (male vs female)	Female	Female patients
PWV >10 m/s	10.7 [10.45; 10.9]	11 (50%)	0.39	10.5 [10.3; 11]	11 (50%)
PWV <10 m/s	8.2 [7.9; 8.8]	34 (57.8%)	0.057	8.65 [8.175; 9.375]	24 (42.2%)

Note: * the Mann-Whitney test to assess the reliability of the difference in quantitative indicators between groups.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 2

PWV indicators in groups depending on age

Age groups	PWV >10 m/s		PWV <10 m/s	
	Patient quantity	Me [Q1;Q3]	Patient quantity	Me [Q1;Q3]
40-49	1 (4.6%)	NA	7 (11.9%)	8,7 [8,2;8.8]
50-59	6 (27.3%)	10.8 [10.6;10.9]	13 (22.1%)	8,4 [8;9.3]
60-69	5 (22.6%)	10.4 [10.4; 10.5]	21 (37.1%)	8,2 [7,8;9.2]
70-79	6 (27.3%)	10.9 [10.3;11]	12 (20.4%)	8,6 [8,2;9.2]
≥80	4 (18.2%)	10,9 [10.2;11.7]	5 (8.5%)	8,8 [8,6;9.6]

The mean age in the group with PWV>10 m/s was higher than in normal PWV (69 [55.3; 77.8] versus 63.5 [55.3; 70.8]) (p = 0.077). Table 2 shows the age composition of the groups. A statistically significant difference was found only between the age subgroups 50-59 years and 60-69 years among patients with PWV>10 m/s (p = 0.04). The detected increase in PWV in young patients (50-59 years) is associated with the presence in the group of statistical emissions (1 patient had a very high level of PWV - 11.8 m / s), which led to distortion of the results.

Table 3 shows that arterial hypertension (AH), previous myocardial infarction (MI), chronic heart failure (CHF), atrial fibrillation (AF) and diabetes according to χ2 criteria are not associated with PWV levels.

Hemodynamic parameters (Table 4) were similar in the group with elevated and normal PWV.

Pearson's χ2 criteria (0.028; p = 0.868) was calculated to compare patient groups by PWV level and probability of developing acute left ventricular failure. It does not show association between these parameters (Table 5).

Table 3

Anamnestic characteristics of groups

Parameter	PWV >10 m/s	χ^2	p	PWV <10 m/s
AH	18 (81.9%)	0.063	0.803	46 (78.2%)
Previous MI	6 (27.3%)	0.084	0.773	14 (23,.%)
CHF	11 (50%)	0.307	0.58	25 (42.5%)
AF	5 (22.8%)	0.018	0.895	14 (23.8%)
Diabetes melitus	3 (13.7%)	0.044	0.834	9 (15.3%)

Table 4

Hemodynamic parameters at the moment of hospitalization depending on PWV

Hemodynamic parameters	PWV >10 m/s	p (PWV >10 m/s vs PWV <10 m/s)	PWV <10 m/s
SBP, mm Hg	145 [132.5;157.5]	0.098	140 [120;150]
DBP, mm Hg	80 [80;90]	0.25	85 [80;90]
Pulse, beats/min	79.5 [70.5;83.5]	0.47	78 [70;86]

Table 5

Number of patients with acute left ventricular failure (according to Killip) at the time of hospitalization depending on PWV

Parameter	PWV >10 m/s	PWV <10 m/s
Killip I	20 (91%)	52 (89.8%)
Killip II	2 (9%)	5 (8.5%)
Killip III	0	1 (1.7%)

Table 6

ECG changes during hospitalization depending on PWV

Parameter	PWV >10 m/s	p (PWV >10 m/s vs PWV <10 m/s)	PWV <10 m/s
ST depression	17 (77.4%)	0.156	38 (64.6%)
T inversion	9 (41%)	0.39	30 (51%)

There were no typical ECG changes for groups with normal and elevated PWV (Table 6). The severity of ST depression was similar in both groups: 4 [2; 8] mm in group with normal PWV and 4 [2.25; 6] mm in group PWV>10 m / s (p = 0.45).

To confirm the significance of differences between groups (Table 7), Pearson's χ2 criteria was calculated for arbitrary tables, which was 0.394 (p = 0.268). This indicates a lack of association between PWV and final diagnoses.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Table 7

Final diagnoses in groups depending on PWV

Groups	Q myocardial infarction	nonQ myocardial infarction	Unstable angina
PWV >10 m/s	2 (9.1%)	15 (68.1%)	5 (22.8%)
PWV <10 m/s	2 (3.4%)	42 (72.8%)	14 (23.8%)

Table 8

Left ventricular ejection fraction (EF) values depending on PWV

Groups	EF <40%	EF 40-49%	EF ≥50%
PWV >10 m/s	2 (9.1%)	2 (9.1%)	18 (81.8%)
PWV <10 m/s *	4 (6.8%)	10 (17%)	41 (76.2%)

Note: * - 3 patients did not done echocardiography.

To confirm the significance of differences between groups (Table 8), Pearson's χ2 criteria was calculated for arbitrary tables. It was 1.149 (p = 0.563). This indicates the insignificance of the difference between groups and the insignificance of PWV on EF.

Table 9

Biochemical parameters depending on PWV

Laboratory tests	PWV >10 m/s	p (PWV >10 m/s vs PWV <10 m/s)	PWV <10 m/s
Troponin T	0.03 [0.012;0.084]	0.43	0.038 [0.009;0.092]
Creatinin	96 [85.1;105.7]	0.34	97.1 [88.8;108.3]
GFR	66.9 [52.6;74.3]	0.23	60.9 [48.2;71.7]
Total cholesterol	4.6 [3.8;5.7]	0.46	4.7 [3.8;5.74]
LPHD	2.51 [1.75;3.26]	0.3	2.66 [1.92;3.38]
Triglycerides	1.28 [1.045;1.715]	0.48	1.33 [1.113;1.483]
D-dimer	515.9 [262;897.75]	0.1	393.5 [333.75;583.25]

There was a tendency that patients with elevated PWV had higher levels of D-dimer (p = 0.1) (table 9). Among patients with elevated D-dimer, patients with PWV> 10 m / s had a higher D-dimer 619.5 [448.25; 1362] vs 437 [360.75; 633.75] than patients with PWV <10 m / s (p = 0.044). All other biomarkers did not show significant difference between groups.

Table 10 shows that patients with PWV> 10 m / s had a longterm ischemia, according to the level of IMA, during the hospital period. Patients with elevated PWV levels had statistically higher IMA levels on 6th day of hospitalization (p = 0.04).

Table 10

Indicators of ischemia-modified albumin (IMA) on the 1st and 6th day of hospitalization depending on the level of PWV

	PWV >10 m/s	p (PWV >10 m/s vs PWV <10 m/s)	PWV <10 m/s
IMA 1st day	0.458 [0.407;0.503]	0.34	0.451 [0.387;0.498]
IMA 6th day	0.434 [0.414;0.499]	0.04	0.403 [0.349;0.469]

Table 11

Free DNA levels on the 1st and 6th day of hospitalization depending on the PWV level

	PWV >10 m/s	p (PWV >10 m/s vs PWV <10 m/s)	PWV <10 m/s
DNA 1st day	488 [312.5;698]	0.022	314 [237.3;448.5]
DNA 6th day	481 [419.8;693]	0.039	282 [230;367]

Analysis of the level of free DNA in the blood plasma showed that patients with elevated PWV had a higher level of cytolysis both at the time of hospitalization (p = 0.022) and in the late hospital period (p = 0.039).

Discussion. The analyzed results demonstrate the insignificance of the relationship between PWV and the analyzed factors, parameters (gender, age, anamnestic data, hemodynamic parameters and ECG changes). This may indicate the possibility of using PWV as an independent marker for predicting the course of NSTE-ACS in the hospital stage.

It was found that PWV> 10 m / s is can be used for the prognosis of prolonged and delayed ischemia in patients with NSTE-ACS. None of the patients, regardless of PWV level, complained to anginal pain at the discharge. This suggests the possibility of using PWV as a marker of silent long-term and delayed ischemia in patients with NSTE-ACS.

Also, patients with elevated PWV have more pronounced cytolysis, as evidenced by the level of free DNA. Moreover, in this group there were statistically higher levels of free DNA, both at the 1st and on the 6th day. Free DNA decreased in dynamics in patients with

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

normal PWV. While the DNA level in patients with PWV above 10 m / s remained at the same level.

Conclusions. Patients with elevated and normal PWV have quite similar characteristics according to typical clinical signs, results of laboratory and instrumental studies. Studies of free DNA and ischemia-modified albumin have shown that PWV above 10 m / s is associated with delayed silent ischemia and longer-term tissue damage and can be used to predict it.

References:

1. Benjamin E, Virani S, Callaway C, Chamberlain A, Chang A, Cheng S, et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2018; 137(12):e67-e492. DOI: 10.1080/10641963.2018.1506471
2. Zhong Q, Hu M, Cui Y, Liang L, Zhou M, Yang Y, et al. Carotid–Femoral Pulse Wave Velocity in the Prediction of Cardiovascular Events and Mortality: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Angiology. 2017; 69(7):617-629. DOI: 10.1177/0003319717742544
3. Kim H, Kim S. Pulse Wave Velocity in Atherosclerosis. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2019; 6:41. DOI: 10.3389/fcvm.2019.00041
4. Regnault V, Lagrange J, Pizard A, Safar M, Fay R, Pitt B, et al. Opposite Predictive Value of Pulse Pressure and Aortic Pulse Wave Velocity on Heart Failure With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. Hypertension. 2014; 63(1):105-111. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02046
5. Lu Y, Zhu M, Bai B, Chi C, Yu S, Teliewubai J, et al. Comparison of Carotid-Femoral and Brachial-Ankle Pulse-Wave Velocity in Association With Target Organ Damage in the Community-Dwelling Elderly Chinese: The Northern Shanghai Study. Journal of the American Heart Association. 2017; 6(2):e004168. DOI: 10.1161/JAHA.116.004168
6. İsmail S, Ömer Ş, Hakan D, Ali Gokhan O, Murtaza Emre D. Pulse Wave Velocity is an Independent Predictor of Office Hypertension. International Journal of Clinical Cardiology. 2021; 8(4):233. DOI: 10.23937/2378-2951/1410234
7. Georgiopoulos G, Papaioannou T, Magkas N, Laina A, Mareti A, Georgiou S, et al. Age-dependent association of pulse wave velocity with coronary artery disease and myocardial aging in high-risk patients. Journal of Cardiovascular Medicine. 2019; 20(4):201-209. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000769
8. Heffernan K, Jae S, Loprinzi P. Association Between Estimated Pulse Wave Velocity and Mortality in U.S. Adults. Journal of the American College of Cardiology. 2020; 75(15):1862-1864. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.035
9. Milan A, Zocaro G, Leone D, Tosello F, Buraioli I, Schiavone D, et al. Current assessment of pulse wave velocity. Journal of Hypertension. 2019; 37(8):1547-1557. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002081
10. Das P, Razzaque M, Ahmed R, Islam S, Barman R, Khan A, et al. Association of Aortic Pulse Wave Velocity with the Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Bangladesh Heart Journal. 2021; 36(1):38-46. DOI: 10.3329/bhj.v36i1.55516
11. Park H, Kim H, Kang M, Kim K, Koh J, Park J, et al. Predictive value of the combination of brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial index for cardiovascular outcomes in patients with acute myocardial infarction. Coronary Artery Disease. 2020; 31(2):157-165. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000777
12. Levisianou D, Foussas S, Skopelitis E, Adamopoulou E, Xenopoulou T, Destounis A, et al. Arterial stiffness predicts risk for long-term recurrence in patients with type 2 diabetes admitted for acute coronary event. Diabetes Research and Clinical Practice. 2013; 99(3):315-320. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.11.023
13. Imbalzano E, Vatrano M, Mandraffino G, Ghiadoni L, Gangemi S, Bruno R, et al. Arterial stiffness as a predictor of recovery of left ventricular systolic function after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2015; 31(8):1545-1551. DOI: 10.1007/s10554-015-0733-8

УДК 616.12-008.1

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТУ ST У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПОКАЗНИКІВ ШВИДКОСТІ ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ

О.С. Щукіна

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини 3,
м. Дніпро, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-9543-1545,
e-mail shchukina.olena@gmail.com

Резюме. Мета. Дослідити особливості клінічного перебігу гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST (ГКСбеST) залежно від швидкості каротидно-стегнової пульсової хвилі (PWV) та з’ясувати можливості використання PWV як маркера внутрішньолікарняних клінічних виходів.

Матеріали та методи. Обрано 80 хворих, що були госпіталізовані в інфарктні відділення з діагнозом ГКСбеST. Включались пацієнти, старші за 18 років, госпіталізовані у перші 3 доби від початку больового синдрому та які дали згоду на участь у дослідженні. Виключались хворі з анемією середнього та тяжкого ступеня, хронічною нирковою недостатністю важкого ступеню та хронічними захворюваннями у стадії загострення або декомпенсації. Окрім стандартних загальноклінічних лабораторних та інструментальних досліджень, пацієнтам вимірювались PWV, рівні вільної ДНК, ішемізованого альбуміну на 1 та 6 день госпіталізації.

Результати. Пацієнти не мали статистично достовірної різниці за такими параметрами як стать, анамнестичні дані, гемодинамічні показники, ЕКГ-зміни та лабораторні показники. За такими параметрами як фракція викиду лівого шлуночка та заключний діагноз групи були подібними. Пацієнти з підвищеною

PWV мали достовірно більш активний цитоліз, що підтверджено більш високими рівнями вільної ДНК як у перший день, так і на шостий день госпіталізації. У пацієнтів з нормальним рівнем PWV вільна ДНК у динаміці знизилась, у той час як у пацієнтів з PWV >10 м/с цей маркер залишився на тому ж рівні. Пацієнти з підвищеною PWV мали відстрочену ішемію (на 6-ий день перебування у стаціонарі), що було підтверджено рівнем ішемізованого альбуміну.

Висновки. Не виявлено достовірного зв'язку PWV зі стандартними клінічними даними, але PWV може використовуватись для прогнозування відстроченої ішемії та асоціюється з тривалим ураження тканин.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, швидкість пульсової хвилі, прогноз, госпітальний етап.

Стаття надійшла в редакцію 21.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 16.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.115
UDC 378.147+614.253.4

STUDENTS' DEMOCRATIC VALUES FORMATION – A GUARANTEE OF HIGHER EDUCATION QUALITY

A.V. Biben

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Orthopedic Dentistry, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-9867-4278, e-mail: Andrijko07@gmail.com

Abstract. Today's student youth is a supporter of democratic changes and, consequently, of democratic values. However, the contradictory nature of modern values and the student community diversity necessitate the strengthening of purposeful influence on their awareness, which should be fulfilled in the context of freedom as a universal factor in personal development.

The purpose of our study is the necessity to form democratic values of student youth and the priority ways of this process in the context of educational activities as part of the success of training in higher education institutions. Special attention should be paid to such priorities of medical university students, which are established not only at the semantic, organizational, functional, communicative levels of the educational process, but also through macro- and microenvironment, mass media, Internet technologies, as well as extracurricular activities of higher educational institutions, which includes the activities of student youth in self-government organizations, clubs, volunteering.

Democratic values embody the importance of democracy as a worldview ideal, its attractiveness to most people, the reason why democracy is worth defending, making it an element of the political consciousness of millions of citizens and gaining new supporters around the world.

Core values include freedom, responsibility, solidarity, dignity, constitutional state, parliamentary democracy, and justice. The above-mentioned values are guaranteed by fundamental, political, cultural, or social rights and freedoms.

The list of democratic values is especially relevant during democracy formation, which is accompanied by a change in society, the creation of a new social ideal based on democratic values, and the development of educational activities. It is especially relevant to involve broad sections of the population – parents, teachers, government officials – to main democracy ideas understanding: freedom and responsibility, human rights and the ability to defend them, the involvement of every citizen in social processes, and social justice.

Education is a process on which the future of the nation depends. In addition, a well-planned educational process is a necessary condition for its quality, which involves teachers, educational technologies, methods, tools (visual aids, textbooks, technical devices, etc.), educational management. The higher medical institution provides general cultural and professionally oriented students' training, determines the amount of special knowledge, skills, and abilities sufficient to solve typical tasks of a doctor, including the ability to use theoretical knowledge and practical skills, provide medical care, and assess the impact of disease development factors.

Of particular importance in this process are the extracurricular activities in higher education institutions, which include youth work in student organizations: student parliament, student union, student scientific society, society of young scientists, European Medical Student Association, Dental Students Association.

Such organizations contribute to the readiness of future specialists to work in modern conditions, their socialization, development, democratic values.

Keywords: student, youth, democratic values, education.

Introduction. The concept of democratic values implies that each person and, all in all, society are realized in a certain social environment as a result of socio-political action and unfold through the relationship of "good" and "evil", through the real, practical embodiment of democratic norms.

Modern democracy, in addition to personal, individual human freedom, covers the real conditions and opportunities for socio-political activity, the right to act and choose at one's discretion, freedom of speech, conscience. The very notions of "freedom", "openness", "tolerance", "justice", "humanism", and "charity" are most often perceived as leading, basic democratic values.

At the beginning of the XXI century, the world community was on the path of finding new values related to mutual understanding, cooperation and coexistence. Tolerance along with solidarity are of particular importance nowadays [1].

The aim of our study is the necessity to form democratic values of student youth and the priority ways of this process in the context of educational activities as part of the success of training in higher education institutions.

Researchers identify the following values inherent to democratic citizenship: peace, human rights, equality, freedom, justice, interdependence, pluralism, and sustainable development. These values are directly related to the main criteria of the guidelines inherent to democratic citizenship: openness, cultural and social diversity respect, readiness to share and delegate tasks, trust, honesty, devotion to the truth, self-respect, and respect for others, uncertainty, ambiguous and unresolved situations tolerance, the

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

persistence as the ability to express their views clearly and boldly, democratic leadership, which is expressed in involving others in making decisions, teamwork, and cooperation.

Scholars point to the following values that need to be instilled, spread, and developed in a democracy:

- citizenship include the development of social consciousness and individual dignity, the ability to realize the interests and protect them taking into account the interests of society as a whole;
- competence and responsibility – focus on civic vigilance and awareness, understanding that the "consumer" attitude to the democracy achievements can lead to their loss;
- freedom – liberation from dependence, oppression, political, cultural conditions for the development of personal abilities and aspirations realization;
- constitution and constitutionalism – the ultimate guidelines, principles of social coexistence in a democratic community;
- freedom of conscience, freedom of speech;
- human dignity, respect for which improves society, glorifies human;
- moral autonomy is the right for free and impartial self-determination;
- privacy, non-interference in private life;
- civic association orients a person to a stable and conscious interest in social life, solidarity, trust, mutual support, willingness to coordinate actions together to protect social interests;
- social order, which is based not on the rejection or prohibition of conflicts, but on their permanent regulation using procedures, guidelines, awareness, and experience.

The list of democratic values is especially relevant during democracy formation, which is accompanied by a change in society, the creation of a new social ideal based on democratic values, and the development of educational activities. It is especially relevant to involve broad sections of the population – parents, teachers, government officials – to main democracy ideas understanding: freedom and responsibility, human rights and the ability to defend them, the involvement of every citizen in social processes, and social justice.

All democratic values develop the basic value of democracy – the freedom of the individual, which has an indisputable priority, including the priority over the state. In a democracy, the latter cannot impose on the individuals the goals and values of their life. The state only has to protect the fundamental rights and freedoms of citizens, creating the necessary legal norms and institutions for their implementation.

Education is a process on which the future of the nation depends. In addition, a well-planned educational process is a necessary condition for its quality, which involves teachers, educational technologies, methods, tools (visual aids, textbooks, technical devices, etc.), educational management. The higher medical institution provides general cultural and professionally oriented students' training, determines the amount of special knowledge, skills, and abilities sufficient to solve typical tasks of a doctor, including the ability to use theoretical knowledge and practical skills, provide medical care, and assess the impact of disease development factors [2].

At the same time, modern student youth is a supporter of democratic transformations and values. Traditionally, the factors of its democratic values formation are as follows:

a) factors of the socio-political environment (macro-environment);
b) the influence of the immediate environment (microenvironment – families, peers);
c) the influence of the media (including Internet technologies) and culture;
d) the factor of education, upbringing, and democratic self-education of the individual.

The way of life as a factor of democratic values formation of young people is multifaceted in its structure. Gradually mediating from deep, general, necessary connections and relations to those which are limited only by a certain narrow sphere of students' communication, it promotes their transformation into internal, inherent to the younger generation qualities, and character traits. The choice and comprehension of democratic values offered by society are determined by their importance for future doctors. Because of this, among the equally reinforced democratic values, student youth always chooses only those that they assess as necessary objects, goals, and means of meeting their own needs. After gaining experience through practical testing and confirmation, such values are consolidated as the value orientations of the youth environment. Nevertheless, practice is not only a criterion for democratic values testing but also a factor in their constant reassessment, renewal, and change. The transformation of Ukrainian society has led to significant complications, public life differentiation, and individualization of needs, interests, and values of student youth. Above-mentioned issues significantly complicates its social integration today.

One of the main factors of values formation is media. Because of media, certain values, worldview stereotypes, and patterns of behavior are propagated among different categories of the population, because of which common tastes and forms of cultural consumption are spread in society. They have the most noticeable influence on ideas formation concerning the current state of society, and the level of existing social justice.

In a democratic society, the most relevant task of the media is the mass introduction of values based on respect for the rule of law and human rights, and the ability of citizens to resolve conflicts peacefully. Therefore, during political socialization, due to the media owners, young people often fall under their manipulative influence, which is dangerous for conscious and objective information perception.

Recently, along with traditional media, the Internet has had a huge impact on the minds of young people, as it has become accessible to almost everyone, unites large groups of people, forms a circle of interests and communication, and stimulates the development of interpersonal relationships.

The Internet has enormous potential for democratic values spreading, as it provides unprecedented access to information and expands communication opportunities. Due to the rapid penetration of information technology in all spheres of public life, the Internet occupies a central place among the means of obtaining the necessary

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

information and plays a significant role in shaping the values of modern youth. The idea of a virtual society emerges and spreads through the Internet.

At the same time, the possibilities of Internet communication are not limitless. Unfortunately, their development has little effect on the level of citizen involvement in making decisions regarding political and legal issues. The existence of cyberspace demonstrates that today it mainly serves not as a forum for citizens concerned about socially significant issues but as a forum for groups excluded from public policy. In essence, e-democracy experiences the same problems as traditional one – the problems of passivity, disinterest, and incompetence [4].

The formation of democratic values of young people in the educational system is fulfilled through all aspects of the educational process, at all its levels – content, organizational, functional, and communicative. Obtaining a profession is not just a process of mastering a general or private skill but also a systematic and successful acquisition of knowledge and skills [5].

At the content level, all students have access to full-fledged educational content, which reflects the objective and critical coverage of problems, concepts, phenomena; the content of objects expands and deepens; a wide selection of alternative textbooks, manuals, additional and supplemental literature are provided. At the organizational level, the decentralization of management is done by the education system; flexibility, the openness of directions, types, structures of education, and equal chances for all children are provided. At the functional level, active teaching methods are introduced. At the communicative level – it is the relationship between teacher and student, manager and teacher, the organization of communication within the educational institution; cooperation between the university and public organizations.

The experience gained by students in higher educational institutions affects the democratic values formation and competencies of the future specialist, so the perfect implementation of innovative teaching methods allows opening students' thinking to innovative approaches, forms their independent opinion. In this case, the teacher performs not only planning and organization functions but also they motivate and control learning and acquisition of knowledge [6]. Extracurricular activities in higher education institutions deserve special attention in this context. The democratic values of future specialists are manifested through students' self-government activity because, in the process of such activities, the leadership qualities of young people are revealed.

Ivano-Frankivsk National Medical University pays special attention to the formation and improvement of democratic values. There are the following student organizations to implement the above-mentioned:

1. Student Parliament is the central body of student government at the university. It is a form of management in which students at the level of the academic group, year of study, faculty, dormitory, student unit of a higher education institution have the right to decide on internal management independently.

2. Students' Trade Union Committee is a voluntary non-profit public organization of students and postgraduate students of the university. Their purpose is to represent, implement and protect the educational and socio-economic rights and interests of its union members. Students' Trade Union Committee provides an opportunity to protect the rights and interests; the chance to participate in the management and the real life of the university; if necessary, receive financial assistance.

3. Student Scientific Society is part of the scientific department of IFNMU. The Student Research Society was founded in 1950. It has a branched structure. The scientific director of the Student Scientific Society is Professor N. M. Voronych-Semchenko, Doctor of Medical Sciences. This organization has about 35 medical students from medicine, dentistry, and pharmacy faculties. The students themselves, including the chairperson of the organization, scientific and information work assistants, and secretary of the Student Scientific Society Council, hold key positions.

4. Young Scientists Association is part of public self-government at the university, a self-governing body of young scientists and scholars under the age of 35. This organization protects the rights and interests of university employees or students. In particular, the Young Scientists Association supports academic activity, scientific ideas, innovation, and experience exchange.

5. The European Medical Students' Association (EMSA) is a politically neutral, non-governmental, independent, and non-profit organization operating in geographical Europe. EMSA was founded in 1991 in Brussels, Belgium. The association represents students from separate medical universities in Europe. Today, there are more than 20 medical universities from 62 European countries. EMSA seeks to improve the health and quality of health care by acting as a link for cooperation and knowledge exchange between European medical students in the fields of medical education, science, ethics, and European integration. At the European level, EMSA is represented by the EMSA European Council, which includes: the President, the Vice-President, the Treasurer, the Secretary-General, the Directors in the following fields: Medical Education, Medical Ethics, Medical Science, and European Integration.

6. Dental Students Association began to work in Ivano-Frankivsk. It is the Ivano-Frankivsk branch of the Association of Dental Students. This organization was created to meet and protect the legitimate social, creative, and other common interests of members of the organization and promote the professional level of dental students. The association is a full member of the European Dental Students Association (EDSA), which was founded in Paris in 1988. EDSA is a non-profit and non-political organization. Its main goal is to help European students collaborate and share experience. The main medical goal is to promote and improve dental health. Today, the organization has more than 65,000 members in 26 European countries.

In IFNMU, students' self-government aims to solve the following tasks: to promote the active position of future doctors in the realization of their rights and freedoms; to develop the ability to make a plan of activities; to stimulate activity, to involve in carrying out educational activities and creation of situations which would fulfill initiatives of each student, create opportunities to act independently, to realize the potential; to develop abilities, to form the ability to analyze and regulate one's behavior, to apply the acquired knowledge in real life.

It is expedient in IFNMU to acquaint students with an important aspect of work – volunteering, the essence of which is to create an organized system where everyone can become an active representative of their community. For this purpose, various volunteer activities are held, where students apply voluntarily to carry out activities that benefit other people and society as a whole. Volunteering of future doctors involves their participation in solving environmental problems of the region, protection of civil rights, organization of sports and cultural events, assistance to veterans, the elderly, the disabled, the poor, the socially vulnerable [7].

Concurrently, the scientific club is a typical example of a democratic organization based on participants' equality. Presumably, each person has the potential for development, and this person should control their learning process, participating in joint activities.

Comprehensive self-education through the individuals' viewpoint also plays a significant role. During self-education, democratic values are manifested in the students' attitude to other people, to themselves. Education, self-education, friendship, love, relationships with parents and teachers – everything happens under the influence of this process. Duty, justice, responsibility, tolerance, and other democratic values reflect all relationships. A relevant component of self-education is self-study as a means of satisfying one of the main needs of the modern human – constant erudition expanding, general and political culture improving, meeting intellectual needs, maintaining mental capacity. In the process of self-education, a person learns about not only the world and human relations but also about themselves, develops their intellectual abilities, willpower, self-discipline, and identifies the democratic values that they learn.

In general, the specifics of university students' democratic education in modern Ukraine is that it should be aimed not only at the reproduction of democratic values in society but also at the formation of a new system of public values. Democratic education is a vital component of future physicians' training. They should not only master the ability to live a full life in a democracy but also reproduce this ability concerning future patients.

Improving the quality of education is the most important problem, which is largely due to the processes of globalization and internationalization, as well as the individualization of the student's personality. Nowadays, the realities reveal the gap between the needs and requirements of society to the specialist and the actual level of their socio-professional training. There is a problem between the need to ensure the relationship between universities and the ability of future doctors to navigate freely in the socio-cultural spheres of public life, their willingness to change. New issues arise, including the responsibility for the results of their actions, for the fulfillment of their human and professional duties. Therefore, finding ways to improve vocational training in higher education institutions is an urgent problem.

Selective studies have led to the conclusion that a deep understanding and development of feelings in which the student experiences their belonging to the community: the ability to perceive the environment, understand their importance and role in society, express their attitude to needs, interests, outlook and society development – an effective and efficient direction in improving the future doctors' education. Such feelings contribute to the normative system of behavior regulation in the civic and professional development of the individual. Young people defend their opinion, motivate the advantages of their propositions, reveal the weaknesses of opponents, choose convincing arguments for proof or retraction, learn to think critically, logically, and practically, do not forget their human social destiny, learn certain rules of social functioning, realize their success, regulate behavior, reveal the nature of world changes, their needs, ability to work for themselves and for society [8].

In the process of educational interaction, communication is the most important way to form democratic feelings, which characterize everything that the student has experienced, identifying themselves with the team. This is a positive belief of the inner self in society, connected with public and professional duty and responsibility for the actions, independent understanding of the surrounding reality events, formation of personal qualities that allow successful integration into the complex social environment, the ability to learn new things quickly and the desire to change for the better. These include feelings of patriotism, cooperation, tact, a tendency to prevent conflict, confidence, responsibility, peace striving, harmony, spiritual unity, initiative, tolerance, intelligence, and diligence.

The feelings that the individual experiences during the vital activity contribute to the development of worldview potential and student's ability to professional intellectual and social interaction. Students' classroom activity encourages the beginning of the self-knowledge process, cultivates the student's abilities as a direct condition of the educational process [9].

Penetration of certain beliefs into consciousness helps students to choose the beneficial activity that provides self-realization, directly related to the willingness to work considering the goals and interests of classmates in fulfilling their tasks. The space in the classes for students is introduced to show initiative, freedom of thought and speech, responsibility, and is complemented by trust and encouragement of everyone to be creative.

Students examine, seek the truth independently through logical operations that motivate them to cooperate, act as an organizer, learn to plan and implement their research and development activities, highlight the main thing, see the problem of the study, formulate a hypothesis, define tasks and means of their realization, realize their success, identify causes and eliminate difficulties, make conclusions, compare different views, find the truth and useful information, confirm scientific facts and experiments. Such feelings not only strengthen and increase students' potential but also direct them to the future, the valuable professional suitability outlook. Dominant feelings at this level are as follows: optimism, scientific novelty, mobility, entrepreneurship, spiritual unity [10].

Improving future doctors' professional training during classes, which have been tested for many years of experience and showed stable high results, is a modern, and effective way to reduce the contradiction between the needs and requirements of modern society to the specialist and the actual level of training in a higher education institution.

They stimulate the inner need for self-determination, help to understand the value of society and individual interests coincidence, focus on the individuals' potential

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

development, self-development, assess the suitability of professional and public duties to meet their interests, and for positive and progressive social prosperity.

The future doctor needs to fulfill the tasks acquired during the democratic values training, medical activities, which are the measure and the main criterion of their professional suitability. So future doctors' communication skills (ability to contact people, conduct interviews, surveys, give treatment recommendations) largely determine the success of their work [10]. Analyzing the essence of medical communication, researchers agree that the modern doctor is not only the bearer of specialized knowledge but also a person who is constantly evolving, with some valuable experience, moral and ethical principles, and communication models.

Conclusions. During our study, we found that special attention should be paid to the medical students' democratic values formation. They are established not only at the content, organizational, functional, communicative levels of the educational process, but also through macro- and micro-environmental factors, mass media, Internet technologies, self-education. Of particular importance in this process are the extracurricular activities in higher education institutions, which include youth work in student organizations: student parliament, student union, student scientific society, society of young scientists, European Medical Student Association, Dental Students Association.

Such organizations contribute to the readiness of future specialists to work in modern conditions, their socialization, development, democratic values.

References:

1. Syladiy I. The main factors of democratic values formation of student youth. Higher education of Ukraine. 2017; 3:76-83.
2. Kostyshyn A. Specialized secondary education – the basis of higher education quality. Art of Medicine. 2020; 4(16):114-119. DOI: https://doi.org/10.21802/artm.2020.4.16.114.
3. Kudryachenko A. Fundamental democratic values and their impact on the civil society development in Europe. 2015; 2:3-7.
4. Andrushchenko V. The problem a new teacher forming for a united Europe of the XXI century. K. 2017. P.1099.
5. Kostyshyn A, Kostyshyn Z, Lukach U, Boychuk-Tovsta O, Repetska O, Panchak O. Motivation peculiarities of dentists' continuous professional development. Art of medicine. 2021; 4(20):124-128. DOI: 10.21802/artm.2021.4.20.124
6. Kostyshyn A, Ozhogan Z, Kostyshyn Z, Ilnytska O, Shturmak V. Features of future doctors' professional competence formation in current conditions. Art of Medicine. 2021; 3(19):109-114. DOI: 10.21802 / artm.2021.3.19.109
7. Budnik O. The problem of future specialists' democratic values forming. Young scientist. 2015; 2(17):210-213.
8. Oleksenko V. Formation of social feelings in students. Higher education in Ukraine. 2018; 2:71-76.
9. Andrushchenko V. Education without violence. Higher education in Ukraine. 2017; 3:7-12.
10. Kostyshyn Z, Kostyshyn A, Lukach U, Ilnytska O, Repetska O. Communicativeness of future doctors – an important factor in qualified care. Proceedings of the scientific-practical conference with international participation. Current issues of educational process quality improvement. Yaremche. 2021 Sep 24. P.89.

УДК 378.147+614.253.4

ФОРМУВАННЯ ДЕМОКРАТИЧНИХ ЦІННОСТЕЙ У СТУДЕНТІВ – ЗАПОРУКА ЯКІСНОЇ ВИЩОЇ ОСВІТИ

А.В. Бібен

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ортопедичної стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-9867-4278,
e-mail: Andrijko07@gmail.com*

Резюме. Сучасна студентська молодь є прибічником демократичних перетворень, а отже і демократичних цінностей. Однак суперечлива природа цінностей новітньої доби та неоднорідність студентського загалу зумовлюють необхідність посилення цілеспрямованого впливу на їх усвідомлення, який має відбуватися в контексті розгортання свободи як загальнозначущого чинника розвитку особистості.

Метою нашого дослідження є необхідність формування демократичних цінностей студентської молоді та пріоритетні шляхи цього процесу в умовах навчальних занять як складової успіху підготовки фахівців у закладах вищої освіти. Особливу увагу заслуговують такі пріоритети в студентів медичних університетів, які утверджуються не лише на змістовому, організаційному, функціональному, комунікативному рівнях навчально-виховного процесу, але й через фактори макро- (вплив суспільства та політичних процесів) та мікросередовища (вплив сім'ї та групи однолітків), засоби масової інформації, *і*нтернет-технологій, а також позанавчальну діяльність вищих навчальних закладів, що охоплює діяльність студентської молоді в органах самоврядування*,* гуртках, волонтерство.

Демократичні цінності уособлюють значущість демократії як світоглядного ідеалу, привабливості її для більшості людей, те, заради чого демократію варто захищати, завдяки чому вона є елементом політичної свідомості мільйонів громадян та здобуває нових прихильників в усьому світі.

До базових цінностей відносять свободу, відповідальність, солідарність, гідність, рівність, правову державу, парламентську демократію та справедливість. Кожна з окреслених цінностей забезпечується фундаментальними, політичними, культурними або соціальними правами та свободами.

Ключові слова: студент, молодь, демократичні цінності, освіта.

Стаття надійшла в редакцію 22.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 24.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.120
УДК 37.018.43+614.253.4+616-036.21

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДИСТАНЦІЙНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ НА ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЬ СТУДЕНТІВ-ФАРМАЦЕВТІВ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Н.І. Дубель

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-2525-5152, e-mail: tuchak20@gmail.com

Резюме. Тепер проблема дистанційного навчання охоплює практично всі заклади вищої освіти України. Дистанційна освіта розглядається тепер не як один з варіантів освітнього процесу, а також як єдина можлива для навчання форма освіти в умовах пандемії, спричиненої COVID-19. Оскільки невідомо, який проміжок часу ми перебуватимемо ще в зонах з карантинними обмеженнями, а навчальний процес повинен безупинно продовжуватися, тому актуальним є дослідження впливу дистанційної форми навчання на життєдіяльність здобувачів вищої освіти України в умовах пандемії. З цією метою ми провели добровільне анонімне опитування-анкетування 56 вітчизняних студентів IV курсу денної форми навчання фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету. В анкеті було запропоновано 8 запитань, які стосувалися впливу дистанційної форми освіти в умовах карантинних заходів через поширення коронавірусної інфекції в Україні на життєдіяльність студентів-фармацевтів. Під час дослідження було використано теоретичний, емпіричний та статистичний методи дослідження.

У статті проаналізовано результати онлайн-анкетування студентів щодо впливу дистанційної форми навчання на їх життєдіяльність. Отримані результати свідчать, що понад третина студентів зазначили про помітне збільшення навчального навантаження та емоційне перенапруження при відвідуванні дистанційних занять. Більшість студентів відмітили негативний вплив дистанційного навчання на фізичну активність, сон та пам'ять. Позитивний вплив дистанційної форми навчання більшість респондентів відмітили на харчовий режим. Половина респондентів вважають найкращим варіантом засвоєння матеріалу очну форму та бажають якомога швидше повернутися до звичного режиму навчання.

Ключові слова: дистанційна освіта, студенти, анкетування.

Вступ. Ще задовго до поширення пандемії внаслідок COVID-19 значна частина закладів вищої освіти у світі та Україні запровадили дистанційну форму навчання як різновид освітнього процесу [1, 2]. Адже дистанційна освіта є відкритою системою навчання, що передбачає активне спілкування між викладачем і студентом за допомогою сучасних технологій та мультимедіа, а також дає свободу вибору місця, часу та темпу навчання [3].

Дистанційна освіта розглядається як форма навчання, рівноцінна з очною, вечірньою, заочною та екстернатом, що реалізується в основному за технологіями дистанційного навчання [4].

Безумовно, система дистанційної освіти має ряд переваг і значно розширює коло потенційних студентів, даючи можливість гармонійно поєднувати навчання з повсякденним життям [3].

Обґрунтування дослідження. Сьогодні проблема дистанційного навчання охоплює практично всі заклади вищої освіти України [4]. Міністерства освіти усіх без винятку країн світу змушені оперативно реагувати на зміни у повсякденному житті, викликані пандемією, й приймати адаптивні рішення щодо організації освітнього процесу та забезпечення дистанційного навчання [5].

Дистанційна освіта розглядається тепер не як один з варіантів освітнього процесу, а також як єдина можлива для навчання форма освіти в умовах пандемії, спричиненої COVID-19. Оскільки невідомо, який проміжок часу ми перебуватимемо ще в зонах з карантинними обмеженнями, а навчальний процес повинен безупинно продовжуватися, тому актуальним є дослідження впливу дистанційної форми навчання на життєдіяльність здобувачів вищої освіти України в умовах пандемії.

Мета дослідження. Дослідити та проаналізувати вплив дистанційної форми навчання на життєдіяльність студентів IV курсу фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету в умовах карантинних обмежень через поширення коронавірусної інфекції в Україні.

Матеріали і методи. COVID-19 вносить свої корективи у навчальний процес усіх закладів медичної освіти. Існує багато наукових робіт, які висвітлюють вивчення дистанційної форми навчання у вищих медичних закладах [3, 4, 6].

Аналізуючи наукові першоджерела встановлено, що перехід на дистанційне навчання у зв'язку з пандемією COVID-19 спричинив погіршення якості та доступності освіти [1, 3, 7], а також погіршення психологічного стану студентів (підвищення тривожності, депресія, стрес, страх) [1, 6].

Під час дослідження було використано теоретичний (аналіз наукових першоджерел), емпіричний (анкетування) та статистичний методи дослідження.

Навчальний процес Івано-Франківського національного медичного університету проходив дистанційно на платформі *Microsoft Teams* із використанням

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

навчально-методичних матеріалів у формі презентацій, відеоматеріалів тощо. З метою з'ясування впливу дистанційного навчання на життєдіяльність здобувачів вищої освіти ми провели добровільне анонімне опитування-анкетування 56 вітчизняних студентів IV курсу денної форми навчання фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету. Серед респондентів переважали особи жіночої статі (87,5 %). Вік опитуваних становив 21 – 22 роки. В анкеті було запропоновано 8 запитань, які стосувалися впливу дистанційної форми освіти в умовах карантинних заходів через поширення коронавірусної інфекції в Україні на життєдіяльність студентів-фармацевтів.

Результати дослідження. Відповідаючи на запитання «Чи збільшилось навчальне навантаження на студентів в період дистанційного навчання?» половина опитаних студентів сказали, що для них у плані навчального навантаження в період дистанційного навчання нічого не змінилося, більше третини зазначили, що навчальне навантаження помітно збільшилося, і майже п'ята частина зізналася, що навантаження під час дистанційного навчання стало менше. Вплив дистанційної освіти на навчальне навантаження студентів наведено на рисунку 1.

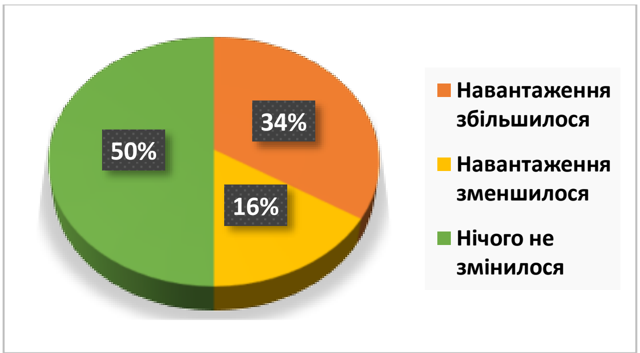


Рис. 1. Вплив дистанційної освіти на навчальне навантаження студентів.

Відповідаючи на запитання «Як дистанційне навчання вплинуло на режим Вашого сну?», більшість студентів відмітили, що дистанційне навчання мало негативний вплив на їхній сон, вони не могли організувати режим дня так, щоб вчасно лягти спати. Майже третина студентів зазначили, що дистанційне навчання позитивно вплинуло на якість і режим сну, завдяки збільшенню часу перебування вдома. П'ята частина відповіли, що дистанційний режим навчання ніяк не вплинув на режим їхнього сну. Вплив дистанційного навчання на режим сну студентів представлено на рисунку 2.

Відповідаючи на запитання «Як дистанційне навчання вплинуло на Ваші харчові звички?», більшість респондентів відмітили, що дистанційна форма навчання позитивно вплинула на харчування внаслідок перебування вдома та збільшення часу для приготування здорової їжі. Натомість третина опитаних повідомили, що дистанційне навчання ніяк не вплинуло на їх харчовий режим. Вплив дистанційного навчання на харчові звички студентів наведено на рисунку 3.

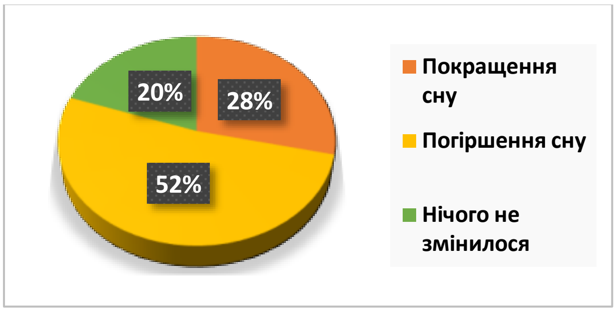


Рис. 2. Вплив дистанційного навчання на режим сну студентів.

Рис. 3. Вплив дистанційного навчання на харчові звички студентів.

Відповідаючи на запитання «Як дистанційне навчання вплинуло на Вашу фізичну активність?», більшість студентів-фармацевтів зазначили, що їх фізична активність зменшилась через зменшення кількості вільного часу та обмеження пересування, і лише декілька студентів відповіли, що дана форма навчання ніяк не вплинула на їх активність. Жоден з опитаних не відмітив збільшення фізичної активності під час дистанційного навчання. Вплив дистанційного навчання на фізичну активність студентів-фармацевтів наведено на рисунку 4.

Рис. 4. Вплив дистанційного навчання на фізичну активність студентів.

Відповідаючи на запитання «Як дистанційне навчання вплинуло на Вашу пам'ять?», більшість опитаних проголосували за погіршення можливості запам'ятовування різного роду інформації, у той час як близько п'ятої частини відповіли, що дистанційна форма навчання ніяк не вплинула на якість запам'ятовування матеріалу. Жоден з респондентів не відзначив покращення в запам'ятовуванні. Вплив дистанційного навчання на запам'ятовування

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

навчального матеріалу студентів-фармацевтів наведено на рисунку 5.

Рис. 5. Вплив дистанційного навчання на запам'ятовування навчального матеріалу.

Даючи відповідь на запитання «Чи відчуваєте Ви в період дистанційного навчання емоційне перенапруження?», більша частина опитаних студентів відповіли, що концентрувати увагу на занятті, що проходить онлайн, набагато важче, ніж на звичайному занятті. Студенти відзначили, що відчували значне емоційне перенапруження при відвідуванні дистанційних занять. Третина студентів відповіли, що не відчували жодного стресу. Вплив дистанційного навчання на емоційне напруження студентів наведено на рисунку 6.

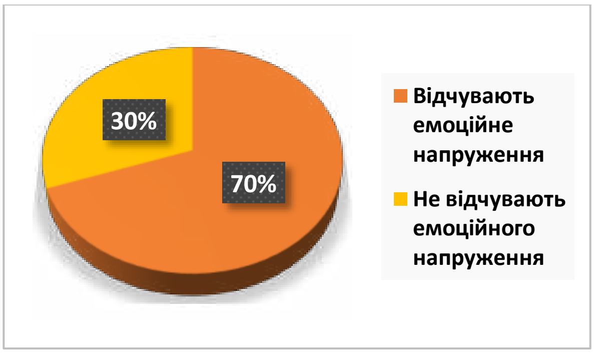


Рис. 6. Вплив дистанційного навчання на емоційне напруження студентів.

Відповідаючи на запитання «За якою формою навчання легше вчитися?», майже половина респондентів вважають найкращим варіантом засвоєння матеріалу очну форму, більше третини студентів віддали перевагу змішаному навчанню (тобто поєднання очної та дистанційної форми проведення занять), решту опитаних влаштовує дистанційна форма навчання. Аналіз вибору форм навчання студентів наведено на рисунку 7.

Аналізуючи відповіді на запитання «Чи хотіли б Ви якомога швидше повернутися до навчання в аудиторних кімнатах?», три чверті опитаних студентів-фармацевтів бажають якомога швидше повернутися до звичного режиму навчання, натомість четверта частина студентів не бажають повертатися до навчальних кімнат. Аналіз бажання студентів повернутися до очного навчання представлено на рисунку 8.

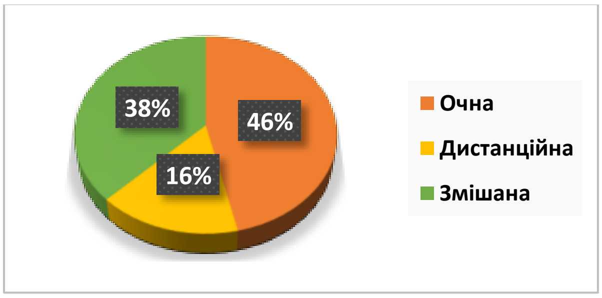


Рис. 7. Аналіз вибору форм навчання студентів.

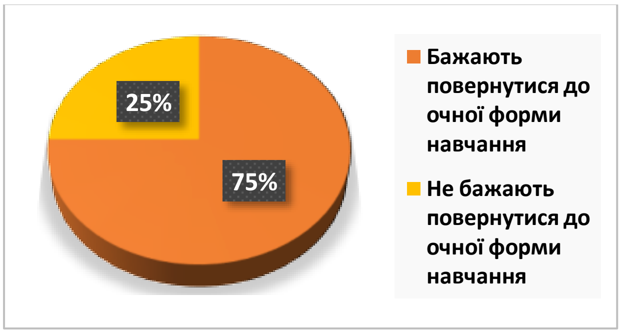


Рис. 8. Аналіз бажання студентів повернутися до очного навчання.

Обговорення результатів. Проаналізувавши дані анкетування, встановлено, що найкращим варіантом засвоєння матеріалу студенти вважають очну форму навчання. Більшість з них з нетерпінням чекають повернення до «живого спілкування». Адже під час дистанційного навчання студенти відчули зменшення фізичної активності та збільшення навчального навантаження, що, у свою чергу, викликало значне емоційне перенапруження, погіршення запам'ятовування інформації та порушення режиму сну. Водночас студенти відмічають покращення харчового режиму.

Висновки. Отже, на сьогодні дистанційна освіта розглядається як єдина можлива для навчання форма освіти в умовах пандемії, спричиненої COVID-19. У результаті дослідження та аналізу анкет встановлено вплив дистанційної форми навчання на життєдіяльність студентів IV курсу фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету в умовах карантинних обмежень через поширення коронавірусної інфекції в Україні. Зокрема, це зменшення фізичної активності, збільшення навчального навантаження, значне емоційне перенапруження, погіршення запам'ятовування інформації, порушення режиму сну та покращення харчового режиму.

Перспективними є подальші дослідження, що стосуються думки студентів щодо освітнього процесу при впровадженні нових методів дистанційного навчання.

References:

1. Osvita v umovakh pandemiyi u 2020/2021 rotsi: analiz problem i naslidkiv m [document on the Internet] [cited 2021 Aug 25] Available from: https://cedos.org.ua/ researches/osvita-v-umovah-pandemiyi-analiz-problem-i-naslidkiv/

2. Brammer S, Clark T. COVID-19 and Management Education: Reflections on Challenges, Opportunities, and Potential Futures. British Journal of Management. 2020; 31:453-456.
3. Terenda NO, Terenda OA, Horishnyi MI, Panchyshyn NY. Osoblyvosti dystantsiynoho navchannya studentiv v umovakh pandemiyi COVID-19 (za rezultatamy anketuvannya). Medychna osvita. 2021; 4:57-60. Available from: https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2020.4.11661
4. Oleshko AA, Bondarenko SM. Udoskonalennya systemy dystantsiynoho navchannya u vyshchiy shkoli v umovakh pandemiyi COVID-19. Materialy Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi «Problemy intehratsiyi osvity, nauky ta biznesu v umovakh hlobalizatsiyi»: tezy dopovidey. K.: KNUTD. 2020; lystopad, 10. P.78-79.
5. Webinar: UNESCO Learning Cities respond to COVID-19. [Internet] Available from: https://en.unesco.org/events/webinarunesco-learning-cities-respond-covid-19
6. Kovalenko TYU, Mokryakova MI. Vplyv dystantsiynoyi formy navchannya na rozumovu pratsezdatnist studentiv-medykiv. Materialy Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi «Mekhanizmy rozvytku patolohichnykh protsesiv i khvorob ta yikhnya farmakolohichna korektsiya»: tezy dopovidey IV Naukovo-praktychnoyi internet-konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu. KH.: Vyd-vo NFaU. 2021; lystopad, 18. P.138-139.
7. How Covid-19 is Impacting Prospective International Students Across the Globe. QS. 2020. [Internet] Available from: http://hdl.handle.net/10919/98431

UDC 37.018.43+614.253.4+616-036.21

STUDY OF THE INFLUENCE OF DISTANCE FORM OF LEARNING ON THE LIFE ACTIVITIES OF STUDENTS OF PHARMACISTS IN THE CONVENTION OF THE COVID-19 PANDEMIC

N.I. Dubel

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pharmaceutical Management,
Drug Technology and Pharmacognosy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2525-5152,
e-mail: tuchak20@gmail.com

Abstract. Currently, the problem of distance learning covers almost all institutions of higher education in Ukraine. The Ministries of Education of all countries of the world, without exception, are forced to respond quickly to changes in everyday life caused by the pandemic, and make adaptive decisions on the organization of the educational process and the provision of distance learning. Distance education is now seen as the only form of education possible in a pandemic caused by COVID-19. As it is unknown how long we will be in quarantine zones, and the educational process must continue, therefore, it is important to study the impact of distance learning on the lives of higher education in Ukraine in a pandemic. To this end, we conducted a voluntary anonymous survey of 56 domestic full-time students of the Department of Pharmacy of Ivano-Frankivsk National Medical University. Theoretical, empirical and statistical research methods were used during the research.

The article analyzes the results of online surveys of students on the impact of distance learning on their lives. The results show that half of the students surveyed said that nothing had changed for them in terms of workload during distance learning, more than a third said that the workload had increased significantly, and almost a fifth admitted that the workload during distance learning had become less.

Most students noted that distance learning had a negative effect on their sleep, they could not organize the daily routine so as to go to bed on time. Almost a third of students said that distance learning had a positive effect on the quality and mode of sleep, due to increased time spent at home. One-fifth said that distance learning did not affect their sleep patterns.

The majority of respondents noted that distance learning had a positive effect on eating due to being at home and increasing the time for healthy cooking. Instead, a third of respondents said that distance learning did not affect their diet.

Most pharmacy students reported that their physical activity decreased due to reduced leisure time and limited mobility, and only a few students said that this form of study did not affect their activity. None of the respondents noted an increase in physical activity during distance learning.

Most respondents voted to impair the ability to memorize all kinds of information, while about one-fifth said that distance learning did not affect the quality of memorization.

More than half of the students surveyed said that it is much harder to focus on a class that is online than on a regular class. The students noted that they felt significant emotional stress when attending distance learning classes. One third of the students answered that they did not feel any stress.

Almost half of the respondents consider full-time learning to be the best option, more than a third of students preferred blended learning, while the rest are satisfied with distance learning.

Three-quarters of the pharmacy students surveyed want to return to their usual routine as soon as possible.

So, summarizing the above, we can conclude that more than a third of students reported a significant increase in workload and emotional stress when attending distance learning. Most students noted the negative impact of distance learning on physical activity, sleep and memory. Most respondents noted the positive impact of distance learning on their diet. Half of the respondents think that the best way to master the material is full-time education and want to return to the usual mode of study as soon as possible.

Keywords: distance learning, students, online questionnaire.

Стаття надійшла в редакцію 13.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 01.02.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.124
УДК 378.147:001.891-057.87:061.22+616-091

ЗНАЧЕННЯ СТУДЕНТСЬКОГО НАУКОВОГО ГУРТКА «ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ» У ПРОЦЕСІ ФОРМУВАННЯ СУЧАСНОГО ЛІКАРЯ

Е.О. Кіндратів, З.Я. Гурик, Т.В. Князевич-Чорна, В.М. Костюк, І.Г. Лаб'як

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патологічної анатомії,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3894-8484, e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-1226-9202, e-mail: zghuryk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-4941-985X, e-mail: tkniazevych-chorna@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-9773-1736, e-mail: vkostyuk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1899-4627, e-mail: ilabiak@ifnmu.edu.ua

Резюме. У статті представлено основні аспекти діяльності студентського наукового гуртка на кафедрі патологічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету.

У сучасному світі заклад вищої освіти ставить перед собою мету не тільки навчати професійним навикам, але й розвивати творчий потенціал студентів. Це реалізується шляхом активного залучення студентів в науково-дослідну діяльність. Науково-дослідна робота студентів поза навчальним процесом є одним із найважливіших засобів формування висококваліфікованих фахівців, вона виконується у наукових товариствах та студентському науковому гуртку на кафедрі.

Метою студентського наукового гуртка «Патологічна анатомія» є виявлення найбільш здібних і талановитих, схильних до науково-дослідної роботи студентів, набуття ними навичок наукової роботи та залучення їх до проведення науково-дослідної діяльності. У студентському науковому гуртку «Патологічна анатомія» створено умови для самореалізації студентів у науково-дослідній роботі та підтримки обдарованих студентів. Розвиток їх інтелектуального потенціалу дає можливість значно активізувати та інтенсифікувати навчання студента-медика, зробити його різноманітним і цікавим. Виконання студентом науково-дослідної роботи сприяє забезпеченню можливості кожного студента реалізувати своє право на творчий розвиток особистості відповідно до своїх здібностей і потреб. Гурток є таким «інструментом», який дозволяє активно розвивати як майбутніх лікарів для практичної медицини, так і майбутні науково-педагогічні кадри для університету. Багаторічний досвід кафедри патологічної анатомії свідчить про те, що студенти-гуртківці краще оволодівають теоретичними знаннями, практичними навичками та професійними вміннями.

Ключові слова: студентський науковий гурток, патологічна анатомія.

Вступ. У цей час відбувається реформування системи освіти, впроваджуються новітні проекти, розширюються інноваційні процеси. У сучасному світі заклад вищої освіти ставить перед собою мету не тільки навчати професійним навикам, але й розвивати творчий потенціал студентів. Реалізувати цю мету можна лише шляхом активного залучення студентів у науково-дослідну діяльність. У зв'язку з цим особлива увага приділяється проблемі підвищення якості підготовки студентів до вирішення дослідницьких завдань. Виконання студентами дослідницьких завдань забезпечує оволодіння новими принципами і методами наукового пошуку, сприяє формуванню їхнього наукового світогляду, підвищенню професійної підготовки і особистої конкурентоздатності на сучасному ринку [1,7,8]. Всесвітня організація охорони здоров'я запровадила таке визначення сучасного висококваліфікованого лікаря як особи, що «надає допомогу, приймає рішення, спілкується, керує та враховує інтереси та потреби суспільства». Згідно з Постановою президії Академії наук України «Про розвиток науки та трансформацію суспільства: концепція для України», провідною метою наукової, науково-технічної та інноваційної політики системи освіти є забезпечення підготовки спеціалістів, наукових та науково-педагогічних кадрів на рівні світових кваліфікаційних вимог, ефективне використання освітнього, науково-технічного та інноваційного потенціалу для їх розвитку [5].

Обгрунтування дослідження. Самостійна робота студента (СРС) є невід'ємною частиною кредитно-модульної системи організації навчального процесу, яку студент добре запам'ятовує і від якої отримує найбільшу користь і для неї відводиться істотне, а подекуди й найголовніше місце в навчальному плані. У структурі навчального навантаження студента за системою Європейської кредитно-трансферної системи (ECTS) самостійна робота розглядається як один із основних компонентів навчальної діяльності і повинна займати значну частину його навчального навантаження [4]. Самостійна робота студентів поділяється на навчально-дослідну, яка включається в освітній процес і проводиться в робочий час на практичних заняттях, і науково-дослідну, яка виконується в позаучбовий час у наукових товариствах та студентському науковому гуртку (СНГ) на кафедрі [6].

Науково-дослідна робота студентів поза навчальним процесом є одним із найважливіших засобів формування висококваліфікованих фахівців [2]. Важливим фактором, що сприяє професійному навчанню майбутніх спеціалістів, є можливість тісної співпраці студента з науково-педагогічними працівниками кафедри. У закладах вищої освіти спостерігається якісна зміна характеру формату та умов взаємодії «студент-викладач» у формі «спіробітництва». Одним з основних положень концепції особистісно-орієнтованої освіти є діалог як педагогічний засіб, на основі якого створюється технологія педагогічної взаємодії викладача та учнів, спрямований на формування активності особистості студента як самоорганізованого суб'єкта, що самостійно розвивається, здатен самостійно здійснювати свою навчальну діяльність, усвідомлено керувати нею, брати на себе відповідальність за результати своїх дій та вчинків. У зв'язку з новою парадигмою освіти виникає необхідність по-новому розглянути саму специфіку педагогічної діяльності викладача [3]. Саме на викладача покладається велика відповідальність не тільки за наявність знань у студента, але й за вміння самостійно ними оперувати, аналізувати і застосовувати в різних складних ситуаціях, що відіграє головну роль в становленні клінічного мислення. Так само викладач повинен відповідати певним критеріям: проявляти глибокий інтерес до навчального процесу, обговорювати помилки і варіанти їх рішення, володіти актуальними і сучасними знаннями та мати індивідуальний підхід до кожного студента.

Метою студентського наукового гуртка на кафедрі патологічної анатомії є виявлення найбільш здібних і талановитих, схильних до науково-дослідної роботи студентів, набуття ними навичок наукової роботи та залучення їх до проведення науково-дослідної діяльності. Діяльність СНГ «Патологічна анатомія» створює умови для самореалізації студентів у науково-дослідній роботі та підтримує обдарованих студентів, розвиток їхнього інтелектуального потенціалу.

Основні завдання студентського наукового гуртка «Патологічна анатомія»:
- сприяння підвищенню рівня наукової підготовки студента;
- поглиблення дослідження за проблематикою наукової діяльності кафедри патологічної анатомії за участю студентів;
- поглиблене вивчення студентами обраної дисципліни;
- розвиток наукового мислення і аналітичних здібностей, набуття навиків дослідницької роботи та розширення кругозору й ерудиції;
- підготовка доповідей та виступів членів гуртка з результатами власних досліджень на науково-практичних конференціях, семінарах, круглих столах та конкурсах.

Мета дослідження. Встановити значення студентського наукового гуртка «Патологічна анатомія» у процесі формування сучасного лікаря.

Результати дослідження. Загальне керівництво СНГ здійснює завідувач кафедри, а поточну роботу проводить науковий керівник гуртка. Засідання гуртка відбуваються один раз на місяць на кафедрі патологічної анатомії в навчально-практичному центрі «Патоморфологія», тему проведення обирає куратор, що дає змогу студентам прослухати та отримати сучасну інформацію саме за цією тематикою. До початку навчального року складається річний план роботи СНГ «Патологічна анатомія», в якому зазначені теми та форми роботи студентів (семінар, наукові дебати чи індивідуальна робота студента). План та графік роботи СНГ (українською та англійською мовами) розміщені на сайті кафедри патологічної анатомії. Діяльність СНГ «Патологічна анатомія» структурована на два основні напрямки: участь у засіданнях (доповіді, розбір цікавих клінічних випадків) та наукова діяльність. Робота СНГ починається з організаційного засідання, на якому студенти знайомляться із загальними положеннями про патоморфологію як предмет вивчення, її цілі та завдання, а також отримують інформацію про основні наукові напрямки гуртка та кафедри. Основними науковими напрямками роботи гуртка є морфологічна діагностика захворювань репродуктивної системи, захворювань шлунково-кишкового тракту та серцево-судинних захворювань. Гуртківців знайомлять з основними критеріями доповіді та її мультимедійної презентації, а також з критеріями оцінювання виконаних ними робіт. До основних критеріїв оцінювання наукової роботи належать актуальність та сучасність інформації, використання в якості джерел наукових робіт не більше 5 років з моменту публікації та з індексацією в наукометричних базах Scopus та Web of Science. На першому засіданні гуртківці мають можливість вибрати найбільш цікаві наукові питання в рамках загальної та спеціальної патоморфології. Основний етап кожного засідання – жвава дискусія, під час якої гуртківці активно обговорюють підготовлені доповіді, які супроводжуються ілюстрацією макропрепаратів та мікропрепаратів відповідно до патології. Мікропрепарати розглядають за допомогою мікроскопів та/або виведення зображення на телевізійний монітор. Також заняття можуть проводитися в секційному залі, де на матеріалі аутопсій вивчаються патологічні зміни, обговорюється суть їхніх морфологічних проявів, патогенез, морфогенез, значення в танатогенезі, проводяться клініко-патологоанатомічні зіставлення. При неможливості бути присутніми на аутопсії демонстрація патологоанатомічного розтину проводиться онлайн на телевізійному моніторі, за допомогою відеореєстратора, що встановлений у секційній, або використовується відеоархів. Практична діяльність СНГ включає сумісне чергування в патологоанатомічному відділенні – робота з науково-педагогічними працівниками з більш вузьких напрямків патологічної анатомії для розвитку клінічного мислення і отримання багатого практичного досвіду.

Під керівництвом викладачів студенти займаються науковою роботою – проводять ретроспективний аналіз протоколів патологоанатомічного дослідження та направлень на патогістологічне дослідження біопсійного та операційного матеріалів, працюють над науковою літературою. Для успішного виконання згаданих вище видів роботи студент має володіти навичками науково-дослідної роботи, а саме: обирати тему та розробляти план дослідження, визначати оптимальні методи дослідження, вишукувати наукову інформацію та працювати з інформаційними джерелами, аналізувати та узагальнювати результати проведеного дослідження та вміти їх оформити.

Обговорення результатів. Діяльність наукового гуртка «Патологічна анатомія» спрямована на розвиток творчих здібностей студентів з метою набуття ними фахових (професійних), особистісних,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

когнітивних компетенцій, а також досвіду одержання знань та вмінь через дослідження. Студенти, які відвідують засідання наукового гуртка, мають можливість ознайомитися з принципами, методами, інструментарієм наукової та дослідницької роботи; брати участь у науковому житті університету (написання статей, тез доповідей, наукових робіт, які публікуються в різних наукових виданнях); розвивати свої творчі здібності, виступаючи на наукових семінарах та конференціях, присвячених дослідженню найактуальніших питань медицини; застосовувати набутий досвід дослідницької роботи в процесі навчання.

Результат власних наукових здобутків гуртківці оприлюднюють на всеукраїнських та міжнародних наукових конференціях, це формує навички ораторського мистецтва, вміння самостійно логічно міркувати. Студент-гуртківець вчиться брати участь у дискусіях, відстоювати свої погляди на проблему, відповідати на поставлені питання. Виступи на наукових конференціях неодноразово приносили призові місця гуртківцям, результати їхніх робіт публікуються в збірниках та періодичних медичних виданнях (рис.1).

Рис. 1. Наукові здобутки членів студентського наукового гуртка «Патологічна анатомія».

На засіданнях СНГ «Патологічна анатомія» студентам прищеплюються деонтологічні принципи лікарської професії – належного співчутливого відношення до родичів померлого, надання їм медичної інформації.

Учасниками СНГ «Патологічна анатомія» є як студенти, які навчаються на кафедрі в поточному році, так і студенти старших курсів, які не втратили інтерес до такої складної і цікавої дисципліни як «Патоморфологія». Діяльність СНГ кафедри здійснюється в тісній взаємодії з студентським науковим товариством (СНТ) університету. Члени СНГ кафедри беруть активну участь в студентських заходах, які організовує СНТ університету.

Висновки. Отже, у СНГ «Патологічна анатомія» створено умови для самореалізації студентів у науково-дослідній роботі та підтримки обдарованих студентів. Розвиток їхнього інтелектуального потенціалу дає можливість значно активізувати та інтенсифікувати навчання студента-медика, зробити його різноманітним і цікавим. Виконання студентом науково-дослідної роботи сприяє забезпеченню можливості кожного студента реалізувати своє право на творчий розвиток особистості відповідно до своїх здібностей і потреб. Гурток є таким «інструментом», який дозволяє активно розвивати як майбутніх лікарів для практичної медицини, так і майбутні науково-педагогічні кадри для університету. Багаторічний досвід кафедри патологічної анатомії свідчить про те, що студенти-гуртківці краще оволодівають теоретичними знаннями, практичними навичками та професійними вміннями.

References:

1. Alioshkina LP, Novak IM. Osoblyvosti orhanizatsii ta perspektyvy rozvytku naukovo-doslidnoi roboty zdobuvachiv vyshchoi osvity u vitchyznianykh zakladakh vyshchoi osvity. Efektyvna ekonomika. [Internet]. 2021, 2. Rezhym dostupu: http://www.economy.nayka.com.ua/?op=1&z=8674 DOI: 10.32702/2307-2105-2021.2.101
2. Chornovol-Tkachenko OO. Osnovy naukovykh doslidzhen: navchalnyi posibnyk. Kharkiv. 2014. P.156. Rezhym dostupu: http://dspace.univer.

kharkov.ua/bitstream/123456789/10312/2/Chornovol_Tkachenko.pdf
3. Iefimov D, Ahaieva H. Vykladach i student. Problema partnerskyi vidnosyn. Zbirnyk naukovykh prats IV Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii «Osobystist studenta ta sotsiokulturne seredovyshche universytetu v suspilnomu konteksti». Kyiv. 2020 Traven 18; 21-31.
4. Oskina NO. Osnovy orhanizatsii kredytno-modulnoho navchannia. Odesa; 2012. P.68.
5. Pro rozvytok nauky ta transformatsiiu suspilstva: kontseptsiia dlia Ukrainy. Postanova prezydii Akademii nauk Ukrainy, 1992. [Internet]. Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/rada/ show/v0151550-92#Text
6. Trefanenko IV, Khukhlina OS. Studentskyi naukovyi hurtok yak vyd naukovo-doslidnoi roboty studentiv. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. 2017; 17(1):278-281. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2017_17_1_65.
7. Vozniak A. Naukovo-doslidnytska diialnist studentiv yak vazhlyvyi napriam roboty zobdarovanoiu moloddiu. Vyshcha shkola. Humanizatsiia navchalno-vykhovnoho protsesu. 2011;7:77-82.

УДК 378.147:001.891-057.87:061.22+616-091

THE IMPORTANCE OF THE STUDENT SCIENTIFIC CLUB "PATHOLOGICAL ANATOMY" IN THE PROCESS OF FORMING A MODERN DOCTOR

E.O. Kindrativ, Z.Ya. Guryk, T.V. Knyazevych-Chorna, V.M. Kostyuk, I.G. Labyak

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Pathological Anatomy, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3894-8484,
e-mail: ekindrativ@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-1226-9202,
e-mail: zghuryk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-4941-985X,
e-mail: tkniazevych-chorna@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-9773-1736,
e-mail: vkostyuk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-1899-4627,
e-mail: ilabiak@ifnmu.edu.ua

Abstract. The article represents the main aspects of the student research club at the Department of Pathological Anatomy of Ivano-Frankivsk National Medical University.

In today's world, the institution of higher education aims not only to impart professional skills, but also to develop the creative potential of the students. This is achieved by actively involving students in the research activities. Research work of the students outside the academic syllabus is one of the most important tools to become a highly qualified specialist, which is performed in scientific societies and student research club at the department. An important factor that contributes to the professional training of future professionals is the possibility of close cooperation of the student with the scientific and pedagogical staff of the department. It is the teacher who has an immense responsibility not only to impart the student knowledge, but also for the ability to operate, analyze and apply it in various complex situations, which plays a major role in the formation of clinical thinking. In turn, the teacher must meet certain criteria: to show a deep interest in the learning process, discuss errors and solutions, have relevant and up-to-date knowledge and an individual approach to each student.

The purpose of the student research club at the Department of Pathological Anatomy is to identify the most capable and talented students who are inclined to research work, to acquire scientific skills and involve them in research activities. The main tasks of the student scientific club "Pathological Anatomy" are as follows: assistance in improving the level of scientific training of students; strengthen research on the issues of scientific activity of the Department of Pathological Anatomy with the participation of students; in-depth study of the chosen discipline by students; development of scientific thinking and analytical skills, acquisition of research skills and broadening horizons and erudition; preparation of reports and speeches of members of the club with the results of their own research in scientific and practical conferences, seminars, round tables and competitions. The activities of the scientific club "Pathological Anatomy" are aimed at developing the creative abilities of students in order for them to acquire professional, personal, cognitive competencies, as well as experience in acquiring knowledge and skills through research.

Thus the student scientific club "Pathological Anatomy" creates conditions for self-realization of students in research work and support for gifted students. The development of their intellectual potential makes it possible to significantly intensify and improve the curriculum of medical students, to make it diverse and interesting. The student's research work helps to ensure that each student has the opportunity to exercise their right to creative development of the individual in accordance with their abilities and needs. The club is such a "tool" that allows to actively develop both future doctors for practical medicine and future researcher and teaching staff for the university. Many years of experience of the Department of Pathological Anatomy shows that students tend to master the theoretical knowledge, practical and professional skills if they are involved in such scientific club.

Keywords: student scientific club, pathological anatomy.

Стаття надійшла в редакцію 28.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 22.02.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.128
UDC 378.147+502.11

THE ROLE OF ENVIRONMENTAL EDUCATION IN SOCIETY'S DEVELOPMENT

A.B. Kostyshyn[1], Z.T. Kostyshyn[2], U.R. Lukach[3], R.I. Verbovska[2], T.Ya. Divnych[2]

Ivano-Frankivsk National Medical University:
[1]Department of Orthopedic Dentistry,
ORCID ID: 0000-0001-5500-0874, e-mail: kostushunzorjana1907@gmail.com;
[2]Department of Dentistry of Postgraduate Education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1840-8317, e-mail: kostushunzorjana1907@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-1781-7909, e-mail: roksolanaverbovska@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-2549-867X, e-mail: tetyanadivnych@gmail.com;
[3]Ivano-Frankivsk Regional Institute of Postgraduate Pedagogical Education, Department of Management and Educational Innovations, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2229-0315, e-mail: uljanalukach@ukr.net

Abstract. Long time ago the world realized that the intellectual potential of a country determines its place and role on the international level. Accordingly, its value in the economic exchange of developed countries is close to the value of the amount of goods, and the main factor of which is education. Education should become a priority area of activity in Ukraine, and environmental education – a prestigious, effective basis for active and vital research in various fields: social, technical, and medical. There are all prerequisites for this – a deep social crisis of society, the problems of the Chornobyl zone, the need to implement knowledge to protect the population.

The main purpose of environmental education is environmental awareness formation as a specific form of interaction with the environment regulation. On this basis, ecological thinking, ecological culture, and worldview are formed.

Eco-education is one of the main factors in the formation of a harmonious society. It is a way to improve and organize manufacturing efficiently. Environmental education is about the consumption of biosphere resources in accordance with its capabilities. It is a system of knowledge about the global conditions of living things existence. Environmental education is a set of educational activities to form environmental awareness, and on its basis – motivation for action. The peculiarity of this study is the need to organize different social groups to understand the causes of global environmental changes and ways to overcome them. Simultaneously, education is a form of socialization of the individual, in which the transfer of skills, abilities, ideals, and norms is implemented. It is impossible to form a new generation with the appropriate convictions, consciousness, and guidelines for the preservation of natural resources, and cultural heritage, without wide and intensive dissemination of knowledge.

Of particular relevance is environmental education in the health study. It determines the choice of future work for young people, the possibility of their comprehensive development, influences the overall preparedness, social realization, spiritual and physical growth, future achievements in the sphere of professional activity. The system of education, which is reflected in the concept of sustainable development of society, ensures the willingness of a person to lead a healthy lifestyle and to accept health as the highest value.

Environmental education includes common scientific, practical moral and aesthetic aspects. Its specificity is that humans assess conscientiously and constantly possible consequences of interfering with nature, which have a detrimental effect on health. The guiding principle of environmental education is as follows: think globally and act locally.

Practical implementation of tasks in modern educational institutions is based on comprehensive disclosure of nature protection, the relationship between theoretical knowledge and practical activities in this area, the inclusion of environmental aspects in the structure of a subject, special generalizing topics, and integrated courses that reveal the interaction of society and nature, combining classroom activities with direct communication with nature. Therefore, ecological culture and consciousness are formed only through long-term and gradual learning about the environment.

Environmental education equips a person with the necessary knowledge about the peculiarities of the impact of anthropogenic pressures and adverse effects.

The trinity of environmental education, upbringing, and culture implies their consistent and interconnected development.

Keywords: ecological education, society, education, culture.

Introduction. Chaotic, incompetent usage of natural resources by people leads to emergencies, and many of these problems are rooted in the history of humanity. Every year an ecological danger, which is caused by environmental pollution, arises for people, and most harmful factors appear after a certain period (months, years).

One of the peculiarities of the current stage of social development is the migration of not only the workforce but also intellectual resources, which determines the

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ability to systemic and conceptual thinking. Environmentally friendly factories are built, equal social relations, nanotechnologies, and strategies for a progressive future are developed in countries with appropriate conditions for its concentration and implementation. In places, with a lack of intellectual resources, we can observe environmental and social conditions deteriorating.

In human history, there has never been a problem as large-scale, versatile, and complex as an environmental one. It is a sort of a hub in which traditional and vital issues of production, economics, education, health, environmental management, politics, national and human security are combined. Overcoming the current environmental crisis is a component of the national policy of many countries, one of the main tasks of which is to change radically the attitude of a person to nature, the formation of environmental culture, environmental awareness, and environmental thinking.

The threat of systemic crisis for modern civilization increases the security interest in all aspects. Even though technological advances provide protection to the modern community, humanity is left alone with natural disasters, which are still little studied and unpredictable. According to international studies, the concept of human development promulgated by the United Nations Development Program (UNDP) defines human security as the right to choose in conditions of freedom and safety and being confident that these opportunities will remain for the future.

Ukrainians have always protected the environment as a shrine because it is our homeland – a majestic, wonderful, and eternal world. According to people, crimes are committed when individuals lose conscience and morality – the basis of spirituality.

It is necessary to analyze comprehensively inextricably linked facts and events in this aspect. Thus, there is a picture of the present, where instability is the most dangerous environmental factor. Nowadays, Ukrainian society suffers from the unnatural external influence that actively transforms all spheres of traditional life. It extremely affects young people, who are most vulnerable to everything unusual. This is happening in the background of total economic instability, military actions, deaths, and injuries of thousands of compatriots. This situation forces the younger generation to work tirelessly for a decent financial situation.

In foreign and Ukrainian pedagogical theory and practice there is a tendency to green education, giving priority to the formation of environmental culture foundations, including a responsible and appropriate attitude to nature. At the same time, environmental responsibility is interpreted as an important personal quality, which is manifested in the ability of a human to treat the environment carefully and rationally. An environmentally responsible person will never harm the environment because they care about nature, being its integral part. It has been proven scientifically that the level of a person's conscious attitude to all objects of nature, their natural and responsible behavior depends on both the cognitive component and the attitude to the environment.

The attitude to nature is declared in the Constitution of Ukraine, which states that: “Everyone is obliged to cause no harm to nature.” In addition, our state regulates this process through the adoption of such laws and programs as: “Environmental Protection” (1991), “Energy Conservation” (1994), “The Basic Principles (Strategies) of State Environmental Policy of Ukraine up to 2030” (2019). The Concept of Environmental Education of Ukraine (2019) outlines the tasks of educational institutions in this direction. The leading ones are the formation of ecological culture foundations and moral orientations of the personality.

The environmental requirements of the European Union are related to the establishment of the goods life cycle to reduce their negative impact on the environment and human health: from the extraction of raw materials to waste disposal. Therefore, Ukraine should accelerate the transition to environmental management and governance principles. It is a mandatory requirement for the prerequisites for sustainable development formation, one of the principles of which is the ecosystem approach. Our country has acceded to the main international conventions on the preservation of ecosystem potential, but because of political instability, their implementation is delayed. The need for such a system resulted from the ecological state of Ukraine.

An important task is to solve environmental problems that have arisen for a number of reasons: the slow implementation of environmental management and manufacturing and organization audit; inefficient application of environmental legislation and regulations; actions inconsistency of cities and villages management with ecological principles, norms, standards; low educational role of eco ethics in the state as a way to form the ecological culture of the younger generation and the whole society in the spirit of equality of all living things; the importance and role of criteria for assessing the ecological and economic condition; slow introduction of innovations in the manufacturing sector and growing environmental risks in the country; environmentally-oriented crisis management, making managerial decisions taking into account environmental factors; problems with the introduction of the goods life cycle and its environmental and economic efficiency; strategies to stimulate the spread of eco-friendly goods and products; models for calculating the ecological rating of industrial facilities; ecological monitoring as a way of environmental management; models of a social balanced development.

Special attention was paid to the coverage of general environmental issues, such as the restructuring of the world economy, the natural environment, and Ukraine's place in this process; national traditions in terms of the current greening of public life; ecology as the starting point of a new world vision; new directions in production and information technologies; a measure of environmental sufficiency; successful actions of public environmental organizations in the space of environmental protection [1].

Today it is obvious that one of the most urgent issues is the security of human civilization. First of all, there is a search for ways and means to neutralize and overcome negative trends that pose a real threat to the safe existence of society.

The subject of ecologists' consideration is the increase of the radioactive background of the planet, through the development of nuclear industry and energy, a saturation of the biosphere with electromagnetic fields, through radio and television stations' work, pollution of the environment with numerous synthetic substances and industrial waste.

Analysis of anthropogenic impact on natural ecosystems shows that the rate of environmental deterioration has reached such a magnitude that it goes beyond the rate of biological adaptation of living organisms to the environment. That is the ecosystems' resilience lost. Taking the population's health as the accumulating indicator of anthropogenic "pressure" on the environment, the objective medical data shows the growing influence of environmental factors on the physical potential of our society. Therefore, the issues of ecologically safe human habitation come to the fore.

Environmental problems affect the life of the country as a decisive factor or as a component of national welfare and the potential of the state. Consequently, national and international security is impossible without taking into account the environmental factor. This has led to the formation of a new ecology direction – environmental security, which is a socio-natural and scientific reality. It is the subject of various sciences' study, as it covers a complex set of human relationships with the environment.

Ecological safety for a human is a quantitative assessment of possible changes in natural complexes and ecosystems, which do not violate their basic structural and functional characteristics. That is the state, in which the interaction of natural complex and human is stable. It is possible only if the individual is aware of the natural environment as the socialization of nature and the acquisition of ecological consciousness and culture, which are manifested in the ecological behavior of the individual.

Environmental safety combines natural and techno genic components and ensures the harmonious development of the system "economy-nature-human".

It is necessary to highlight the concept of ecological security of the region. This notion is about ensuring compliance with existing or projected environmental conditions of the territory to international environmental quality standards. The aim is to preserve human health, ensure sustainable socio-economic development of the region, protect and restore the environment.

Human environmental safety is directly dependent on the waste management approach. The developed countries of the world no longer have waste landfills (household waste is recycled). On the other hand, commonly, in Ukraine, people throw rubbish in open storage. Many scientific works of Ukrainian and foreign scientists are devoted to the fact that household waste accumulated in landfills causes significant environmental pollution. They all conclude that the only and most acceptable way to manage waste is to recycle it and use it as secondary raw material.

However, in Ukraine, there is a tendency for an annual household waste increase. The process of storing the garbage in our towns disturbs the ecological balance of the region and hinders the restoration of the environment.

The main task of the regional strategic management of techno genic and ecological safety is the most effective usage of legal, administrative, and economic regulation mechanisms for dangerous activities regulation. This approach ensures the state's influence on the behavior of dangerous activities entities according to the interests of the whole population, reducing the level of techno genic environmental hazards, rapid minimization of negative environmental consequences of emergencies, and compensation for caused damage.

It should be noted that monitoring the growth of environmental hazards is best to record at the regional level. Besides, an integral part of assessing the environmental security of the region is international cooperation, and the techno genic component is crucial in the level of environmental hazards formation [2].

In current circumstances, a set of factors that create the conditions for reducing the body's resistance affects a person.

One of the relevant factors is the constant growth of the urban population, which has led to several serious social, economic, and environmental problems. Due to the density of urban development, there is almost no space left for greenery, parks, and squares. Not only urban recreational areas are being reduced, but also suburban green areas, which are natural green zones. They are a source of oxygen, a biodiversity zone, maintaining the climate balance of the urban system, protecting it from wind, temperature changes, landslides, and floods. Currently, the urban system spreads horizontally and vertically, which dramatically reduces the attractiveness of the landscape. The situation is complicated by the following economic reason – the land cost in the city center is very high. Therefore, it is more profitable to build commercial premises, rather than create recreation areas. Because of green zones lack in the central areas, there is a thermal island effect in urban centers when the temperature difference between the city center and suburban areas is about 4-7 ° C.

Factors that change the microclimate are as follows: air pollution, alteration in heat exchange because of the closed horizon and thermo physical properties of urban surfaces, artificial formation of warm air, which flows from radiators, vehicle traffic, and work of industrial enterprises.

Economic and environmental problems of cities lead to social ones such as chronic diseases, deterioration of the psycho-emotional state of a person, and the decreasing of birth rate. Therefore, modern cities need to use flexible planning structures – geoplastic elements that are suitable for new needs and conditions. These elements include modern "green constructions", namely architectural and construction elements combined with living plants: green roof, facade green blocks, vertical landscaping, eco-parking, green slopes.

Such biotechnical systems have long gone beyond the aesthetic element of environmental design. These mechanisms perform environmental, economic (additional thermal insulation, lowering of cooling load, load reduction on municipal rainwater drainage, usage of wastewater for irrigation and technical needs), and social (protection of land resources, greenhouse control, improving people's health: oxygen production, formation of recreational zones, improvement of air quality by phytoncides, reduction of noise level) functions in modern cities [3].

During evolution, living organisms have adapted to the environment with certain concentrations of chemical elements involved in biogenic migration and cause significant effects on biological systems. Deviations in their content, or changes in the relationship between the various elements, can lead to the development of pathological

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

processes. In particular, the combined metal salts action leads to a violation of the excretory function of the kidneys [4].

Therefore, the organization of any human activity is impossible without predicting its consequences. Especially while dealing with the protection or exploitation of ecosystems, this process becomes extremely complex and relevant [5]. Ecosystems are complex multifactorial systems, nonlinear dynamics of which are influenced by internal processes of self-organization and environmental changes and depend on ecological factors [6]. Under such circumstances, the creation of a highly probable outlook requires the operation of large databases concerning changes in ecosystem characteristics over time [7].

Simultaneously we need prognostic algorithms to plan the maintenance of ecosystems that include the development of cities, infrastructure, recreational (tourist) routes, and forestry [8].

According to the legislation of Ukraine, public administration in this field is focused on environmental protection. In the European Union, it is the task of local authorities, the concept of which is protective and reproductive, not environmental, as in our country.

The administrative structure of the state environmental management in Ukraine is mainly centralized on duplication of functions at the local and regional levels, which leads to conflicts, irresponsibility, and tasks accomplishing failure [9].

Environmental problem is a major global problem today. Europe attaches great importance to the transmission to young people of basic European values, which are based on democracy and human rights. Therefore, the task of education is to form environmental balance awareness. Nevertheless, the greening of consciousness, formation of a new ecological worldview and culture have always been relevant in Ukraine. Concurrently, domestic education is trying to preserve its heritage and combine it with the achievements of the world's leading countries.

Most countries in the world are turning their higher education institutions into a forge of new technologies and ideas, teaching current and future specialists, who will solve problems of environmentally friendly intellectual society.

A significant role in this process belongs to educational institutions of all types and levels of accreditation, the leading place among which, of course, is occupied by higher education.

Environmental education has been developed since the 1960s. At that time, many universities around the world began to conduct research and educational activities in the field of environmental protection. In 1969, the Center for Spatial Planning was organized in Tours (France), whose researchers deal with the abovementioned problems. Similar centers were established at the same time in universities in Canada, Austria, and the United States. Two international organizations in the United Nations system pay special attention to education in the field of environmental protection and improvement: UNESCO and UNEP. At the first international conference on these issues in Tbilisi in 1987, it was stated that environmental education should be included in curricula and contribute to the understanding of the unity of nature and human activity.

In France, President F. Mitterrand realized the importance of education in modern society. He invited 70 Nobel Prize winners to a conference in Paris. The main conclusion of the event was that education should have an absolute priority in the country's budget and contribute to the development of all activities. The essence of innovations in the French education system lies in finding a balance between the heritage of the past, the specifics of the French school, and the need to adapt education to the new requirements of the time.

Rudolf Steiner, an active organizer and distributor of environmental education in Germany and Europe, founded the Waldorf School in Stuttgart at the Tobacco Factory. Today there is a whole field of Waldorf pedagogy in Germany, Holland, Switzerland, England, Canada, USA, Australia, Hungary, Poland, Czech Republic, Romania, Estonia, and Ukraine. This school is a harmonious combination of many components: academic, aesthetic, and practical aspects are included, innovative methods of eco-education are used there, there is a wide range of subjects such as painting, foreign languages, music, the art of speech. These measures are not empirical, but deeply fundamental: from the new school year schedule to a special structure of classes, forms of the social organization of higher education, understanding of the teacher and their way of teaching, and professional compliance.

One of the main principles of the Waldorf School is a compromise between the requirements of human nature and the requirements of public life. Higher education in Germany has specific social factors, but the status of environmental specialties is quite high. In addition, there are many environmental unions and public organizations in Germany.

Japanese education has deep cultural roots. It is based on a synthesis of Buddhism, Confucianism, and elements of the Japanese spiritual heritage – Shinto. Ethnocentrism is a defining feature of Japanese culture. It is cultivated in educational institutions. Its main goal is the preservation of the nation, traditions, way of life, and it is achieved through Buddhist principles of personal development, moral norms compliance based on Confucianism. They include five main points: love for all human beings and mercy for all living things; the sense of responsibility and duty; respect for the elders and leniency for the younger; wisdom based on justice and goodness; immediacy and sincerity. In such circumstances, the defining task of the education system is to master its culture, its endless rules governing the entire life of the Japanese. The small area and limited natural resources have made conservation an important part of this culture. Thus, in Japan, natural resources and energy conservation technologies are widespread. The way of life and younger generation upbringing is environmentally friendly (укр. природоузгоджений – a term introduced by our famous philosopher G. Skovoroda).

The process of studying is ecological when it is conducted in "no walls" educational establishments (that is holding classes outdoors), with free working hours and the absence of a strict schedule. Japanese schools are open to the general public. Students have more opportunities to communicate with the outside world. Education in such schools is built on the principle of natural expediency and is a vivid example of eco-education.

In the United States, the quality of elitist and environmental education in private schools is much higher than in public ones.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

In particular, students from one of the six most prestigious colleges in the United States conducted an interesting study: for a month, they have studied the "production" of garbage in the college. In particular, they counted cans, plastic bags, wrapping paper, and bottles. As a result, they decided to be less wasteful: use a minimum of wrapping paper, reuse plastic bags, and deposit bottles. The study helped students to learn about a complex of difficult environmental issues connected with waste materials, namely, how much water is needed to wash bags? How much fuel have to be used to produce the necessary energy? How much waste will appear as a result of additional processes? By establishing such causal links, students began to understand environmental technologies and environmental issues. Such a practical and visual approach to eco-education yields significant positive results: by 1985, there were about 12,000 environmental organizations in the United States; another 250 appeared annually; today there are more than 20 thousand of them. Nature protection has become a way of life for many Americans. It is the result of efficient, planned educational activities conducted in the state.

Higher education institutions in the United States adhere to the individual learning principle. In addition to the mandatory program, the student has the opportunity to choose additional courses. The best universities try to make it possible to choose the subjects according to students' personal needs. There is an agreement between educational institutions, according to which students can go to another establishment to study a particular subject.

The main feature of the higher education system in the United States is its mobility. Along with the theoretical disciplines that form the education basis, the curriculum includes short special courses, which, if necessary, can be easily upgraded according to the achievements of science and technology.

US universities are powerful research centers with many students who take an active part in public events, movements, organizations, including environmental ones, such as Green Peace. Accordingly, education in the United States is humanistic, because it is a matter of free choice for everyone. The student chooses the specialization and is responsible for the level of their culture. The education system helps to implement the principle of individual learning: everyone has the right to choose the courses to study, the textbooks, which fit their worldview, and style of thinking. The educational process is a community of teachers and students, and the opinion of the latter is always taken into account.

The structure of education in the United States provides the formation of a creative personality that can work productively at any level – local, national, global, and in any field of activity – from public institutions to private companies.

Sweden has created a comprehensive course "Human Ecology". It is a combination of natural and social sciences, a comprehensive approach, in which environment is understood widely, including natural (physical) and socio-cultural aspects, substantiates the philosophical and ethical approach that connects human ecology with the establishment of security and peace.

In the universities of Great Britain, the eco-subjects took 1000-1800 hours, in domestic higher education institutions – 648. 945 hours are for independent work of British students, and 408 hours for a domestic one. In British educational institutions, 200-600 hours of study time is devoted to scientific work, and 60 to 80 hours – in domestic universities, which is much less. All the above-mentioned means that insufficient attention is paid to environmental education in Ukraine.

In economically developed countries in the '80-'90s, environmental education has become part of the curriculum. It is a set of knowledge about the global conditions of human existence, contributing not only to protection but also to the improvement of the environment, taking into account its natural resources and social components [10].

In addition, as the result of the spread of environmental education, the number of public organizations is growing, the influence of which becomes more visible, more active, more effective.

One of the main goals of environmental education is the formation of a free, comprehensively developed personality, which has scientifically and rationally based but imbued with love for nature attitude to the environment. Such training contributes to the position that the protection and improvement of the environment become the most relevant category in the value system of modern society. This approach to environmental education has been declared at many specialized and scientific conferences at the national and international levels.

As a result of the above-mentioned approach, special subjects connected with ecology have been introduced into university curricula, and some other courses have been supplemented by its sections. Special faculties to gain ecological education are being established, and postgraduate studies are being organized. UNESCO Director-General F. Mayor believed that the most significant factor in environmental problem solving should be global education, which includes environmental issues at the center of curricula, and the strategy of social progress should be based on the integration of general and environmental education.

Ecologically safe development of society is achieved as a result of the combined interaction of various life factors, the most important of which is the way of lifestyle, the general orientation of production and consumption, the level of personal culture, environmental awareness, including public opinion and their awareness of environmental issues. A person should be aware not only of the general ecological state of the environment and environmental threats but also be competent enough in order to avoid and solve them. The primary and urgent task of modern ecologically safe development is to form consciousness, competence, and the ecologically safe vital activity culture.

A very relevant is the level of environmental orientation of education because starting from early childhood through education a person learns environmental norms and rules, forms values and priorities – a culture of environmentally friendly development.

According to the Strategy of the United Nations Environment Commission, the main task of youth education is to form a person with a new type of environmental consciousness, capable of sustainable development of society in today's conditions.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

An important direction is the formation of ecological thinking, which shapes the appropriate human behavior in professional activities and daily life. Knowledge of practical orientation corresponds to four components: "know what" – a codified amount of knowledge; "know why" – scientific understanding of the world and the impact of science on human development; "know how" – the ability to perform relevant tasks; "know who" – awareness of people who know what, why and how.

The modern education approach is based on the requirements of the time and the formation of environmental awareness, creation of an ecological worldview of a person, who can build relationships with the environment on a harmonious ground. Numerous studies have shown that the implementation of environmentally friendly relationships becomes possible only with environmental literacy and awareness of the latest scientific and environmental developments and achievements. The need for new environmental thinking can synthesize scientific knowledge and ethical attitude to the environment in order to teach how to live the modern public in today's realities [11].

An updated and improved system of continuous environmental education, in particular within higher education institutions, aims to solve this problem. Such education's task is to perform functions to reduce the risk of natural and techno genic emergencies on a global scale including. It provides the formation of environmentally oriented thinking, which is a prerequisite for the acquisition of humanity, in particular future specialists in various fields, and skills of environmental practice [12].

Ukraine will have a great future if the usage of its potential such as natural resources and spiritual strength of the people is wise. At the same time, education plays an extremely important role. Only education creates the preconditions for the formation of leading elite, which can realize the full potential of Ukraine and use it for the benefit of its people [13].

Ecological education forms ecological thinking, values, individual and social ecological experience, filled with positive content of ecologically friendly actions and deeds to feel the involvement and harmony with the surrounding world [14].

Ukraine is doing a lot in the field of environmental education, creating programs of environmental subjects, close to the ones of leading European universities [15].

The priority task of the National Committee on the Implementation of Ecologically Sustainable Development Education Strategy is constant communication with European organizations and United Nations structures [16].

One of the leading functions of modern schooling is educational one. Analysis of ways to improve the relationship between humans and nature allows us to realize that this process is fulfilled by transferring necessary experience and knowledge through education. This means that the new demands of modern civilization can be realized through changes in the content and forms of education. Accordingly, modern education is not just an education within which the synthesis of natural sciences, sociohumanitarian and philosophical worldview is done, but it also becomes a new meaning and purpose of the modern environmental process, a means of protection and human development.

The formation of ecological consciousness and culture of Ukrainian citizens under the influence of social, political, economic, medical, and psychological factors is an important object of study and includes not only environmental education but also culture and consciousness. The issue of the place of ecology among other sciences, signs, and grounds for the formation of ecological culture has been considered and discussed by many researchers.

Ecological culture is an integral part of general education culture, characterized by a deep and generalizing understanding of environmental problems' importance in future human development. This notion also includes the space of human existence, the possibility of preserving nature, building harmonious coexistence, which depends not on biological aspects, but on a person. The basis of mastering culture is the natural inclinations, talent, temperament, and individual style of mental activity. The formation of culture occurs during the socialization and personal development of young people.

The necessary components of ecological culture are as follows: ecological consciousness, ecological behavior motivation, ecological thinking, ecological values of personality, aesthetic environment perception, responsibility, creativity, high moral principles, a culture of health protection, leading a healthy lifestyle, and, as a result, the conscious ecological activity of a person in the professional field and everyday life.

Ecological culture is a comprehensive system composed of knowledge, thinking, the culture of actions, and ecologically justified behavior. It is characterized by the transformation of ecological knowledge, thinking, and feelings into a daily norm of actions. Manifestation of ecological culture is an ecologically conditioned activity.

Tourism and local historic and cultural work related to environmental protection aim to inculcate proper behavior skills in recreation areas, forests, and rivers. The result of an ecological education is the formed ecological culture of a human, characterized by diverse deep knowledge of the environment (natural and social); the presence of worldview nature values; ecological style of thinking and responsible attitude to nature and one's health; gaining skills and experience in solving environmental problems (primarily at the local level); direct participation in environmental work [17].

In educational institutions, ecological culture is implemented through environmental associations and camps, research, and educational work, conducting mass forms of nature-protection work, including the practical direction such as greening and educational establishment landscaping.

Via educational hours, excursions, leisure time, the teacher motivates students not only to study and absorb theoretical information but also to fulfill nature-protection work [18].

The leading component of the ecological culture is conscious eco activity. Its current types are work in the scientific, educational, culturological field to study the formation and development of ecological culture, motivation of ecological behavior of a person; introduction of a healthy lifestyle, mastering the skills of health protection; creative artistic activity, creation of artworks, which reflect the beauty of our land, love for all living things and is a component of conscious environmental activity.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Ecological consciousness arises when society's attitude to nature leads to a violation of ecological balance, and the intensity of the environmental crisis affects its level. It covers our ideas, activities, desires, expectations related to the environment.

The process of ecological consciousness formation consists of three stages: 1. stage of household ecological consciousness, characterized by behavior based on unverified information and opinions; 2. stage of ideological consciousness, which is formed under the influence of scientific knowledge but it is only superficial knowledge; 3. stage of universal, scientific consciousness, formed as a result of acquired knowledge and education in the unity with nature spirit [19].

Everyday human activity must be corrected following the environmental awareness beliefs, must be evaluated critically, and the path to this is environmental education. The modern higher school is entrusted with a new task of principled and fundamental importance to lead the innovative process of forming a new modern culture, to establish the education system for the sustainable development of society. The main indicator of ecological consciousness formation is the readiness of a person for concrete and affirmative actions to protect and develop the environment.

Nowadays, the world's scientific community is looking for effective ways to form a new environmental consciousness in younger generations. That is why such new subjects as bioethics, environmental pedagogy, ecophilosophy, social ecology, cultural ecology, and even the ecology of the soul have emerged.

Environmental education is the formation of young people's moral principles that determine their position and behavior in the field of environmental protection and rational use of natural resources.

Its task is to form environmental awareness and culture to increase the number of wise members of society who can generate responsible feedback to a particular situation. In this way, the type of people is brought up, who tend to put important things first, not routine ones, to protect nature and develop human ultimate consciousness.

The main role in this process belongs to students. They have significant learning potential, but they need to create the right conditions to acquire knowledge through a wise mentor, who has a proper status in society.

Teachers and curators of academic groups and student organizations take part in environmental education in domestic higher educational institutions. The participation of students in ecological actions, meetings with representatives of environmental organizations is very relevant. Therefore, a fundamentally important aspect of eco-education is the awareness of students of the need to do during their future professional activities everything they can clean living and working conditions. Secondary special and higher education establishments develop knowledge, skills, and abilities necessary for decision-making in the field of professional and managerial activities that do not violate the stability of the socio-ecosystems, contribute to the preservation of the natural environment, as well as treat biosphere resources carefully.

Modern realities offer a new approach to environmental education, namely: 1) systematic activities aimed at forming a system of values, views, and beliefs, recognition of ethical norms and rules concerning natural objects; 2) the formation of environmentally oriented skills and habits of young people, the prerequisite of which is non-pragmatic interaction with the nature.

Environmental education involves compliance with the following ways of its implementation: the formation of environment treatment according to the dominance of absolute values; development of moral feelings of responsibility for the environment state; comprehension and assessment of environmental phenomena, the ability to analyze them from the viewpoint of personal involvement in solving environmental problems; accumulation of ecological knowledge to develop skills of such behavior that would not harm the environment; formation of the desire to cooperate with nature, active environmental activities from the perspective of equality with other living beings.

Therefore, in Ukrainian educational institutions, thematic plans are revised following the definition of significant and urgent state needs, the solution of which requires time and a proper state of the environment, as their solving lies on the shoulders of the younger generation. Simultaneously, the teacher-student system requires an equal relationship and the ability to design educational situations corresponding to modern technologies and designed to manage the learning process, as special training can ensure the implementation of tasks, and interpersonal interaction between teacher and student enhances education.

Domestic science' task is to prepare society to understand the inevitability of the transition to development when all components fit into the capabilities of territorial ecosystems with equal life quality, and manufacture requires immediate greening: creation and usage of energy-saving, low-waste technologies, natural resources saving management, audit at all facilities.

Educational communication aims to find answers to modern painful questions. During such communication free, spontaneous thoughts expression and offering a personal vision of the problem, based on own experience and knowledge is possible.

Today, during the pandemic, there is the need to create an original elective course: "Environmental foundations of information processes in higher education". There is a large number of different information processes that ensure the activities of any university including the conduction of research, administration, and direct organization of the educational process in accordance with the achievements of distance technologies. On the one hand, modern technologies bring our students closer to global databases and scientific knowledge. On the other hand, they require decent, ecological behavior in the world, understanding the need for safe information space-filling, usage of foreign colleagues' works, preventing unauthorized access to closed information resources.

Ecological thinking significantly affects the spiritual world of the student, forming their eco-consciousness. The combination of thinking process and consciousness leads to a willingness to carry out environmental actions following stereotypical, automated surrounding reality, nature, and society values.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

This state can be defined as a high level of environmental culture of students, the need for which is needed especially for modern society.

Nowadays, not only economists but also by physicians deal with environmental issues. Thus, a significant factor in maintaining human health is medical students' eco behavior formation.

It includes a system of interrelated actions, in which human knowledge about environmental laws and nature protection are implemented. It is determined by the combined action of many direct and motivating factors. Direct factors of ecological behavior include the natural and techno genic technological urban environment. Indirect factors are as follows: society structure, the democracy level, the essence and system of power and governance, cultural traditions, moral norms.

Nature values form in the process of environmental education and manifest in the following features: awareness of nature functions in human life, the self-worth of nature; a sense of personal involvement in the protection of natural resources, responsibility for them; the ability of a young person to coexist harmoniously with nature; behave competently – eco-friendly; critical assessment of the attitude to nature, which leads to disturbance of natural balance, the emergence of ecological crisis; active participation in practical environmental activities; implementation of environmental activities on their own initiative; enhanced eco-education. Nature values and the ecological culture, which are formed on its basis, are a prerequisite for sustainable development of society, coordination of economic, environmental, and social development factors.

Thus, the trinity of environmental education, upbringing, and culture presupposes their consistent interconnected development.

Eco-education equips a person with the necessary knowledge about the peculiarities of the society and nature interaction, the course of natural processes, the impact of anthropogenic pressure on them, and the adverse effects of such influences. Environmental education forms certain skills of human behavior in the natural environment. Only meaningful behavior in relation to nature according to the acquired knowledge and skills is proof of the ecological culture of the individual.

Interesting and popular forms of environmental education are ecotourism and self-education. Their tasks are the conscious possession of knowledge and skills, practical experience implementation, tracking of a person on the path of eco-friendly behavior.

The last task is especially significant because, having the core knowledge and the ability to learn, a person can choose the types, pace, and timing of the learning process in order to individualize the education. Self-educational activities can be expressed through independence, voluntariness, and selectivity of knowledge.

Environmental education improvement in most countries is carried out in formal and non-formal education systems. The first system includes all types of educational institutions (colleges, universities). The second one – institutions that ensure environmental friendliness (social movements, foundations, museums), as well as the media.

However, even despite understanding the need for environmental education and the availability of several documents that define them, problems in this area of education still remain. They are due to two levels of factors, the first of which is determined by environmental awareness and forming of students' behavior. The main indicators of this are that their knowledge of environmental issues is fragmentary, undifferentiated. They are informed about global environmental problems better than about the local ones. Many young people consider themselves not involved in solving environmental problems. On the contrary, others who are personally involved in environmental problems see it as following basic rules of behavior in nature and do not realize the ecological significance of actions related to the indirect use of natural resources. The reasons for the contradictions of environmental awareness formation and students' behavior are rooted in the content and methods of eco-education and are as follows: environmental content is distributed unevenly over the years, based on general, global, and regional levels knowledge, while information about the closest natural and techno genic environment and domestic level, outlining the area of competence of students, is practically absent.

In addition, there is little time to study environmental issues, which leads to a cursory acquaintance with the environmental problems.

The most common methods of environmental education are those, which contribute to the skills formation of obtaining and organizing information, such as conversation and preparation of messages. Much less often used are the methods of conducting experiments, decision-making, analysis, and assessment of situations, which contributes to the formation of eco-friendly behavior. Requirements for the level of mastering educational material on economic issues contribute to the improvement of general intellectual skills, but not practical ones. Thus, the reasons for the contradictions in the environmental awareness formation and behavior of students are embedded in the structure of existing environmental education. Such an approach does not contribute to awareness of personal involvement in environmental issues, responsibility for its state, does not provide practical information for behavior in the area of direct responsibility.

Ukrainian system of environmental education continues to be fragmentary, and declarative. This problem is caused by ignorance and destruction of traditional rational usage of natural resources, underestimation of environmental knowledge in the education system, lack of necessary legislation and executive structures responsibility, deficiency of decisions control, weak logistical and methodological support of the educational process, absence of state support for the activities of public groups, youth organizations, and other structures involved in environmental education. Even though there are many sciences involved in the development of nature protection and eco-education, concern for the environment in the minds of the Ukrainian population still does not occupy a leading position.

There is a situation when the knowledge gained by students is detached from everyday life and exists on its own. Another relevant environmental education problem is the lack of textbooks, manuals, additional materials, popular books, magazines, TV shows, and social advertising that would meet modern requirements and help students form an eco-centric worldview.

Conclusions. The development of eco-education is significant for Ukraine nowadays. It is a priority and guarantee of environmental security of the state. Society is going to understand inherent in each of us verity: live according to laws of nature, realize and act actively to develop and disseminate environmental culture in all aspects of public life. The problem of eco-education and eco-culture of a person is complex. Therefore, it requires an appropriate approach, analysis of the productivity of this process, factors of its effectiveness, and proper implementation conditions in socio-cultural and state-legal practice. A relevant role in environmental education belongs to public organizations, which also use a systematic approach: they combine eco-education with practical work, new educational activities, and self-governance.

References:

1. Saienko T. Ekolohichna osvita – osnova ekobezpeky ta staloho rozvytku. Vyshcha osvita Ukrainy. 2020; 2:30-36. DOI: 10.31392/NPU-VOV.2020.2(77).06.
2. Popovych NP, Malovanyi MS, Popovych VV. Pidvyshchennia rehionalnoi ekolohichnoi bezpeky shliakhom udoskonalennia lohistychnoi systemy povodzhennia z vidkhodamy. Ekolohichni nauky. 2018; 1(20), 2:11-14.
3. Tkachenko TM. Problemy klasyfikatsii ta vykorystannia «zelenykh konstruktsii» v ekolohizatsii suchasnykh mist. Ekolohichni nauky. 2018; 1(20), 2:21-24.
4. Khomenko VH. Toksychnyi vplyv kombinovanoi dii solei metaliv na funktsionalnu aktyvnist nyrok Ekolohichni nauky. 2018; 1(20), 2:122-125.
5. Shmatkov HH, Yakovyshyna TF. Systema pokaznykiv kompleksnoi otsinky polielementnoho zabrudnennia vazhkymy metalamy gruntiv urboekosystemy. Ekolohichni nauky. 2018; 1(20), 2:25-29.
6. Khomiak IV. Osoblyvosti antropohennoho vplyvu na pryrodnu dynamiku ekosystem ukrainskoho polissia Ekolohichni nauky. 2018; 1(20), 2:69-73.
7. Honcharenko IV. Fitoindykatsiia antropohennoho navantazhennia. Dnipro: Seredniak TK. 2017. P.127.
8. Khomyak IV. Dynamika flory perelohiv Ukrainskoho Polissia. Biological Science. 2018; 1(10):8-13.
9. Khomyak IV. Kharakterystyka asotsiatsii Agrostio-Populetum tremulae ta Epilobio-Salicetum capreae klasu Epilobietea angustifolii dlia Pravoberezhnoho Polissia. UBZh. 2016; 4:239-254.
10. Kozlakova HO, Saienko TV, Dubaseniuk OA, redaktor. Ekolohichni osnovy perebihu informatsiinykh protsesiv u vyshchii shkoli. Profesiina pidhotovka fakhivtsiv:kreatyvnyi pidkhid: monohrafiia. Vyd-vo Yevenok OO. 2017. P.458.
11. Buhailov OP, Rudko HI, Biliavskyi HO, Yatsyshyn AV. Ekolohichna bezpeka liudyny u Vsesviti: resursno-enerhoinformatsiinyi aspekt:pidruchnyk. Kyiv, Chernivtsi: Bukrek. 2018. P.544.
12. Melnyk OS, Koreneva IM, Zahorodnia LP, Danylchenko IH. Dosvid yevropeiskykh krain u vyrishenni pytan ekolohichnoi bezpeky: navch.posibnyk. Sumy: Mriia. 2017. P.400.
13. Frolov VF, Saienko TV Ekolohichna bezpeka liudyny u Vsesviti – vyklyk suchasnosti. Materialy nauk.prakt.konferentsii. Vinnytsia. 2019 Trav 16-18. P.272-274.
14. Frolov VF, Saienko TV. Ekolohiia sered pryrodnychykh nauk u konteksti staloho rozvytku. III Vseukr. naukovo-praktychna konferentsiia z mizhnar. uchastiu. Pryrodnycha osvita i nauka dlia staloho rozvytku Ukrainy. Sumy. 2019. P.38-43.
15. Saienko TV. Ecological Rebirth if Personality. Molodizhna naukova konferentsiia. Suspilstvo, dovkillia i zmina klimatu. Kyiv: Lohos. 2019 Berez 22-23. P.108-110.
16. Kozlakova HO, Kovalenko OM, Saienko TV, ta in. Modernizatsiia zmistu vyshchoi pryrodnychoi ta inzhenernoi osvity v umovakh internatsiolizatsii: monohrafiia. Kyiv. 2015. P.152.
17. Popova IV. Osnovni rysy ekolohichno spriamovanoi osvity. Zbirnyk naukovykh prats. "Hileia: naukovyi visnyk". 2015; 96:358-363.
18. Popova IV. Formuvannia ekolohichnoi svidomosti studentiv vyshchykh navchalnykh zakladiv. Vyshcha osvita Ukrainy. 2015; 2:89-94.
19. Popova IV, Mazur LM, Simurova NV, Cherepanskyi VV. Osvitnii protses formuvannia kultury ekobezpechnoho rozvytku suspilstva. Ekolohichni nauky. 2018; 1(20), 2:118-121.

УДК 378.147+502.11

РОЛЬ ЕКОЛОГІЧНОЇ ОСВІТИ В РОЗВИТКУ СУСПІЛЬСТВА

А.Б. Костишин[1], З.Т. Костишин[2], У.Р. Лукач[3],
Р.І. Вербовська [2], Т.Я. Дівнич[2]

Івано-Франківський національний медичний університет:
[1]кафедра ортопедичної стоматології,
ORCID ID: 0000-0001-5500-0874,
e-mail: kostushunzorjana1907@gmail.com;
[2]кафедра стоматології післядипломної освіти,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1840-8317,
e-mail: kostushunzorjana1907@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-1781-7909,
e-mail: roksolanaverbovska@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-2549-867X,
e-mail: tetyanadivnych@gmail.com;
[3]Івано-Франківський обласний інститут післядипломної педагогічної освіти, кафедра менеджменту та освітніх інновацій,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-2229-0315,
e-mail: uljanalukach@ukr.net

Резюме. Світ давно усвідомив, що інтелектуальний потенціал країни визначає її місце на міжнародній арені. Відповідно вартість його в економічному обміні країн близька до вартості товарної маси, а основним фактором є освіта. Вона в Україні має стати пріоритетною сферою діяльності, а екологічна освіта – престижною, дієвою основою для активних і життєво необхідних досліджень у різних напрямах: соціальному, технічному, медичному. Для цього існують усі передумови- глибока соціальна криза суспільства, проблеми Чорнобильської зони.

Мета екологічної освіти полягає в тому, щоб викликати стурбованість станом природного

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

середовища та поєднати мислення, поведінку з розумінням, що все у світі взаємопов'язане, а дія людини може викликати непередбачувані наслідки.

Особливе значення має екологічна освіта при дослідженні стану здоров'я та визначає вибір молодої людини майбутньої діяльності, можливість її усебічного розвитку та соціального ствердження, впливає на загальну підготовленість, досягнення у професійній діяльності. Формування особистості з орієнтацією на здоровий спосіб життя, на прийняття власного здоров'я як вищої цінності забезпечується системою виховання та навчання.

Екологічна освіта включає загальнонаукові і практичні аспекти. Її специфіка полягає в тому, що у свідомості особистості відбувається постійна оцінка можливих наслідків втручання у природу, які згубно впливають на здоров'я людей. Провідним принципом екологічної освіти є принцип: мислити – глобально, а діяти – локально.

Екологічна освіта озброює людину необхідними знаннями про особливості впливу антропогенних навантажень і несприятливих наслідків.

Триєдність екологічної освіти, виховання і культури передбачає їх послідовний взаємопов'язаний розвиток.

Ключові слова: екологічна освіта, суспільство, виховання, культура.

Стаття надійшла в редакцію 01.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 21.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.138
УДК 615.837

ЗАСТОСУВАННЯ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ В НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Т.Г. Бакалюк[1], І.Б. Гордійчук[2], Г.О. Стельмах[1], Н.Р. Макарчук[1], В.М.Столярчук[1]

[1]Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра медичної реабілітації, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7619-0264, e-mail: bakalukth@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2992-3274, e-mail: stelmakh_ho@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-5196-1619, e-mail: makarchuk@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3054-0580, e-mail: stolyarchuk_vlamyk@tdmu.edu.ua;
[2]Перший кабінет ударно-хвильової терапії, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-2066-0930, e-mail: shockwave.ternopil@gmail.com

Резюме. В огляді наведено сучасні дані літератури щодо застосування методу ударно-хвильової терапії (УХТ) в нейрореабілітації. За останні роки розвиток цього методу прогресує. Унікальність методу полягає в широкому та безпечному спектрі його можливостей, що застосовуються в різних галузях медицини, зокрема і при реабілітації неврологічних захворювань. Вказано, що УХТ працює шляхом випромінювання акустичних хвиль (ударних хвиль), які несуть енергію і можуть поширюватися крізь тканини, фокусуються в заданій ділянці тіла, здійснюючи точно направлений терапевтичний вплив, без ушкодження інших тканин організму. Відмічено, що ударні хвилі можуть генерувати інтерстиціальні та позаклітинні реакції, викликаючи багато корисних ефектів, таких як: полегшення болю, васкуляризація, біосинтез білка, проліферація клітин, нейро- та хондропротекція, а також руйнування відкладень кальцію в скелетно-м'язових структурах. Поєднання цих ефектів може призвести до регенерації тканин і значного полегшення болю, покращення функціональних результатів у пошкоджених структурах. Враховуючи ці факти, УХТ демонструє великий потенціал як корисний метод регенеративної медицини для лікування різних патологій. Підкреслено, що сучасна концепція регенерації тканин тісно пов'язана з неоангіогенезом. Це нова інтерпретація терапевтичного ефекту, що відкриває нові горизонти для використання УХТ, крім традиційних ортопедичних застосувань. Потенційні нові можливості застосування включають спастичність, нейропатичні зміни та інші неврологічні порушення. Завдяки своєму неінвазивному підходу, відсутності основних побічних ефектів, повторюваності, хорошій переносимості та комплаєнсу з пацієнтами УХТ пропонує нові реабілітаційні перспективи в *неврології.*

Ключові слова: ударно-хвильова терапія, нейропротекція, спастичний синдром, тунельний синдром, нейрореабілітація.

Вступ. Одним із методів, який патогенетично можна застосовувати в нейрореабілітації, є метод ударно-хвильової терапії (УХТ). На сьогоднішній день відбувається стрімке зростання публікацій щодо застосування та розвитку УХТ. Цей метод працює шляхом випромінювання акустичних хвиль (ударних хвиль), які несуть енергію і можуть поширюватися крізь тканини. Ударні хвилі можуть генерувати інтерстиціальні та позаклітинні реакції, викликаючи багато корисних ефектів, таких як: полегшення болю, васкуляризація, біосинтез білка, проліферація клітин, нейро- та хондропротекція, а також руйнування відкладень кальцію в скелетно-м'язових структурах. Поєднання цих ефектів може призвести до регенерації тканин і значного полегшення болю, покращення функціональних результатів у пошкоджених структурах [1]. Враховуючи ці факти, УХТ демонструє великий потенціал як корисний метод регенеративної медицини для реабілітації різних патологій.

Регенеративна терапія є однією з найскладніших та найцікавіших галузей сучасної медицини. Фундаментальні дослідження продемонстрували ефективність екстракорпоральних ударних хвиль у стимуляції біологічної активності, яка включає внутрішньоклітинні та клітинно-матричні взаємодії. Ці взаємодії лежать в основі сучасних клінічних застосувань і відкривають горизонти для нових застосувань у регенерації тканин [2].

Ударні хвилі були введені в арсенал сучасної фізичної терапії близько 40 років тому [3, 4, 5]. Після початкових випробувань лікування сечокам'яної хвороби, екстракорпоральні ударні хвилі були введені як доклінічно, так і клінічно для лікування гострих та хронічних проблем із загоєнням м'яких і твердих тканин [6, 7]. У більшості випадків було виявлено, що поліпшення процесів загоєння м'яких і твердих тканин пов'язані з підвищенням рівня васкуляризації, тому цей механізм дії вважався загальним, але це не загальний сценарій покращення, викликаного ударною хвилею [7, 8, 9]. Однак згодом було продемонстровано, що інші несудинні механізми сприяють відновленню тканин.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Метод екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) був запроваджений у 1982 р. для літотрипсії сечових каменів [10]. ЕУХТ перевизначила підхід до нефролітіазу і стала основною стратегією його лікування [11]. Пізніше метод був перенесений в ортопедію, де він не тільки використовується досі, але й впроваджуються нові методики застосування [2, 12].

Протягом останніх двадцяти років ЕУХТ успішно використовується при таких ортопедичних захворюваннях як псевдоартоз, тендиніт, кальцифікуючий тендиніт ротаторної манжети плеча, епікондиліт, підошовний фасциит та ряд запальних захворювань сухожиль. Зокрема, було виявлено, що лікування сухожильної та м'язової тканин викликає тривалий ефект регенерації тканин на додаток до більш миттєвого протизапального ефекту [2, 13].

Сучасна концепція регенерації тканин тісно пов'язана з неоангіогенезом. Це нова інтерпретація терапевтичного ефекту, що відкриває нові горизонти для використання ЕУХТ, крім традиційних ортопедичних застосувань. Потенційні нові можливості застосування включають спастичність, виразки шкіри, реваскуляризацію міокарда та захворювання кісток [2, 14].

На сьогоднішній день є багато інших застосувань ЕУХТ, зокрема і при деяких захворюваннях нервової системи.

Мета дослідження: оцінити наявні дані літературних джерел щодо ефективності методу ударно-хвильової терапії при проведенні нейрореабілітації та представити оновлену інформацію про результати застосування УХТ при неврологічних захворюваннях .

Аналітичний огляд літературних джерел проведено з використанням системного підходу, зокрема методів інформаційного аналізу. Досліджено бази даних Medline (за допомогою інтерфейсу Pubmed), Google Scholar за 2011–2021 рр. за ключовими словами «ударно-хвильова терапія», «нейропротекція», «спастичний синдром», «тунельний синдром», «нейрореабілітація».

ЕУХТ є неінвазивним терапевтичним методом, який використовується не тільки для зняття болю, але й для покращення м'язової сили, стимулювання реваскуляризації, остеогенезу, нейрогенезу та ін. [8, 15].

Щоб вивчити явища ЕУХТ в біологічних тканинах, багато науковців намагалися з'ясувати механізм ударних хвиль з фундаментальних наукових досліджень і втілити їх у клінічне застосування. Наприклад, Wang et al. [8, 9] у проведеному досліджені продемонстрували, що застосування ЕУХТ викликало зростання неоваскуляризації, яке було пов'язане з активізацією ангіогенних і остеогенних факторів росту, включаючи ендотеліальну синтазу оксиду азоту, фактор росту ендотелію судин, ядерний антиген проліферуючих клітин. Було встановлено, що неоваскуляризація може відігравати роль у покращенні кровопостачання та регенерації тканин у місці з'єднання сухожилля та кістки .

Експерименти Yin et al. [16] продемострували, що застосуання ЕУХТ значно посилює ангіогенні та остеогенні ефекти. Дослідження хондропротекторної дії УХТ проводили вчені з Тайваню [17], які спостерігали значне збільшення фактору росту ендотелію судин, кісткового morphogenetic-2 та остеокальцину в субхондральній кістці.

Також експериментально було показано, що застосування ЕУХТ посилює регуляцію ангіогенезу та факторів росту через активацію ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) та фактора росту ендотелію судин [18]. Збільшення утворення оксиду азоту від активації eNOS сприяє диференціації остеобластів людини. Підвищення регуляції фактору росту ендотелію судин стимулює загоєння ран через відкладення колагену та епітелізацію. Збільшення неоваскулярного утворення спостерігається протягом одного тижня після застосування ЕУХТ і досягає плато близько чотирьох тижнів [19]. Завдяки активації остеогенних факторів транскрипції прискорюється загоєння післяопераційних переломів [14].

Як зазначалося раніше, точний механізм ЕУХТ залишається невідомим. В експериментальному дослідженні [19] автори спробували проаналізувати основи протизапальної дії ЕУХТ. У центрі їх уваги була роль оксиду азоту (NO) та його синтази (eNOS) у запальних процесах. Результати довели, що протизапальна дія ЕУХТ «повинна включати тирозин-дефосфорилювання eNOS, послідовне збільшення виробництва оксиду азоту та пригнічення активації NF-κB» молекулярного механізму, який запускає протизапальну дію ударних хвиль, зосереджуючись на можливості того, що екстракорпоральні ударні хвилі можуть модулювати вироблення ендогенного оксиду азоту в нормальних або запальних умовах [13].

Різні повідомлення також описують позитивний вплив ЕУХТ на регенерацію аксонів, наприклад, у дослідженні, що вимірює регенерацію після аксотомії [20]. Метод був запропонований для «швидшої валлерівської дегенерації, покращеного видалення дегенерованих аксонів і більшої здатності пошкоджених аксонів до регенерації» [19].

Експериментальне дослідження Wang L et al. [21] щодо впливу низькоенергетичною ЕУХТ на травму хребта показало, що застосування ударних хвиль сприяють експресії фактору росту ендотелію судин, зменшують вторинне пошкодження нервової тканини та покращують відновлення рухової функції. Його можна розглядати як один із способів клінічної додаткової терапії при травмах хребта.

Більшість досліджень ЕУХТ зосереджені на розумінні механізму, який призводить до встановлення механочутливої петлі зворотного зв'язку між акустичним імпульсом і стимульованими клітинами і включає специфічні шляхи трансдукції та експресію генів. Ці концепції виправдовують потенційну роль ЕУХТ в регенеративній терапії та в лікуванні інших нових патологічних станів, при яких необхідна інтенсивна метаболічна стимуляція та ангіогенез, таких як виразки шкіри та «важкі» рани, остеонекроз або ішемія міокарда [7, 19].

Ударні хвилі при ортопедичних розладах стимулюють або відновлюють процеси загоєння в сухожилках, навколишніх тканинах і кістках, ймовірно, через мікророзрив аваскулярних або мінімально васкуляризованих тканин, щоб стимулювати реваскуляризацію, вивільнення місцевих факторів росту та залучення відповідних стовбурових клітин, що сприяють більш нормальному загоєнню тканин [3].

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Протягом останніх 20 років клінічні застосування ЕУХТ при захворюваннях опорно-рухового апарату та кісткової тканини зросли, включаючи, але не обмежуючись, застосування при епікондиліті, тендинопатії колінної чашечки, тендинопатії ахілового сухожилля, кальцифікуючого тендиніту плеча, незрощення та уповільнене зрощення перелому довгої кістки та аваскулярного некрозу головки стегнової кістки [2].

Дослідження клінічних застосувань за межами захворювань опорно-рухового апарату включало використання ЕУХТ для лікування болю при хронічних виразках діабетичної стопи, ішемічній хворобі серця, регіональному больовому синдромі, остеоартрозі колінного суглоба, злоякісних пухлинах, патології хребта, шкіри та ін. [19, 22].

У сучасній клінічній практиці застосовуються два види ЕУХТ: сфокусовану та радіальну. У сфокусованій ЕУХТ поле тиску сходить у вибрану фокусну рамку на певній глибині в тканинах тіла. Використовуються три різні ударні хвилі, включаючи електрогідравлічну, електромагнітну та п'єзоелектричну, які є хвилями, що генеруються у воді [23]. При радіальній ЕУХТ дисперсія ударної хвилі є більш поверхневою, тоді як сфокусована ЕУХТ проникає глибше в тканини тіла. Обидва методи лікування викликають різні терапевтичні ефекти через полегшення болю та регенерацію тканин [23].

Сфокусована ЕУХТ спочатку використовувалася лише як пристрій для літотрипсії в інтервенційній урології або абдомінальній хірургії для здійснення неінвазивної процедури дроблення сечових або жовчних каменів, однак на сьогоднішній день застосовується при ряді ортопедичних захворювань [2,19].

Радіальна ЕУХТ широко використовується в реабілітаційній медицині для лікування болю, а останнім часом при гіпертонії м'язів у пацієнтів з церебральним паралічем та інсультом [24, 25].

При порівнянні ефективності застосування радіальних і сфокусованих ударних хвиль, у наукових дослідженнях підтверджувалась ефективність одного з них або відмічалась їх однакова ефективність [26]. Однак, кожний з цих двох видів терапії має свої переваги при певних станах [26, 27].

Що стосується використання ударних хвиль в нейрореабілітації, на сьогоднішній день відбувається стрімке зростання публікацій про результати застосування ЕУХТ при патології нервової системи. Втім у світовій науці відзначається відсутність незаперечних доказів, підкріплених передовими дослідженнями в галузі спостереження та реєстрації біофізичних механізмів під впливом УХТ при ряді неврологічних розладів, особливо у пацієнтів після інсульту, які страждають від ураження верхнього рухового нейрона. Однак, перелік обґрунтованих показань до лікування ЕУХТ та наукових напрямків досліджень постійно розвивається та адаптується до різних патологій, зокрема спастичності після інсульту [26, 27, 28].

В останні роки ЕУХТ була визнана безпечним та ефективним методом зменшення спастичності м'язів. Можливі механізми включають утворення оксиду азоту, зниження збудливості моторних нейронів, індукцію дисфункції нервово-м'язової передачі та прямий вплив на реологічні властивості. Відомо, що вплив ЕУХТ на спастичність триває щонайменше від чотирьох до шести тижнів, тоді як деякі дослідження повідомляють про тривалість до 12 тижнів. Було встановлено [28], що ЕУХТ позитивно впливає на спастичність і достовірно змінюються такі параметри, як шкала Ashworth.

Дослідження in vivo на здорових щурах [29] свідчать про те, що ЕУХТ може впливати на нервово-м'язові з'єднання, викликаючи дегенерацію та зменшення кількості ацетилхолінових рецепторів, що, у свою чергу, викликає значне зниження максимального потенціалу м'язової дії.

Механізм дії ЕУХТ на спастичні м'язи досі невідомий, але схоже, що звуковий імпульс ударних хвиль діє на спастичність м'язів інакше, ніж звичайна вібраційна стимуляція. Гіпотеза про те, що УХТ діє специфічно на м'язи, випливає з спостережуваної відсутності зміни провідності периферичних нервів і збудливості спинного мозку, а також відсутності ознак денервації в м'язах. На функціональному рівні спостерігалося зниження балів за шкалою Ashworth зі збільшенням діапазону рухів [26], а для нижніх кінцівок, ще і значне збільшення площі підошовної поверхні та пікового тиску при педобарометричній оцінці [25, 26, 30]. Лікування екстракорпоральними ударними хвилями слід розглядати як потенційну антиспастичну дію для регуляції судинної системи [26, 31].

Як сфокусована, так і радіальна ударно-хвильова терапія дала подібне поліпшення спастичності литкового м'яза, однак радіальна ЕУХТ перевершує фокусовану УХТ з точки зору покращення пасивного діапазону руху гомілковостопного суглоба та площі підошовного контакту під час ходи у пацієнтів з інсультом [24].

ЕУХТ показала довготривалу ефективність щодо спастичності після інсульту, зниження інтенсивності болю та збільшення діапазону рухів. Ефект цієї неінвазивної терапії був значним, і втручання не викликало побічних ефектів, що підтвердило задовільний профіль безпеки [32].

Також було відмічене зменшення тонусу м'язів у дітей з ДЦП [25]. У рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні [33] було проаналізовано вплив радіальної ЕУХТ на спастичність внаслідок церебрального паралічу. Позитивні результати (зниження балів за шкалою Ashworth та збільшення діапазону рухів) були статистично значущими порівняно з групою плацебо і зберігалися щонайменше 2 місяці після лікування.

При застосуванні радіальної УХТ зменшується біль і тонус м'язів у пацієнтів з розсіяним склерозом без побічних ефектів. Відсутність впливу радіальної УХТ на збудливість хребта підтверджує ідею про те, що ударні хвилі діють на нерефлекторну гіпертонію, наприклад, зменшуючи фіброз м'язів [34].

ЕУХТ також була використана для лікування синдрому карпального каналу (СКК) як новий і неінвазивний метод. Romeo et al. вперше застосували ЕУХТ для лікування больового синдрому після звільнення зап'ястного тунелю [2, 19], також кілька рандомізованих контрольованих досліджень повідомили, що ЕУХТ може покращити функціональні результати

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

та електрофізіологічні параметри. Зменшення запалення зап'ясткового каналу може знизити периневральний тиск і полегшити симптоми. Мета-аналіз Kim J et al. [35] показав, що ЕУХТ може покращити симптоми, функціональні результати та електрофізіологічні параметри у пацієнтів із СКК. Однак необхідні подальші дослідження для підтвердження довгострокових ефектів і оптимального протоколу ЕУХТ для СКК.

Останнім часом спостерігається підвищений інтерес до впливу ЕУХТ на регенерацію периферичних нервів. При проведені експериментального дослідження було встановлено, що під впливом ЕУХТ відбувається регенерація нейронів шляхом прискорення елімінації пошкодженого аксона, збільшення проліферації шванівських клітин і збільшення регенерації аксонів [36].

Дослідження Park HJ et al. [37] показали, що ЕУХТ є неінвазивною і безпечною порівняно з ін'єкцією стероїдів після травми периферичного нерва й може посилити ремієлінізацію периферичних нервів.

Механізм ЕУХТ при нейропатії защемлення до кінця не вивчений. Однак два основних ефекти, такі як протизапальний та ефект регенерації нейронів, є потенційними механізмами відновлення при цій патології [38].

Оцінюючи застосування ЕУХТ при болях в попереку можна відмітити, що в проведених дослідженнях [39] відмічалось покращення провідності як чутливих, так і рухових нервів. Також поєднання програми вправ з ЕУХТ має переваги над консервативною фізіотерапією у пацієнтів з хронічним болем у попереку [40]. Було встановлено, що застосування радіальної ЕУХТ має значний довготривалий вплив на зменшення болю в поперековому відділ хребта та покращення загального функціонального стану по відношенню до традиційної програми рухового вдосконалення [41]. Також ЕУХТ є ефективним втручанням для лікування болю, інвалідності та депресії у пацієнтів з хронічним болем у попереку [15].

Отже, УХТ можна успішно застосовувати при неврологічних захворюваннях для зняття больового синдрому, при спастичних та тунельних синдромах, запальних процесах та для покращення загального функціонального стану.

Висновки:

1. Ударно-хвильова терапія – метод впливу регульованими звуковими ударними хвилями, які фокусуються в заданій ділянці тіла, здійснюючи точно направлений терапевтичний вплив, без ушкодження інших тканин організму.
2. Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія – ефективний метод лікування не тільки в найпоширеніших медичних застосуваннях, таких як літотрипсія, лікування сухожиль, м'язів або загоєння кісток, але й у нейрореабілітації.
3. Завдяки своєму неінвазивному підходу, відсутності основних побічних ефектів, хорошої переносимості та комплаєнсу з пацієнтами (при правильному застосуванні на основі правильного діагнозу), ударно-хвильова терапія пропонує нові терапевтичні перспективи в неврології.

References:

1. Simplicio CL, Purita J, Murrell W, Santos GS, Dos Santos RG, Lana JFSD. Extracorporeal shock wave therapy mechanisms in musculoskeletal regenerative medicine. J Clin Orthop Trauma. 2020; 11(Suppl 3):309-318. DOI: 10.1016/j.jcot.2020.02.004.
2. Romeo P, Lavanga V, Pagani D, Sansone V. Extracorporeal shock wave therapy in musculoskeletal disorders: a review. Med Princ Pract. 2014; 23(1):7-13. DOI: 10.1159/000355472.
3. Thiele S, Thiele R, Gerdesmeyer L. Lateral epicondylitis: This is still a main indication for extracorporeal shockwave therapy. Int J Surg. 2015; 24(Part B):165-170.
4. Shrivastava SK, Kailash. Shock wave treatment in medicine. J Biosci. 2005; 30(2):269-275. DOI: 10.1007/BF02703708.
5. Ioppolo F, Rompe JD, Furia JP, Cacchio A. Clinical application of shock wave therapy (SWT) in musculoskeletal disorders. Eur J Phys Rehabil Med. 2014; 50(2):217-230.
6. Ogden JA, Tóth-Kischkat A, Schultheiss R. Principles of shock wave therapy. Clin Orthop Relat Res. 2001; 387:8-17. DOI: 10.1097/00003086-200106000-00003.
7. Dymarek R, Halski T, Ptaszkowski K, Slupska L, Rosinczuk J, Taradaj J. Extracorporeal shock wave therapy as an adjunct wound treatment: a systematic review of the literature. *Ostomy Wound Manage*. 2014; 60(7):26-39.
8. Wang C-J, Wang F-S, Yang KD, et al. Shock wave therapy induces neovascularization at the tendon-bone junction. A study in rabbits. *J Orthop Res*. 2003; 21(6):984-989. DOI: 10.1016/S0736-0266(03)00104-9.
9. Yang E, Lew HL, Özçakar L, Wu CH. Recent Advances in the Treatment of Spasticity: Extracorporeal Shock Wave Therapy. J Clin Med. 2021; 10(20):4723. DOI: 10.3390/jcm10204723.
10. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, et al. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stonesby shock waves. J Urol., 2017; 197(2S):160-163.
11. Argyropoulos AN, Tolley DA. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21stcentury. Eur Urol. 2007; 52(2):344-352.
12. Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders. J Orthop Surg Res. 2012; 7:11. DOI: 10.1186/1749-799X-7-11.
13. Mariotto S, de Prati AC, Cavalieri E, Amelio E, Marlinghaus E, Suzuki H. Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action. Curr Med Chem. 2009; 16(19):2366-72. DOI: 10.2174/092986709788682119.
14. Li B, Wang R, Huang X, Ou Y, Jia Z, Lin S, Zhang Y, Xia H, Chen B. Extracorporeal Shock Wave Therapy Promotes Osteogenic Differentiation in a Rabbit Osteoporosis Model. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Mar 25; 12:627718. DOI: 10.3389/fendo.2021.627718.
15. Han H, Lee D, Lee S, Jeon C, Kim T. The effects of extracorporeal shock wave therapy on pain, disability, and depression of chronic low back pain patients. J

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Phys Ther Sci. 2015 Feb; 27(2):397-9. DOI: 10.1589/jpts.27.397.
16. Yin T-C, Wang C-J, Yang KD, Wang F-S, Sun Y-C. Shockwaves enhance the osteogenetic gene expression in marrow stromal cells from hips with osteonecrosis. *Chang Gung Med J*. 2011; 34(4):367-374.
17. Wang C-J, Sun Y-C, Wong T, Hsu S-L, Chou W-Y, Chang H-W. Extracorporeal shockwave therapy shows time-dependent chondroprotective effects in osteoarthritis of the knee in rats. *J Surg Res*. 2012; 178(1):196-205. DOI: 10.1016/j.jss.2012.01.010.
18. Cheng JH, Wang CJ. Biological mechanism of shockwave in bone. Int J Surg. 2015 Dec; 24(Pt B):143-6. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.06.059. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26118613.
19. Romeo P, d'Agostino MC, Lazzerini A, Sansone VC.Extracorporeal shockwave therapy in pillar pain after carpal tunnel release: a preliminary study. Ultrasound Med Biol. 2011; 37(10):1603-1608.
20. Ahcan U, Arnez ZM, Bajrović F, Zorman P. Surgical technique to reduce scar discomfort after carpal tunnel surgery. J Hand Surg Am. 2002; 27(5):821-827.
21. Wang L, Jiang Y, Jiang Z, Han L. Effect of low-energy extracorporeal shock wave on vascular regeneration after spinal cord injury and the recovery of motor function. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016 Aug 31; 12:2189-98. DOI: 10.2147/NDT.S82864.
22. Chen RF, Chang CH, Wang CT, Yang MY, Wang CJ, Kuo YR. Modulation of vascular endothelial growth factor and mitogen-activated protein kinase-related pathway involved in extracorporeal shockwave therapy accelerate diabetic wound healing. Wound Repair Regen. 2019 Jan; 27(1):69-79. DOI: 10.1111/wrr.12686.
23. van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie H, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Jun; 21(6):1451-8. DOI: 10.1007/s00167-012-2009-3.
24. Wu YT, Chang CN, Chen YM, Hu GC. Comparison of the effect of focused and radial extracorporeal shock waves on spastic equinus in patients with stroke: a randomized controlled trial. Eur J Phys Rehabil Med. 2018 Aug; 54(4):518-525. DOI: 10.23736/S1973-9087.17.04801-8.
25. Amelio E, Manganotti P: Effect of shock wave stimulation on hypertonic plantar flexor muscles in patients with cerebral palsy: a placebo-controlled study. J Rehabil Med. 2010; 42:339-343.
26. Dymarek R, Taradaj J, Rosińczuk J. The Effect of Radial Extracorporeal Shock Wave Stimulation on Upper Limb Spasticity in Chronic Stroke Patients: A Single-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. Ultrasound Med Biol. 2016 Aug; 42(8):1862-75. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.03.006.
27. Dymarek R, Ptaszkowski K, Ptaszkowska L, Kowal M, Sopel M, Taradaj J, Rosińczuk J. Shock Waves as a Treatment Modality for Spasticity Reduction and Recovery Improvement in Post-Stroke Adults - Current Evidence and Qualitative Systematic Review. Clin Interv Aging. 2020 Jan 6; 15:9-28. DOI: 10.2147/CIA.S221032.
28. Yang E, Lew HL, Özçakar L, Wu CH. Recent Advances in the Treatment of Spasticity: Extracorporeal Shock Wave Therapy. J Clin Med. 2021 Oct 14; 10(20):4723. DOI: 10.3390/jcm10204723.
29. Kenmoku T, Nobuyasu O, Ohtori S, et al: Degeneration and recovery of the neuromuscular junction after application of extracorporeal shock wave therapy. J Orthop Res 2012; 30:1660-1665.
30. Troncati F, Paci M, Myftari T, Lombardi B. Extracorporeal Shock Wave Therapy reduces upper limb spasticity and improves motricity in patients with chronic hemiplegia: a case series. NeuroRehabilitation. 2013; 33(3):399-405. DOI: 10.3233/NRE-130970.
31. Manganotti P, Amelio E. Long-term effect of shock wave therapy on upper limb hypertonia in patients affected by stroke. Stroke. 2005; 36:1967-1971.
32. Mihai EE, Dumitru L, Mihai IV, Berteanu M. Long-Term Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Lower Limb Post-Stroke Spasticity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Med. 2020 Dec 29; 10(1):86. DOI: 10.3390/jcm10010086.
33. Vidala X, Morral A, Costab L, et al. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. NeuroRehabilitation. 2011; 29:413-419.
34. Marinelli L, Mori L, Solaro C, Uccelli A, Pelosin E, Currà A, Molfetta L, Abbruzzese G, Trompetto C. Effect of radial shock wave therapy on pain and muscle hypertonia: a double-blind study in patients with multiple sclerosis. Mult Scler. 2015 Apr; 21(5):622-9. DOI: 10.1177/1352458514549566.
35. Kim JC, Jung SH, Lee SU, Lee SY. Effect of extracorporeal shockwave therapy on carpal tunnel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2019 Aug; 98(33):e16870. DOI: 10.1097/MD.0000000000016870.
36. Raissi GR, Ghazaei F, Forogh B, et al. The effectiveness of radial extracorporeal shock waves for treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized clinical trial. Ultrasound Med Biol. 2017; 43:453-460.
37. Park HJ, Hong J, Piao Y, Shin HJ, Lee SJ, Rhyu IJ, Yi MH, Kim J, Kim DW, Beom J. Extracorporeal shockwave therapy enhances peripheral nerve remyelination and gait function in a crush model. Adv Clin Exp Med. 2020 Jul; 29(7):819-824. DOI: 10.17219/acem/122177.
38. Ioppolo F, Tattoli M, Di Sante L, et al. Clinical improvement and resorption of calcifications in calcific tendinitis of the shoulder after shock wave therapy at 6 months' follow-up: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2013; 94:1699-706.
39. Notarnicola A, Maccagnano G, Gallone MF, Mastromauro L, Rifino F, et al. Extracorporeal shockwave therapy versus exercise program in patients withlow back pain: short-term results of a randomised controlled trial. J Biol RegulHomeost Agents. 2018; 32(2):385-389.

40. Lee S, Lee D, Park J. Effects of extracorporeal shockwave therapy on patientswith chronic low back pain and their dynamic balance ability. J Phys Ther Sci. 2014; 26(1):7-10.
41. Walewicz K, Taradaj J, Rajfur K, Ptaszkowski K, Kuszewski MT, Sopel M, Dymarek R. The Effectiveness of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy In Patients With Chronic Low Back Pain: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Pilot Study. Clin Interv Aging. 2019 Oct 30; 14:1859-1869. DOI: 10.2147/CIA.S224001.

УДК 615.837

APPLICATION OF SHOCK WAVE THERAPY IN NEUROREHABILITATION (LITERATURE REVIEW)

T.G. Bakaliuk[1], I.B. Gordiychuk[2], H.O. Stelmakh[1], N.R. Makarchuk[1], V.M. Stoliarchuk[1]

[1] I.Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry Of Health Of Ukraine, Department Of Medical Rehabilitation, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7619-0264,
e-mail: bakalukth@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2992-3274,
e-mail: stelmakh_ho@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-5196-1619,
e-mail: makarchuk@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3054-0580,
e-mail: stolyarchuk_vlamyk@tdmu.edu.ua;
[2]The first ESWT privat emedical clinic of the Ternopil city, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-2066-0930,
e-mail: shockwave.ternopil@gmail.com

Abstract. The review presents current literature data on the use of shock wave therapy (SWT) in neurorehabilitation. In recent years, the development of this method is progressing. The uniqueness of the method lies in the wide and safe range of its capabilities used in various fields of medicine, including the rehabilitation of neurological diseases. It is indicated that SWT works by emitting acoustic waves (shock waves) that carry energy and can propagate through tissues, focus on a given area of the body, exerting a precisely directed therapeutic effect, without damaging other tissues of the body. It has been noted that shock waves can generate interstitial and extracellular responses, causing many beneficial effects such as pain relief, vascularization, protein biosynthesis, cell proliferation, neuro- and chondroprotection, and destruction of calcium deposits in musculoskeletal structures. The combination of these effects can lead to tissue regeneration and significant pain relief, improving functional outcomes in damaged structures. Given these facts, SWT demonstrates great potential as a useful method of regenerative medicine for the treatment of various pathologies. It is emphasized that the modern concept of tissue regeneration is closely related to neoangiogenesis. This is a new interpretation of the therapeutic effect and opens new horizons for the use of SWT, in addition to traditional orthopedic applications. In recent years, SWT has been shown to be a safe and effective method of reducing muscle spasticity. Possible mechanisms include nitric oxide formation, decreased excitability of motor neurons, induction of neuromuscular dysfunction, and direct effects on rheological properties. It has also been investigated that SWT can affect neuromuscular junctions, causing degeneration and a decrease in acetylcholine receptors, which in turn causes a significant reduction in maximal muscle action potential. A large number of clinical studies evaluating the effect of SWT on muscle spasticity in patients after stroke have shown that the use of SWT helps reduce pain, improve muscle strength, stimulate revascularization and neurogenesis. Also, the use of SWT improves motor function, reduces pain and restores functional independence in patients with post-stroke spasticity. Decreased muscle tone was also observed in children with cerebral palsy. Radial SWT reduces pain and muscle tone in patients with multiple sclerosis without side effects. SWT has been used also to treat carpal tunnel syndrome as a new and non-invasive method. It is noted that during the experimental study it was found that under the influence of SWT is the regeneration of neurons by accelerating the elimination of the damaged axon, increasing the proliferation of Schwann cells and increasing the regeneration of axons. It is emphasized that the mechanism of SWT in pinching neuropathy has not been fully studied, but two main effects, such as anti-inflammatory and neuronal regeneration effect, are potential recovery mechanisms in this pathology. SWT can be successfully used in neurological diseases to relieve pain, spastic and tunnel syndromes, inflammatory processes and to improve overall functional status. Potential new uses for SWT include spasticity, neuropathic changes, and other neurological disorders. Due to its non-invasive approach, lack of major side effects, recurrence, good tolerability and compliance with patients, SWT offers new rehabilitation perspectives in neurology.

Keywords: shock wave therapy; neuroprotection, spasticity, tunnel syndrome, neurorehabilitation.

Стаття надійшла в редакцію 27.01.2022 р.
Стаття прийнята до друку 22.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.144
УДК 613.72:616.711

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ОСТЕОХОНДРОЗ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

І.М. Григус, Н.Є. Нестерчук, І.М. Крук, Ю.Ф. Кособуцький, Л.А. Петрук

Національний університет водного господарства та природокористування, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Рівне, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-2856-8514, e-mail: i.m.grygus@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2199-3403, e-mail: n.e.nesterchuk@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-6541-1917, e-mail: i.m.kruk@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-4015-2570, e-mail: iu.f.kosobutskyi@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3221-5028, e-mail: l.a.petruk@nuwm.edu.ua

Резюме. У статті проаналізовано питання сприятливого впливу засобів фізичної терапії хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта. Остеохондроз – дегенеративно-дистрофічне захворювання дисків хребта мультифакторного генезу, яке згодом провокує зміну структури хребців та міжхребцевих дисків, обмежуючи їхню природну функціональність. Хребці стають менш витривалими та більш схильними до травматизації, а міжхребцеві диски до якоїсь міри втрачають свою еластичність. Цей стан супроводжується порушенням обмінних процесів у м'яких тканинах, що оточують хребетний стовп. У результаті остеохондрозу збільшується ризик травмувань і появи серйозних захворювань хребта, зокрема, протрузій та гриж міжхребцевих дисків, гриж Шморля, сколіозу та інших. Незважаючи на те, що існує величезна кількість методів лікування і реабілітації остеохондрозу хребта, розповсюдження захворювання як в Україні, так і в світі невпинно зростає. У цей час проблема профілактики і лікування таких хворих є однією з основних у травматології. Лікування остеохондрозу головним чином проводять за допомогою консервативних методів, які направлені на усунення больового синдрому, порушень функцій спинномозкових корінців і попередження прогресування дистрофічних змін у структурі хребта. Комплексна консервативна терапія включає режим зниження фізичного навантаження на хребет, протезно-ортопедичні засоби, фізіотерапевтичні процедури та лікарські засоби, направлені на розслаблення м’язів, усунення набряків і болю, а також рефлексотерапія. Важливе місце в комплексному лікуванні також займає і лікувальний масаж.

Ключові слова: остеохондроз хребта, міжхребцеві диски, фізична терапія, протрузія, грижі.

Вступ. Остеохондроз хребта – це дегенеративно-дистрофічні зміни міжхребцевих дисків, в основі яких лежить передусім дегенерація пульпозного ядра диска з наступним ураженням суглобів і зв’язкового апарату [7].

Термін «остеохондроз» походить від грецьких слів osteon – «кістка» і chondr – «хрящ». Закінчення «оз» означає, що захворювання кістки і хряща не пов’язане із запальними процесами, носить дегенеративно-дистрофічний характер, тобто в основі захворювання лежить порушення живлення тканин і, як наслідок, переродження їхньої структури. Під дією регулярних фізичних навантажень кісткова тканина хребців і хрящова тканина міжхребцевих дисків набувають міцності та пружності, а при відсутності навантажень міцність тканин знижується. Диски дорослих людей не мають власних судин, вони з сусідніх тканин отримують поживні речовини і кисень. Тому для повноцінного харчування дисків необхідна активізація кровообігу в тканинах, які оточують диски. А це може бути досягнуто тільки завдяки інтенсивній м’язовій роботі. Остеохондроз хребта уражає найбільш працездатну частину населення. Питома вага клінічних неврологічних проявів остеохондрозу серед захворювань периферійної нервової системи становить 67– 95 % [9].

Остеохондроз може розвиватися у людей, які займаються тяжкою фізичною працею, а також у спортсменів. Захворювання частіше зустрічається в тих видах спорту, де є постійне перенавантаження хребта, особливо у штангістів, борців, легкоатлетів, гімнастів, акробатів, футболістів, велосипедистів [8]. Симптоми можуть бути різними, але найчастіше про остеохондроз свідчать:

- ✓ гострий біль у попереку, особливо після фізичних навантажень;
- ✓ підвищене потовиділення;
- ✓ запаморочення, головний біль;
- ✓ оніміння і порушення нормального функціонування рук та ніг;
- ✓ судоми кінцівок [9].

Обґрунтування дослідження. Розвиток цивілізації, хоч і полегшив фізичну працю людей, однак спровокував малорухливий, в основному сидячий спосіб життя суспільства, що, природно, викликало значне зростання числа людей із захворюваннями хребта. Одним із найпоширеніших є остеохондроз. Якщо ще 10-15 років тому ця хвороба більше стосувалася людей похилого віку, то тепер все частіше зустрічається у працездатної частини населення, підлітків та навіть у дитячому віці [4, 5].

Розробка та експериментальне обґрунтування нових методів терапії є, на думку деяких авторів, необхідними і виправданими, тому що застосування різних засобів традиційного консервативного лікування

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

остеохондрозу не завжди призводить до бажаних результатів. Застосування існуючих програм фізичної терапії, зокрема й нових хірургічних методів, не вирішує остаточно проблему лікування, потребує постійного оновлення та удосконалення. У зв'язку з цим актуальним є обґрунтування методики фізичної терапії хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта з урахуванням необхідності послідовного виконання спеціальних вправ в поєднанні з масажем та іншими засобами фізичної терапії [4, 5, 7].

Мета дослідження: теоретичне обґрунтування засобів фізичної терапії хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта.

Завдання дослідження:

- вивчення літературних джерел, присвячених методиці ЛФК у поєднанні з елементами масажу та фізіотерапевтичними процедурами при реабілітації хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта;
- аналіз методик фізичної терапії хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта.

Матеріали і методи: для вирішення поставлених завдань було використано теоретичний аналіз і узагальнення літературних джерел.

Результати дослідження та їх обговорення. Термін «реабілітація» широко розповсюдився в світовій спеціальній літературі і є доволі популярним у нашій країні. Під цим терміном зазвичай розуміють комплекс медичних, педагогічних, професійних і соціальних заходів та послуг, спрямованих на відновлення здоров'я та працездатності осіб з обмеженими фізичними й психічними можливостями внаслідок перенесених травм та захворювань. З розвитком медичної науки використання різних засобів і форм рухової активності для потреб профілактики, лікування, реабілітації розширяються та збагачуються. Засоби фізичної реабілітації відносять до групи неспецифічно діючих терапевтичних факторів [6, 7]. Остеохондроз хребта – найбільш поширена форма дегенеративно-дистрофічних змін (рис. 1).

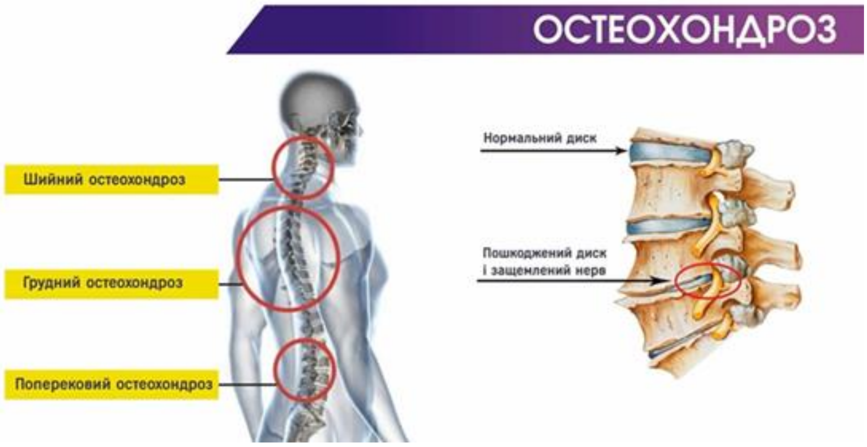


Рис. 1. Остеохондроз хребта.

Проблема лікування остеохондрозу поперекового відділу хребта залишається досить актуальною у цей час. Слід зауважити, що, незважаючи на те, що у близько 70% пацієнтів біль під впливом лікування проходить у відносно короткі терміни – від кількох тижнів до місяця, у хворих працездатного віку він набуває, як правило, хронічного рецидивуючого перебігу [3].

Діагноз встановлюють на основі анамнезу, клінічних та рентгенологічних даних. Дуже важливо вчасно і правильно встановити діагноз. Для цього проводять дослідження функціонального стану хребта, яке включає обстеження в положенні стоячи, лежачи і сидячи. Звертають увагу на асиметрію рельєфу м'язів розгиначів спини, положення надпліччя, лопаток, тазу, трикутників талії. При пальпації остистих відростків і паравертебральних точок виявляють локалізацію больових відчуттів та їхню інтенсивність. Велике значення має виявлення активної та пасивної амплітуди рухів у різних відділах хребта. Клінічне обстеження доповнюється дослідженнями функцій спинномозкових корінців і рентгенограмою хребта в прямій та боковій проекціях (при необхідності і в додаткових проекціях), а також вивченням постави – звичного, невимушеного положення тіла, яке людина зберігає в спокої та при русі.

Основним механізмом розвитку дегенеративно-дистрофічних змін хребта є порушення мікроциркуляції, уповільнення кровотоку та набряк тканин. Це призводить до ферментативних та метаболічних розладів, що знижують нормальну доставку кисню, і як наслідок – до появи болю. Біль у спині, або дорсалгія – надзвичайно інформаційний фактор [6, 10, 11]. Необхідно як можна докладніше дізнатися у хворого про характер болю. Де болить, як болить та після чого виникає біль. Біль може супроводжуватися шумом у вухах, онімінням рук та ніг, надзвичайно різноманітними симптомами і синдромами. Саме по характеру болю на 80% визначається його причина.

Велике значення при встановлені діагнозу надається спеціальним обстеженням. Найбільш розповсюджене і доступне рентгенологічне обстеження. Знімок роблять у двох проекціях, передній і боковій. В більшості випадків діагноз можна встановити вже на основі знімку [2].

Лікування остеохондрозу поперекового відділу хребта зазнало значних змін: введено багато нових методів лікування, медикаментозної терапії,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

функціонально-анатомозберігаючі оперативні втручання. Однак очевидно, що медикаментозна терапія та оперативне втручання не в змозі усунути усіх проявів остеохондрозу та статико-динамічних порушень хребта, оскільки вони є лише етапом у лікуванні хворого. Провідна роль у комплексному лікуванні осіб із неврологічними проявами остеохондрозу, враховуючи складність патобіомеханічних порушень при дискогенній патології хребта, належить фізичній терапії.

Сучасними принципами фізичної терапії хворих на остеохондроз хребта є:

- ✓ спокій і виключення статико-динамічних навантажень на етапі прогресування загострення;
- ✓ іммобілізація ураженого хребетно-суглобового сегменту на стадії загострення поряд із стимуляцією формування активного м`язового корсету;
- ✓ комплексність і фазовість впливу як на вертебральні так і на паравертебральні патологічні процеси;
- ✓ щадний характер лікувальних втручань, особлива обережність при призначенні оперативного лікування.

Наявні схеми та програми реабілітації розроблено переважно для періоду загострення та ремісії остеохондрозу, однак питанням ранньої реабілітації осіб після хірургічного лікування кил міжхребцевих дисків присвячено недостатньо уваги [3].

У наукових працях запропоновано застосовувати програми фізичних тренувань, які складаються з комплексу лікувальної гімнастики, гідрокінезотерапії, лікувального масажу та фізіотерапії [4]. Однак, надаючи деякі методичні рекомендації, автори не деталізують терміни і тривалість застосування певних форм лікувальної фізичної культури та не вказують чіткі критерії добору засобів фізичної терапії.

Удосконалення хірургічної тактики, поява мініінвазивних методик диктують необхідність перегляду бачення процесу реабілітації хворих у ранньому післяопераційному періоді. Тому модернізація відомих і пошук нових підходів до фізичної терапії цього контингенту хворих є актуальними та потребують науково-методичного обґрунтування [10, 11]. Лікування остеохондрозу хребта головним чином проводять за допомогою консервативних методів, які направлені на усунення больового синдрому, порушень функцій спинномозкових корінців і попередження прогресування дистрофічних змін в структурі хребта. Комплексна консервативна терапія включає режим зниження фізичного навантаження на хребет, протезно-ортопедичні засоби, фізіотерапевтичні процедури і лікарські засоби, які направлені на розслаблення м'язів, усунення набряків та болю, а також рефлексотерапія. Важливе місце в комплексному лікуванні остеохондрозу займає лікувальна фізична культура, вправи в теплій воді, лікувальна гімнастика, масаж.

При остеохондрозі поперекового відділу хребта у фазі гострого перебігу захворювання на перший план виступає біль і пов'язане з ним безперестанне рефлекторно-захисне напруження м'язів спини. Тому реабілітаційні заходи спрямовані на розвантаження ураженої ділянки хребта, розслаблення м'язів спини та шиї, зменшення тиску на корінці спинномозкових нервів і зменшення болю, покращення крово- та лімфообігу в уражених сегментах, попередження спайкових процесів, підняття загального тонусу організму.

В амбулаторних умовах при остеохондрозі в якості реабілітаційних заходів застосовують ЛФК, лікувальний масаж, фізіотерапевтичні методи, механотерапію, працетерапію [11].

При локалізації остеохондрозу в поперековому відділі хребта хворому проводять витягнення хребта різними методами та в різних умовах, застосовують мануальну терапію. Застосовують комплекси лікувальної гімнастики з урахуванням анатомо-біомеханічних особливостей поперекового відділу хребта. Насамперед це стосується вихідного положення, від якого залежить внутрішньо-дисковий тиск в ураженій ділянці, він підвищується майже удвічі у вертикальному положенні. Тому в період захворювання всі вправи потрібно виконувати у вихідних положеннях, що розвантажують хребет – лежачи на спині, животі, боці і в упорі стоячи на колінах. Разом з цим обов'язково включають вправи на розслаблення м'язів тулуба і кінцівок, витягання хребта по його осі, що сприяє збільшенню міжхребцевих проміжків і діаметра міжхребцевих отворів, зменшення компресії на нервові корінці та оточуючі судини [4, 6].

Завдання ЛФК: зміцнення м'язів шиї, плечового пояса, спини, живота і формування м'язового корсета, загальне підвищення сили та витривалості м'язів, відновлення і підтримання основних статичних і біомеханічних функцій хребта, нормальних фізіологічних вигинів, правильної постави, покращення діяльності серцево-судинної і дихальної систем, адаптація хворого до побутових і виробничих навантажень. Рекомендують лікувальну гімнастику і ранкову гігієнічну гімнастику, самостійні заняття, плавання. У комплекс лікувальної гімнастики включають загальнорозвивальні вправи, ізометричні вправи.

Лікувальний масаж застосовують для зниження тонусу напружених м'язів і збільшення скоротливої здатності ослаблених; поліпшення крово- і лімфообігу, трофічних і регенеративних процесів; усунення неврологічних проявів остеохондрозу хребта; підтримання рухливості хребта і працездатності хворого; продовження ремісії захворювання. Застосовують сегментарно-рефлекторний, класичний масаж, а також гідромасаж і точковий масаж [6].

Фізіотерапію використовують для поліпшення мікроциркуляції, розвитку глибокої активної гіперемії, гальмування розвитку дегенеративно-дистрофічних змін, усунення рефлекторного м'язового спазму та зміцнення ослаблених м'язів. Застосовують УФО, ультразвук, електростимуляцію, грязьові, парафіно-озокеритові аплікації.

Механотерапію застосовують для відновлення і підтримання досягнутої амплітуди рухів у суглобі, розтягнення і поліпшення еластичності м'язів і зв'язок, відновлення їхньої сили та витривалості. Використовують маятникові і блокові механотерапевтичні апарати.

Ерготерапія спрямована на розвиток і підтримання рухів в уражених сегментах хребта, відновлення та збереження трудових навичок, опанування нових

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

навичок і поз при виконанні побутової та професійної роботи [10, 11].

Психологічна корекція – один із методів реабілітації, яка включає лікувальне самонавіювання, самопізнання, нейросоматичне тренування, седативне та активізаційне психотренування, яке здійснюється в умовах м`язової релаксації та веде до самовиховання і психічної саморегуляції організму. Крім того, психокорекція розглядається як одна з необхідних та ефективних форм ЛФК, яка використовує загальнорозвивальні, спеціальні, дихальні та інші фізичні вправи для регуляції м`язового тонусу, який є рефлекторним проявом вищої нервової діяльності [7, 8]. Психологічна допомога, як важлива складова частина фізичної терапії, потрібна всім категоріям пацієнтів як із психічними, так і з соматичними захворюваннями, у яких наявні невротичні, психосоматичні розлади, характерологічні й особистісні відхилення. Проведення психологічної підтримки направлене на підвищення соціально-психологічної компетентності пацієнтів та їхніх родичів, мета такої підтримки – досягнути лікувального, реабілітаційного й профілактичного ефекту [1].

Фізичні аспекти психокорекції полягають в наступному:

- ✓ вироблення уміння регулювати тонус поперечно-посмугованих та гладких м`язів тулуба і кінцівок; диференційованого м`язового розслаблення або підвищення тонусу окремих груп м`язів;
- ✓ оволодіння навичкою ритмічного дихання шляхом уявної регуляції інтервалів вдиху і видиху;
- ✓ оволодіння навичками редукованого повільного поверхневого дихання, а також фізичного диференційованого відчуття частин свого тіла.

Завдання психокорекції – не тільки навчити пацієнта створювати домінанту, але, і головне, підкорювати її своїй волі, управляти домінантою з метою придушення патологічної імпульсації із хворого органу чи вогнища. Тому визначальним і базовим елементом є тренування м`язової релаксації, на основі якої реалізуються всі прийоми аутогенного впливу [7, 11].

Висновки:

Патологія міжхребцевих дисків займає перше місце за частотою та соціальною значимістю серед нейрохірургічних та неврологічних захворювань. Остеохондроз хребта – найбільш поширена форма дегенеративно-дистрофічних змін, які починаються з міжхребетного диска і розповсюджуються на сусідні структури хребетного сегменту.

Фізична терапія має у своєму розпорядженні арсенал засобів активного впливу на функціональні системи організму. Відновне лікування при остеохондрозі носить комплексний характер і включає в себе як медикаментозне лікування, так і засоби фізичної терапії.

Процес фізичної терапії хворих на остеохондроз поперекового відділу хребта включає комплекс відновних заходів, направлених на досягнення стійкої компенсації захворювання, одужання, нормалізації або поліпшення фізичної та професійної працездатності. Реабілітація починається в стаціонарі і продовжується на інших етапах та включає медикаментозну терапію, фізіотерапію, ЛФК, психотерапію, масаж.

Перспективи подальших досліджень будуть пов`язані з розробкою нових та удосконаленням вже існуючих комплексних програм фізичної терапії хворих на остеохондроз хребта.

References:

1. Andriychuk O. Metodichni osnovy fizichnoi terapii hvoryh na degeneratyvno-dystrofichni zahvoriuvannia oporno-ruhovogo aparatu. Art of medicine. 2018; 3(7):174-177. [in Ukrainian].
2. Afanasyev SM. Teoretyko-metodychni osnovy fizychnoyi reabilitatsiyi osib z funktsional′nymy porushennyamy i deheneratyvno-dystrofichnymy zakhvoryuvannyamy opornorukhovoho aparatu. Kvalifikatsiyna naukova pratsya. Kyiv. 2018. P.44. [in Ukrainian].
3. Bannikova R, Kormiltsev V, Brushko V, Balaz M. Faktory scho viznachayut spryamovanist protcesy fizichnoi reabilitacii cholovikiv z osteohondrozom poperekovoho viddily hrebta v stadii remisii. Slobozanskiy naykoviy visnyk. 2019; 1(69):43-47. [in Ukrainian]. DOI: https://doi.org/10.15391/snsv.2019-1.007.
4. Grygus IM, Melnychuk DV. Fizychna reabilitatsiia osib pokhyloho viku z osteokhondrozom shyinoho viddilu khrebta. Reabilitatsiini ta fizkulturno-rekreatsiini aspekty rozvytku liudyny. Rehabilitation & recreation. Rivne. 2018; 3:7-12. [in Ukrainian].
5. Goncharov O. Osoblyvosti likuvalnoi dii fizioterapevtychnyh procedur pry osteohondrozi poperekovo-kryzovogo viddilu hrebta na vidnovliuvanomu ruhovomu rezymi. Harkiv. 2018. P.114. [in Ukrainian].
6. Motina A. Astashenko Ya. Mediko-socialnaya harakteristika pacientov s osteohondrozom pozvonochnika. Kursk. 2020. P.835-837. [in Russian].
7. Holod NR. Metod otsinky rukhovoyi diyezdatnosti. Art of medicine. 2017; 4(4):60-68. [in Ukrainian].
8. Yakobson O, Grejda N, Lavryniuk V, Grycaj O. Reabilitacijni vplyvy terapentychnyh vprav na lokalni nevrologichni symptom pry osteohondrozi poperekovo-kryzovogo viddilu hrebta. Fizichne vyhovannia, sport ta kultura zdorovya u suchasnomu suspilstvi. 2017; 2(28):17-25. [in Ukrainian].
9. Lysiuk Ya. Fizichna reabilitaciya pislia miniinvazivnogo vydalennia mizhrebcevoi gryzi u grudnomu viddili hrebta. Kyiv, 2018. 150 s. [in Ukrainian].
10. Popadiuha Y. Suchasni kompiuteryzovani kompleksy ta systemy u tehnologiyah fizichnoi reabilitacii. Kyiv. 2018. P.300. [in Ukrainian].
11. Popadiuha Y. Suchasni kompleksy, systemy ta prystroi u reabilitacijnyh tehnologiyah: navchalnyj posibnyk. Kyiv. 2018. P.656. [in Ukrainian].

UDC 613.72:616.711

THEORETICAL JUSTIFICATION OF MEANS OF PHYSICAL THERAPY OF PATIENTS WITH OSTEOCHONDROS OF THE LUMBAR SPINE

I.M. Grygus, N.E. Nesterchuk, I.M. Crook,
Yu.F. Kosobutsky, L.A. Petruk

National University of Water and Environmental Engineering,

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Rivne, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-2856-8514,
e-mail: i.m.grygus@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-2199-3403,
e-mail: n.e.nesterchuk@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-6541-1917,
e-mail: i.m.kruk@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-4015-2570,
e-mail: iu.f.kosobutskyi@nuwm.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3221-5028,
e-mail: l.a.petruk@nuwm.edu.ua

Abstract. Osteochondrosis incidence statistics worldwide indicates that more people suffer from this disease 80% of the population. And more than half of these people unaware of his pathological condition because of the disease is in a latent period of its development. Due to the frequent duration of the disease in therapeutic, as well as a variety of therapeutic options, the treatment of lumbar vertebrae is a special challenge. Today, lumbar osteochondrosis is considered a serious disease that occurs in people of all ages and has a steady tendency to youth, more and more often the disease is diagnosed in people under 20 years of age. The basic treatment and the most widespread diseases on an osteochondrosis on department of a backbone are listed. Yes, according to the data statistics of the Ministry of Health of Ukraine, already in 2001 osteochondrosis spine was 2.91% of disability in diseases and injuries of the musculoskeletal system, and primary disability was 1.5 per 100 thousand population. Diagnosis and treatment of this severe form many scientific works are devoted to spinal lesions clinical, neurological and radiological orientation. The article analyzes the issue of the beneficial effects of physical therapy for patients with osteochondrosis of the lumbar spine. Osteochondrosis is a degenerative-dystrophic disease of the spinal discs of multifactorial origin, which subsequently provokes a change in the structure of the vertebrae and intervertebral discs, limiting their natural functionality. The vertebrae become less durable and more prone to injury, and the intervertebral discs lose some of their elasticity. This disease is characterized by dystrophy in the intervertebral discs. As you know, disks are designed to provide flexibility and mobility to our spine. When the disc becomes flat, depleted, then the vertebrae converge, compressing the vessels and nerve roots. Hence arise pain and swelling. This condition is accompanied by metabolic disorders in the soft tissues surrounding the spine. As a result of osteochondrosis, the risk of injuries and the emergence of serious diseases of the spine, in particular, protrusions and hernias of the intervertebral discs, Schmorl's hernia, scoliosis and others. Despite the fact that there are a huge number of methods for the treatment and rehabilitation of osteochondrosis of the spine, the spread of the disease both in Ukraine and in the world is constantly growing. Currently, the problem of prevention and treatment of these patients is one of the leaders in traumatology. Treatment of osteochondrosis is mainly carried out using conservative methods, which are aimed at eliminating pain, dysfunction of the spinal roots and preventing the progression of degenerative changes in the structure of the spine. Comprehensive conservative therapy includes: a regime of reducing the physical load on the spine, prosthetic and orthopedic devices, physiotherapy procedures and drugs aimed at muscle relaxation, elimination of edema and pain, as well as reflexology. Therapeutic exercise and massage also play an important role in complex treatment.

Keywords: Osteochondrosis of the spine, intervertebral discs, physical therapy, protrusion, hernia.

Стаття надійшла в редакцію 23.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 16.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.149
УДК 616-071+616.24-002+613.95

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПОШИРЕНІСТЬ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ, РОЛЬ ЛАБОРАТОРНОЇ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

З.Р. Кочерга [1], О.В. Дутчук [2], О.В. Жиляк [2], О.О. Цицюра [2], І.В. Шлімкевич [2]

Івано-Франківський національний медичний університет:
[1]кафедра пропедевтики педіатрії, [2]кафедра педіатрії,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0964-8463,
ORCID ID: 0000-0003-1160-4099,
ORCID ID: 0000-0003-0152-6277,
ORCID ID: 0000-0003-3626-2013,
ORCID ID: 0000-0002-4094-2794,
e-mail: zoryanakocherha@gmail.com

Резюме. Проведено аналіз вітчизняної та закордонної літератури щодо поширеності, причин і механізмів розвитку пневмонії у дітей. У даній статті висвітлено поширеність та особливості клініки та діагностики пневмоній у дітей на підставі огляду літератури. Відомо, що тяжкість даного захворювання залежить від віку, етіології, супутньої патології та вчасної госпіталізації. Захворюваність та поширеність хвороб органів дихання є одним з основних показників стану здоров'я серед дітей у світі. Тому метою даного дослідження є аналіз закордонних та вітчизняних літературних джерел щодо поширеності та пошуку найбільш інформативних діагностичних критеріїв пневмонії у дітей раннього віку. Більш сучасні метааналізи даних етіології свідчать про зміну профілю збудника хвороби, що збільшує визнання того, що позагоспітальна пневмонія викликана послідовною або одночасною взаємодією більш ніж одного мікроорганізму. Беручи до уваги епідеміологію позалікарняних пневмоній та тривале перебування в стаціонарі, вивчення та узагальнення даних щодо діагностичних критеріїв позалікарняної пневмонії залишається актуальним. Зараз неможливо ідентифікувати єдиний маркер або клінічну ознаку, якою б можна було скористатися для того, щоб відрізняти бактеріальну пневмонію від вірусної. Враховуючи дані літературних джерел, можна використовувати показники цитокінового статусу для запобігання розвитку ускладнень при пневмоніях, призначення адекватної терапії та визначення тривалості лікування. Аналіз доступних нам наукових праць щодо поширеності, особливостей клініки та діагностики пневмонії у дітей показав, що питання вчасної діагностики та диференційної діагностики пневмоній у дітей є актуальним й досі та потребує подальших досліджень.

Ключові слова: діти, діагностика, пневмонія, цитокіни, перебіг.

Вступ. Пневмонія залишається актуальною медико-соціальною проблемою та часто є причиною смерті дітей як в Україні, так і в усьому світі. За даними статистики, протягом останніх 10 років захворюваність зросла на 40 %, отже, дана патологія й надалі посідає провідне місце в загальній захворюваності та смертності серед дітей в Україні [1, 2]. Під пневмоніями варто розуміти групу різних за етіологією (переважно бактеріальною), патогенезом і морфологічною характеристикою гострих вогнищевих інфекційно-запальних захворювань паренхіми легень з обов'язковою наявністю внутрішньо-альвеолярної запальної ексудації, що характеризується інфільтративними змінами легеневої тканини та дихальною недостатністю [3, 4, 5]. Пневмонія, що виникає у дітей, та пов'язані з нею важкі клінічні прояви є результатом складної взаємодії між організмом дитини, збудником та факторами ризику навколишнього середовища, тому позалікарняна пневмонія є розповсюдженою та серйозною причиною госпіталізації дітей до лікувальних закладів та розвитку різноманітних ускладнень [1, 6].

Обґрунтування дослідження. Оцінка статистичних даних за 2016 рік вказала на те, що приблизно 1 мільйон дітей молодше 5 років померли від позалікарняної пневмонії [2]. Серед госпіталізованих дітей у лікувально-діагностичні заклади із гострими бронхолегеневими захворюваннями частка хворих на пневмонію віком до 1 року становить 25-30 %, а віком 1-5 років – уже 50 %. За статистичними даними, на гострі позалікарняні пневмонії в Україні щорічно хворіє 90–140 тис. дітей. Летальність від пневмонії в різних регіонах України – від 1,5 до 6,0 на 10 000 дітей, що відбивається на структурі смертності дітей першого року життя, адже захворювання органів дихання в ній становлять 3-5 % [7, 8]. Враховуючи епідеміологію позалікарняних пневмоній та тривале перебування в стаціонарі, що пов'язане зі значними витратами на лікування, вивчення та узагальнення даних щодо діагностичних критеріїв позалікарняної пневмонії залишається актуальним.

Мета дослідження. Проаналізувати закордонні та вітчизняні літературні джерела щодо поширеності етіологічних чинників та пошуку найбільш інформативних діагностичних критеріїв пневмонії у дітей раннього віку.

Матеріали та методи. Використано контент-аналіз, метод системного й порівняльного аналізу, бібліосемантичний метод вивчення актуальних наукових досліджень стосовно пневмоній. Пошук джерел здійснено в наукометричних медичних базах інформації: PubMedNCBI, Google Scolar за ключовими словами: пневмонія, діти, методи діагностики. Проведено аналіз літературних джерел, присвячених темі, за останні 5 років. При дослідженні літератури нами був зроблений висновок про те, що IL-6 – це єдиний із сироваткових цитокінів, наявність якого вірогідно корелює з показниками ступеня тяжкості позалікарняної пневмонії. Також можна використовувати показники прокальцитоніну (PCT) як перевірений діагностичний критерій наявності бактеріальної інфекції та доцільності призначення антибіотикотерапії. Враховуючи дані літературних джерел, можна використовувати показники цитокінового статусу для запобігання розвитку ускладнень при пневмоніях, призначення адекватної терапії та визначення тривалості лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Найчастіші загальні фактори ризику, які впливають на захворюваність на позалікарняну пневмонію у дітей в країнах, що розвиваються – недоїдання, низька вага при народженні, неефективне годування грудьми, забруднення повітря та скупченість населення [9, 10]. Забруднення повітря в приміщенні від використання твердого або біомасового палива, згідно з даними багатьох досліджень, збільшує ризик захворіти на пневмонію в 1,6 раза [11].

Етіологічні чинники пневмонії є різноманітними, зокрема вона може бути викликана як бактеріями (пневмококи, стафілококи, стрептококи та ін.), грибками, внутрішньоклітинними збудниками (мікоплазми, хламдії, легіонели), найпростішими (пневмоцисти) та ін., так і вірусами (респіраторно-синцитіальний вірус, вірус грипу, коронавірус тощо) та одночасним зараженням обох типів збудників. Факторами, що провокують розвиток захворювання, можуть виступати токсичні речовини навколишнього середовища та алергени [1, 12]. У різних вікових періодах збудники, які можуть викликати пневмонію, можуть бути різні. S. pneumoniae і Haemophilus influenzae є найпоширенішими збудниками, виділеними у дітей до п’яти років із пневмонією, що становить 30 % –50 % та 10 % –30 % відповідно. З літературних доглядів, опублікованих Donà, D., Luise, D., Da Dalt, L., & Giaquinto, C, близько 50 % випадків смерті внаслідок пневмонії пов'язані з цими мікроорганізмами [13].

У дітей від 1 місяця життя до 3 років в етіології позалікарняної пневмонії зростає роль респіраторних вірусів, які можуть бути як самостійною причиною захворювання, так і складати вірусно-бактеріальні асоціації [1]. Як відомо, щонайменше 26 вірусів викликають пневмонію у дітей [14]. Респіраторно-синцитіальний вірус виділяється у дітей перших шести років життя, аденовірус — 2–6 років, бокавірус — до 2 років, коронавірус – у всіх вікових групах. Загальний показник захворюваності при інфікуванні вірусом грипу у дітей віком до 5 років – 3,6 %. Найвищі показники відмічаються у дітей віком від 1 до 3 років – 6,0%, діти віком до 1 року – 5,7% та 3–5 років – 5,3%. Найбільша вагомість респіраторних вірусів як самостійного етіологічного фактора у розвитку захворювань нижніх відділів респіраторного тракту відмічається у віці до одного року – 77 % випадків [1, 15].

Більш сучасні метааналізи даних етіології свідчать про зміну профілю збудника хвороби, що збільшує визнання того, що клінічна пневмонія викликана послідовною або одночасною взаємодією більш ніж одного мікроорганізму. Зокрема, важкі захворювання часто викликаються декількома збудниками. Однак актуальність таких збудників як S.aureus, особливо methicillin-resistant S.aureus, S.pyogenes, K.pneumoniaeи E.coli, які викликають тяжкі, у тому числі деструктивні пневмонії й летальність, залишається високою [1, 2].

При нормальних обставинах мікроорганізми не проникають в альвеоли завдяки захисним механізмам й анатомії бронхіол та альвеол. При пневмонії будь-якої етіології відбувається фіксація і розмноження інфекційного агента в епітелії респіраторних бронхіол [1]. Порушення прохідності бронхів, розлади мікроциркуляції, запальна інфільтрація, інтерстиційний набряк легеневої паренхіми та зниження повітряності легеневої паренхіми призводять до порушення перфузії газів та гіпоксемії. Усі ці зміни супроводжуються ацидозом, гіперкапнією, компенсаторною задишкою і появою клінічних ознак дихальної недостатності. Коли мікроорганізми потрапляють у бронхіоли та альвеоли, виникає запалення, і багато клітин активується для вивільнення цитокінів та медіаторів запалення, що запускає і підтримує запальну відповідь [5].

Діагноз «пневмонія» зазвичай базується на даних анамнезу (наявність малопродуктивного кашлю, токсичного синдрому, зниження апетиту), клінічних проявах (лихоманка, задишка, тахіпное, асиметричність притуплення легеневого звуку – перкуторно, асиметрично ослаблене дихання із локальними крепітуючими / дрібно міхурцевими хрипами, інколи крепітація), та результатах лабораторних та інструментальних досліджень [16]. Рентгенографія грудної клітки залишається еталонним стандартом для діагностики пневмонії, але інші способи, такі як УЗД, набирають сили. Даний метод все частіше використовується для діагностики пневмонії на ранніх етапах [17].

Оскільки об’єктивне обстеження дитини, що гарячкує, може бути складним, можна розробити методологію виявлення пневмонічних інфільтратів у дітей за допомогою ультразвуку. УЗД легенів підтвердило свою ефективність у діагностиці пневмонії у дітей при госпіталізації з діагнозом позалікарняної пневмонії [6]. Основною УЗД-ознакою пневмонії є так званий ефект «гепатизації». На відміну від звичайної легені, де звукові хвилі негайно відбиваються назад до трансдуктора через аеровану легеню, консолідовану легеню будуть передавати звукові хвилі через заповнені рідиною альвеоли, викликаючи подібний вигляд до печінки, що приводить до терміну «гепатизація». Коли пневмонія периферична розташована і не покрита аерованими легенями, консолідацію можна часто візуалізувати. УЗД органів грудної клітки може відіграти свою роль у діагностиці пневмонії як неінвазивний метод, який не використовує іонізуюче випромінювання. За допомогою УЗД легень можна виявити ознаки пневмонії у більшої кількості пацієнтів, і це може допомогти виявити невеликі відхилення, що виникають при позалікарняній пневмонії, ще до виникнення значних аускультативних та перкуторних змін. УЗД легень показало перспективу при прогнозуванні ускладнень пневмонії та може відігравати значну роль в оцінці її тяжкості [17, 18].

Зараз неможливо ідентифікувати єдиний маркер або клінічну ознаку, якою б можна було скористатися для того, щоб відрізняти бактеріальну пневмонію від вірусної. Важливо оцінювати всі показники об’єктивного, інструментального та лабораторного обстеження.

Найбільш часто для лабораторної діагностики використовують дослідження на С-реактивний білок (СРБ) – це реагент гострої фази, білок синтезується в печінці та вважається хорошим показником для ранньої діагностики запалення, який пов’язаний із тяжкістю захворювання при бактеріальних інфекціях [19], хоча наявність даного показника є суперечливою диференційною ознакою і часто важко інтерпретувати наявність конкретної нозології. Однозначно оцінювати наявність вірусної чи бактеріальної пневмонії тільки за наявності СРБ неможливо. Існує ще багато біомаркерів, щодо яких був визначений взаємозв’язок із вираженістю тяжкості пневмонії у дітей. Зокрема таким біомаркером є IL-6 – це єдиний із сироваткових цитокінів, наявність якого вірогідно корелює з показниками ступеня тяжкості пневмонії, зокрема у дітей [2]. При обстеженні дітей, хворих на COVID-19, було помічено, що у крові пацієнтів, особливо з важким перебігом захворювання, є високий рівень прозапальних цитокінів, особливо IL-6. Запалення є невіддільною частиною ефективної імунної реакції. Однак, деякі високо патогенні віруси викликають надмірну і тривалу запальну відповідь цитокінів / хемокінів, що призводить до тривалої захворюваності та смертності. Термін "синдром вивільнення цитокінів" зазвичай відноситься до сильної гіперреактивності імунної системи, яка прогресує нерегульованим чином, генерація IL-6 під час інфекції може бути ключовим цитокіном, який викликає серйозне запалення та гостре ураження багатьох органів та систем. Зокрема IL-6 розкладає кадгерин і стимулює опасисті клітини секретувати гістамін для підвищення проникності судин, що призводить до гіпотензії та гіпоксії. Крім того, IL-6 додатково активує диференціювання моноцитів і макрофагів [20].

На ранніх стадіях пневмонії альвеолярні макрофаги виробляють різноманітні цитокіни та запальні хемокіни, що активують імунну систему, посилюючи фагоцитарну активність у легенях. При вивченні рівня цитокінів у сироватці крові (TNF, IL-1β, IL-6, IL-8, IFN-γ, IL-10 та IL-5) при пневмонії в дітей, їх рівень був підвищений, але тільки високий рівень ІЛ-6 був єдиним перевіреним маркером тяжкості захворювання. У дітей з вірусною пневмонією відмічалося підвищення рівня IL-5 у сироватці крові протягом перших 96 годин захворювання у порівнянні з хворим на бактеріальну пневмонію. Деякі результати дослідження вказують на те, що концентрація IL-8 значно підвищена у сироватці крові дітей із пневмонією віком до 5 років у порівнянні зі здоровими дітьми цього ж віку [5, 21].

Безпосередньо такі цитокіни, як: IL-1, TNF, IL-8, інтерферон (IFN)-g та IL-6 важливі для реакції гострої фази запалення. Протизапальні цитокіни, такі як IL-10, трансформуючий фактор росту (TGF) і антагоніст рецепторів IL-1 (RA), відіграють основну роль у регулюванні діяльності клітин. Альвеолярні макрофаги виділяють протизапальні цитокіни для зменшення запалення в легенях. IL-10 гальмує вироблення прозапальних цитокінів Т-клітинами, природними клітинами-кілерами та моноцитами, тим самим зменшуючи запалення [5]. Згідно з багатьма дослідженнями, при постановці діагнозу рівень ІЛ-10 був нижчим, а рівні IL-6 були вищими у дітей з важкою формою пневмонії. Отже, вище вказаний цитокін є чудовим маркером для оцінки тяжкості пневмонії у дітей в порівнянні з іншими біомаркерами [22]. Також відмічено те, що у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, під час госпіталізації високий рівень IL-10 часто асоційований з лімфоцитозом. Крім того, доведено, що рівень IL-6 у сироватці крові значно знижується у хворих на пневмонію протягом періоду відновлення. Співвідношення між рівнями у сироватці крові IL-6 та IL-10 є важливим діагностичним критерієм визначення тяжкості пневмонії у дітей при надходженні в стаціонар, що дозволяє провести скринінг ризику розвитку ускладнень та оцінити можливості швидкого відновлення. Надалі визначення IL-6 і рівні IL-10 у сироватці крові можуть бути запропоновані звичайними лабораторними лабораторіями як один маркер, щоб оцінити ступінь тяжкості інфекційного захворювання при діагностиці [21, 22].

Важливим показником запального процесу також являється прокальцитонін (PCT), попередник кальцитоніну, який секретується кількома тканинами у відповідь на бактеріальну інфекцію. Цей показник відсутній у здорових дітей, або його концентрація є незначною (<0,1 нг/мл), однак значно підвищується через 4–6 год після інфекційного бактеріального ураження [23]. Існують суперечливі дані щодо здатності PCT розрізняти бактеріальну та вірусну інфекції. Загалом, концентрація PCT вища у дітей з бактеріальною інфекцією у порівнянні з вірусними або атиповими збудниками [21]. Враховуючи ці дані, можна використовувати показники PCT як діагностичний критерій наявності бактеріальної інфекції та доцільності призначення антибіотикотерапії.

Краще розуміння важливості використання імунних та запальних маркерів як діагностичних критеріїв для визначення величини запальної реакції та ураження легенів у дітей з пневмонією, диференціації між вірусною та бактеріальною пневмонією потенційно може призвести до розробки інноваційних інструментів прогнозування виникнення ускладнень, тяжкості перебігу, необхідності антибіотикотерапії та тривалості лікування пневмонії у дітей [24].

Висновки:

1. Аналіз літературних джерел показав, що пошук сучасних діагностичних критеріїв пневмоній у дітей залишається актуальним та потребує подальших досліджень.

2. Незважаючи на численні дослідження цитокінового статусу у дітей при пневмоніях, які описані в літературних джерелах, практично використовується низький відсоток обстежень цитокінового статусу в лікарнях для визначення ступеню важкості пневмоній. Таким чином, IL-6 – найбільш інформативний із

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

сироваткових цитокінів, наявність якого вірогідно корелює із показниками ступеня тяжкості позалікарняної пневмонії, а прокальцитонін є перевіреним діагностичним критерієм наявності бактеріальної інфекції та доцільності призначення антибіотикотерапії. Враховуючи дані літературних джерел, можна використовувати показники цитокінового статусу для запобігання розвитку ускладнень при пневмоніях, призначення адекватної терапії та визначення тривалості лікування.

3. Серед інструментальних методів дослідження метод ультразвукової діагностики органів грудної клітки є важливим неінвазивним методом діагностики для оцінки динаміки, тяжкості та прогнозування ускладнень пневмонії у дітей раннього віку.

References:

1. Mokiia-Serbina SA, Zabolotniaia NI, Kyziakovskaia IP. Klynycheskaia effektyvnost tseftryaksona pry lechenyy vnebolnychnykh pnevmonyi u detei do piatyletneho vozrasta na hospytalnom etape. Sovremennaia pedyatryia. 2017 Apr 29; 3(83):117-122. DOI: 10.15574/SP.2017.83.117.
2. Principi N, Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. International Journal of Molecular Sciences. 2017 Feb 19; 18(2):447. DOI: 10.3390/ijms18020447.
3. Baumann P, Baer G, Bonhoeffer J, Fuchs A, Gotta V, Heininger U, et al. Procalcitonin for Diagnostics and Treatment Decisions in Pediatric Lower Respiratory Tract Infections. Frontiers in Pediatrics. 2017 Aug 28; 5(5). DOI: 10.3389/fped.2017.00183.
4. Katz SE, Williams DJ. Pediatric Community-Acquired Pneumonia in the United States. Infectious Disease Clinics of North America. 2018 Mar; 32(1):47-63. DOI: 10.1016/j.idc.2017.11.002.
5. Nguyen Thi Dieu T, Pham Nhat A, Craig TJ, Duong-Quy S. Clinical characteristics and cytokine changes in children with pneumonia requiring mechanical ventilation. Journal of International Medical Research. 2017 Jan 12; 45(6):1805-17. DOI: 10.1177/030006 0516672766.
6. Correa M, Zimic M, Barrientos F, Barrientos R, Román-Gonzalez A, Pajuelo MJ, et al. Automatic classification of pediatric pneumonia based on lung ultrasound pattern recognition. Puebla I, editor. PLOS ONE. 2018 Dec 5; 13(12):e0206410.
7. Matviienko SO. Predyktory tryvalosti antybiotykoterapii v ditei, khvorykh na pozalikarnianu pnevmoniiu. Trybuna molodoho vchenoho. 2018 Nov; 4:77-82.
8. Lee E, Kim C-H, Lee YJ, Kim H-B, Kim B-S, Kim HY, et al. Annual and seasonal patterns in etiologies of pediatric community-acquired pneumonia due to respiratory viruses and Mycoplasma pneumoniae requiring hospitalization in South Korea. BMC Infectious Diseases. 2020 Feb 12; 20(1). DOI: https://doi.org/10.1186/s12879-020-4810-9.
9. Kravchenko LH, Kopiika HK, Koval LI, Zubarenko KO. Kharakterystyka perebihu poza likarnianykh pnevmonii u ditei vikom vid odnoho do shesty rokiv na suchasnomu etapi. Sovremennaia pedyatryia. 2017 Apr 5; 82(2):66-69. DOI: 10.15574/SP.2017.82.66.
10. Negash AA, Asrat D, Abebe W, Hailemariam T, Hailu T, Aseffa A, et al. Bacteremic Community-Acquired Pneumonia in Ethiopian Children: Etiology, Antibiotic Resistance, Risk Factors, and Clinical Outcome. Open Forum Infectious Diseases. 2019 Jan 23; 6(3). DOI: https://doi.org/10.1093/ofid/ofz029.
11. le Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children - a changing spectrum of disease. Pediatric Radiology. 2017 Sep 21; 47(11):1392-8. DOI: 10.1007/s00247-017-3827-8.
12. Fritz CQ, Edwards KM, Self WH, Grijalva, CG, Zhu, Y, Arnold SR, et al. Risk Factors, and Outcomes of Bacteremic Pneumonia in Children. Pediatrics. 2019; 1(114). DOI: 10.1542/peds.2018-3090.
13. Donà D, Luise D, Da Dalt L, Giaquinto C. Treatment of Community-Acquired Pneumonia: Are All Countries Treating Children in the Same Way? A Literature Review. International Journal of Pediatrics. 2017;1:1-13. DOI: 10.1155/2017/4239268.
14. Dembele BPP, Kamigaki T, Dapat C, Tamaki R, Saito M, Saito M, et al. Aetiology and risks factors associated with the fatal outcomes of childhood pneumonia among hospitalised children in the Philippines from 2008 to 2016: a case series study. BMJ Open. 2019 Mar; 9(3):e026895.
15. Ning G, Wang X, Wu D, Yin Z, Li Y, Wang H, et al. The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001–2015: A systematic review. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2017 Sep 18; 13(11):2742-50. DOI: 10.1080/21645515.2017. 1371381.
16. Ortemenka YeP, Andriichuk TR, Solonar YaL, Sichkar IB, Pytlyk-Yashchenko MO, Drumova NS. Diahnostychna informatyvnist klinichnykh markeriv u veryfikatsii hostrykh infektsii - nozapalnykh protsesiv nyzhnikh dykhalnykh shliakhiv u ditei. Suchasna pediatriia. 2019; 3(100):18-23. DOI: 10.15574/ SP.2019.100.18.
17. Boursiani C, Tsolia M, Koumanidou C, Malagari A, Vakaki M, Karapostolakis G, et al. Lung Ultrasound as First-Line Examination for the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Children. Pediatric Emergency Care. 2017 Jan; 33(1):62-66. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000969.
18. Dean P, Florin TA. Factors associated with pneumonia severity in children: A systematic review. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2018 May 30; 7(4):323-334. DOI: 10.1093/jpids/piy046.
19. Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children. BMC Pulmonary Medicine. 2019 Apr 2; 19(1). https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5.
20. Que Y, Hu C, Wan K, Hu P, Wang R, Luo J, et al. Cytokine release syndrome in COVID-19: a major mechanism of morbidity and mortality. International Reviews of Immunology. 2021 Feb 22; 1(2):1-14. DOI: 10.1080/08830185.2021.1884248.
21. Karhu J, Ala-Kokko TI, Vuorinen T, Ohtonen P, Julkunen I, Syrjälä HT. Interleukin-5, interleukin-6, interferon induced protein-10, procalcitonin and C-reactive protein among mechanically ventilated severe community-acquired viral and bacterial pneumonia patients.

Cytokine. 2019 Jan; 113(113):272-6. DOI: 10.1016/j.cyto.2018.07.019.
22. Khattab AA, El-Mekkawy MS, Shehata AM, Whdan NA. Clinical study of serum interleukin-6 in children with community-acquired pneumonia. Egyptian Pediatric Association Gazette. 2018 Jun; 66(2):43-8. https://doi.org/10.1016/j.epag.2018.03.003/.
23. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al. Procalcitonin Accurately Identifies Hospitalized Children With Low Risk of Bacterial Community-Acquired Pneumonia. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2017; 7(1):46-53. DOI: https://doi.org/10.1093/jpids/piw091.
24. Fernandes CD, Arriaga MB, Costa MCM, Costa MCM, Costa MHM, Vinhaes CL, et al. Host Inflammatory Biomarkers of Disease Severity in Pediatric Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infectious Diseases. 2019 Dec 1; 6(12):1-13. DOI: 10.1093/ofid/ofz520.

UDC 616-071+616.24-002+613.95

MODERN VIEWS ON THE PREVALENCE OF PNEUMONIA IN CHILDREN AND THE ROLE OF LABORATORY DIAGNOSIS: A REVIEW OF THE LITERATURE

Z.R. Kocherha[1], O.V. Dutchuk[2], O.V. Zhyliak[2], O.O. Tsitsyura[2], I.V. Shlimkevich[2]

Ivano-Frankivsk national medical university:
[1]department of propedeutic of pediatrics,
[2]department of pediatrics,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-0964-8463,
ORCID ID: 0000-0003-1160-4099,
ORCID ID: 0000-0003-0152-6277,
ORCID ID: 0000-0003-3626-2013,
ORCID ID: 0000-0002-4094-2794,
e-mail: zoryanakocherha@gmail.com

Abstract. An analysis of domestic and foreign literature on the prevalence, causes and mechanisms of pneumonia in children. This article highlights the prevalence and features of the clinic and diagnosis of pneumonia in children based on a review of the literature. Out-of-hospital pneumonia today remains a pressing medical and social problem, often leading to complications and often causing the death of children, both in Ukraine and around the world, so it needs more in-depth diagnosis. It is known that the severity of this disease depends on age, etiology, comorbidity and timely hospitalization. The incidence and prevalence of respiratory diseases is one of the main indicators of health among children in the world. Therefore, the purpose of this research is to analyze foreign and domestic literature sources on the prevalence and search for the most informative diagnostic criteria for pneumonia in young children. More recent meta-analyzes of etiological data indicate a change in the profile of the pathogen, which increases the recognition that community-acquired pneumonia is caused by sequential or simultaneous interaction of more than one microorganism. Given the epidemiology of community-acquired pneumonia and long-term hospital stays, the study and synthesis of data on the diagnostic criteria for community-acquired pneumonia remains relevant. It is currently not possible to identify a single marker or clinical sign that can be used to distinguish bacterial from viral pneumonia. It is important to evaluate all indicators of objective, instrumental and laboratory examination. Based on literature data, cytokine status indicators can be used to prevent the development of complications from pneumonia, prescribe adequate therapy and determine the duration of treatment. There are many other biomarkers that have been linked to the severity of pneumonia in children. According to statistics, a study of children with COVID-19 showed that the blood of patients, especially those with severe disease, has high levels of pro-inflammatory cytokines, especially IL-6, which during infection may be a key cytokine that causes serious inflammation and acute damage to many organs and systems. In particular, such a biomarker is IL-6 - the only serum cytokine, the presence of which probably correlates with the severity of pneumonia. The relationship between serum IL-6 and IL-10 levels is an important diagnostic criterion for determining the severity of pneumonia in children on admission, which allows screening for the risk of complications and assessing the possibility of rapid recovery. The use of immune and inflammatory markers in children with pneumonia can potentially lead to the development of innovative methods for predicting complications of community-acquired pneumonia and determining the severity. In addition, it has been shown that serum IL-6 levels are significantly reduced in patients with pneumonia during the recovery period, which allows to evaluate the effectiveness of treatment. Procalcitonin is also an important indicator of the inflammatory process. There are conflicting data on the ability of procalcitonin to distinguish between bacterial and viral infections. Given these data, procalcitonin can be used as a diagnostic criterion for the presence of bacterial infection and the appropriateness of antibiotic therapy. Analysis of available scientific works on prevalence features of the clinic and diagnosis of pneumonia in children, showed that the issue of timely diagnosis and differential diagnosis of pneumonia in children is still relevant and requires further research.

Keywords: children, diagnostics, pneumonia, cytokines, course.

Стаття надійшла в редакцію 16.12.2021 р.
Стаття прийнята до друку 23.02.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.154
УДК 364-786+615.8]:616.89-008

СУЧАСНИЙ СТАН ЕРГОТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

Л.П. Федорівська, І.К. Чурпій, Н.Р. Голод, О.В. Янів, М.І. Кравчук

Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії з курсом фізичного виховання,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3911-0106, e-mail: lesiafedorivska@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, e-mail: n.golod@ukr.net,
ORCID ID: 0000-0003-0921-3304, e-mail: olesiayaniv333@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0001-9415-8201, e-mail: linakravchuk4@gmail.com

Резюме. У статті розглянута історія розвитку ерготерапії від початку її становлення через зміни різних поглядів на формування сутності ерготерапевтичного втручання. Ерготерапія як окрема спеціальність сформувалась після Другої світової війни, коли суспільство зіткнулось із проблемою появи великої кількості молодих людей, які стали інвалідами внаслідок бойових дій, та гострою необхідністю їх реабілітації. Цих людей потрібно було заново навчити самообслуговування, забезпечити їхню соціальну адаптацію, адже у таких людей часто розпочиналася депресія, що ускладнювало не лише можливість їх одужання, але й життя рідних і близьких таких пацієнтів. У 1952 році створено Всесвітню організацію ерготерапевтів, у 2016 році її членами стали представники 92 країн світу. У країнах Західної Європи, США та Канаді існує широка сітка центрів та велика кількість фахівців з ерготерапії. В Україні ерготерапія як окрема спеціальність з'явилась на початку XXI століття, як окрема спеціальність «фізична терапія та ерготерапія» в Україні зареєстрована з 2015 року, перша магістерська програма для студентів за спеціальністю «ерготерапія» в Україні запроваджена в Українському Католицькому Університеті, пізніше підготовка фахівців з ерготерапії розпочалась у інших українських вищих навчальних закладах.

Сучасні погляди на ерготерапію базуються на науково обґрунтованому рівні та охоплюють основні сфери життя людини: людина, середовище, заняття. Підготовку ерготерапевтів в Україні слід проводити з урахуванням всіх вимог і стандартів, це буде сприяти формуванню висококваліфікованих фахівців, а практичний досвід та наукова діяльність у цій галузі буде в майбутньому розвивати ерготерапію на професійному рівні.

Ключові слова: ерготерапія, реабілітація, здоров’я, клієнт/пацієнт.

Вступ. Поняття «ерготерапія» або «occupational therapy» з'явилось ще на початку XX століття, а перша школа з підготовки фахівців у цій галузі з'явилась у 1908 році в Чикаго, а в 1917 році у США вперше створено Національне товариство з розвитку заняттєвої терапії (National Society for the Promotion of Occupational Therapy — NSPOT). Перші принципи відновної терапії, на засадах якої і сформувалась ерготерапія, сформульовані у 1919 році в книзі Джорджа Дантона «Відновна терапія» [1].

Ерготерапія як окрема спеціальність сформувалась після Другої світової війни, коли суспільство зіткнулось із проблемою появи великої кількості молодих людей, які стали інвалідами внаслідок бойових дій, та гострою необхідністю їх реабілітації. Цих людей необхідно було заново навчити самообслуговуванню, сприяти їхній соціальній адаптації, адже у таких людей часто розпочиналася депресія, що ускладнювало не лише можливість їх одужання, але й життя рідних і близьких таких пацієнтів.

У 1952 році створено Всесвітню організацію ерготерапевтів (у 2016 році її членами були представники 92 країн світу. У країнах Західної Європи, США та Канаді існує широка мережа центрів та велика кількість фахівців з ерготерапії [2]. В Україні ерготерапія як окрема спеціальність з'явилась на початку XXI століття.

У 2016 році в Україні до Класифікатора професій була введена нова професійна назва – «ерготерапевт», яка включена до групи «Професіонали в галузі охорони здоров’я» [3].

Поява нової професії в Україні зобов’язує розвивати відповідні кадри для надання нових послуг людям, які мають ті чи інші обмеження життєдіяльності.

Обґрунтування дослідження. Вивчення ерготерапії та широке її впровадження в навчальний процес стало пріоритетом у підготовці молодих спеціалістів в нашій країні.

У наш час ерготерапія розвивається в більшості країн світу. Ця спеціальність викладається в університетах, коледжах всіх розвинутих країн.

Термін «Ерготерапія» походить від латинського ergon – праця, заняття і грецького therapia – лікування [4].

Ерготерапія пройшла різні стадії формування: від «працетерапія» до розуміння сучасного поняття «ерготерапія (occupational therapy)» – це мистецтво та наука, що сприяє залученню до повсякденного життя через заняття, надання можливості людям виконувати заняттєву діяльність, яка сприяє здоров’ю та

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

добробуту, та створення справедливого та інклюзивного суспільства, щоб усі люди могли брати участь у повсякденній діяльності у межах свого потенціалу.

Таким чином, ерготерапія – це зцілення через діяльність. Багато людей сприймають «терапію» вузько, як медикаментозний засіб лікування, тому виникли проблеми з основним поняттям і положеннями цієї науки, яка в подальшому буде потрібна викладачам, які будуть займатись підготовкою студентів, майбутніх ерготерапевтів.

Мета дослідження: на основі аналізу даних історії та філософії ерготерапії, через різні погляди на ерготерапію, охарактеризувати сучасний стан ерготерапії для ефективного розвитку професії в Україні.

Методи дослідження: аналіз та узагальнення наукових джерел, інформаційної мережі Інтернет та нормативно-правових документів.

Результати дослідження та їх обговорення. Історія розвитку ерготерапії у різних країнах налічує понад 100 років. Як спеціальність вона сформувалася після Другої світової війни, коли суспільство зіштовхнулося із проблемою масової інвалідизації людей працездатного віку та необхідністю їх реабілітації.
У цей час спеціальність викладається в університетах та коледжах усіх розвинених країн, а також у країнах Африки, Азії та Південної Америки. Понад 50 років тому було створено Всесвітню Федерацію Ерготерапевтів (WFOT), яка зараз налічує близько 60 країн-членів. У 2016 році вона вже охоплювала представників 92 країн світу [5].

В європейських країнах, Канаді, Сполученних штатах Америки працює велика кількість ерготерапевтів у реанімаційних відділеннях, відділеннях гострої, підгострої реабілітації, геріатричних пансіонатах, реабілітаційних центрах, на дому у пацієнтів тощо.

В Україні ерготерапія як окрема спеціальність з'явилась зовсім недавно – наказом Міністерства охорони здоров'я України № 2331 від 13.12.2018 року введено зміни до Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників (Випуск 78 «Охорона здоров’я»), де зазначаються завдання та обов’язки ерготерапевтів та їх кваліфікаційні вимоги [6]. Окрім того, наказом Міністерства охорони здоров’я України № 668 від 25 березня 2019 року до переліку посад професіоналів у галузі охорони здоров’я у закладах охорони здоров’я введено посади ерготерапевта та асистента ерготерапевта [7].

Ще одним важливим етапом становлення та розвитку ерготерапії в Україні є затвердження і введення в дію наказом Міністерства освіти і науки України від 19.12.2018р. № 1419 Стандарту вищої освіти України: перший (бакалаврський) рівень, галузь знань 22 «Охорона здоров’я», спеціальність 227 «Фізична терапія, ерготерапія» [8].

Міністерство охорони здоров’я України рекомендувало залучити студентів за спеціальностями «фізична реабілітація» та «фізична терапія, ерготерапія» до навчальної практики у лікарнях України, в яких наразі створюються ерготерапевтичні кабінети.

Людина, яка перенесла захворювання або травму або має порушення розвитку від народження, часто виявляється залежною від сторонньої допомоги і не завжди може знайти вирішення проблем, пов'язаних з неможливістю догляду за собою, ведення домашнього господарства, роботи, виконання дозвільної діяльності.

Ерготерапія (Occupational Therapy) – це спеціальність, яка ґрунтується на науково доведених фактах: цілеспрямована активність (діяльність) має для людини сенс, допомагає покращити її функціональні можливості (рухові, емоційні, когнітивні, психічні).

Мета ерготерапії – максимально можливе відновлення здатності людини до незалежного життя (самообслуговування, продуктивної діяльності, відпочинку), незалежно від того, які вона має порушення, обмеження життєдіяльності чи обмеження участі у житті суспільства.

Відмінною рисою ерготерапії є її міждисциплінарність. Ерготерапія використовує знання кількох спеціальностей – медицини, педагогіки, психології, соціальної педагогіки, біомеханіки, фізичної терапії.

В ерготерапії термін "зайнятість" (occupation) відноситься не тільки до роботи або трудотерапії. Термін «зайнятість», у контексті ерготерапії, характеризує різні види діяльності, які є в житті кожної людини та надають їй сенсу. Зайнятість в ерготерапії прийнято розділяти на активність у повсякденному житті, активність у роботі та продуктивній діяльності, активність у грі, відпочинку та захопленнях (рис. 1) [9].

Для більш ефективної допомоги дітям та дорослим нам необхідно:

1. Змінювати уявлення про потреби людей із порушенням розвиткую

2. Вчитися сприймати таких людей у певних життєвих ситуаціях, звертаючи увагу на їхні життєві цінності, інтереси.

3. Враховувати вплив факторів навколишнього середовища на можливість їхнього функціонування у повсякденному житті (відповідність обстановці будинку та на вулиці функціональним можливостям – наявність ліфтів, пандусів, спеціальних пристроїв тощо).

Ерготерапевтичне втручання базується на індивідуальному підході до кожної людини. Існують різні ситуації (інсульт, травма, вади розвитку тощо), в яких людина більшою чи меншою мірою втрачає можливість жити повноцінним життям (доглядати за собою, виконувати звичайні для кожної людини дії), працювати і заробляти гроші, ходити по магазинах, виконувати роботу по дому, відпочивати та займатися улюбленими захопленнями. З активної особистості суспільства вона стає пасивним об'єктом догляду (рис. 2).

Завдання ерготерапевта – не допустити обмеження життєдіяльності людини, її участі в житті суспільства і зробити її якнайактивнішим учасником при виконанні поставлених завдань.

Ерготерапія – це процес співпраці з клієнтом (пацієнтом) та його сім'єю, яке включає оцінку, постановку цілей та проведення програми втручання.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Рис. 1. Елементи активності у повсякденному житті.

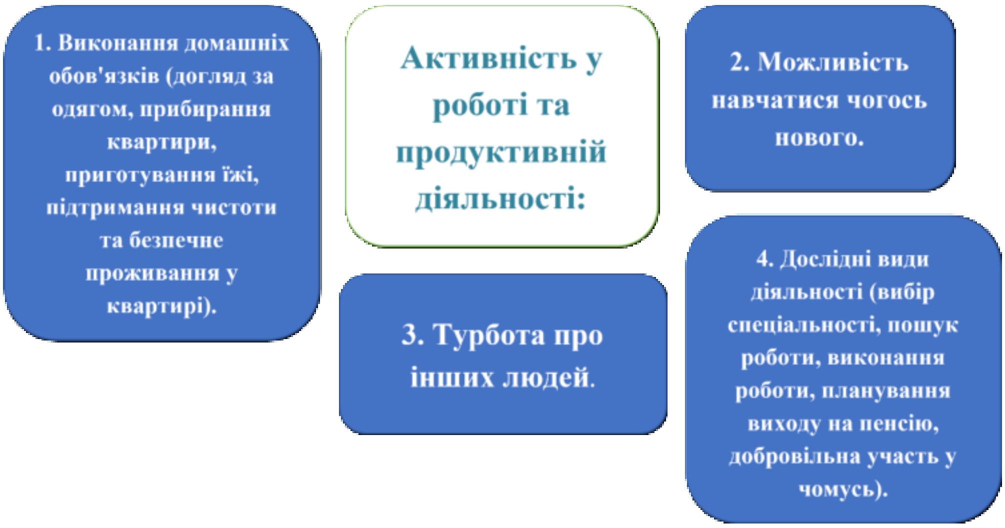


Рис. 2. Елементи активності в роботі та продуктивній діяльності.

Рис. 3. Активність у грі, відпочинку та захопленнях.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Процес ерготерапії починається з оцінки пацієнта за допомогою інтерв'ю та спостереження, а також включає використання різних тестів, шкал, опитувальників, що дають уявлення про пацієнта, його фізичні і розумові можливості, психологічні і душевні особливості, а також про діяльність пацієнта.

У ході оцінки ерготерапевт з'ясовує, які види діяльності доступні пацієнту, наскільки справжній репертуар діяльності та життєвих ролей відповідає його життю до хвороби, та як він відповідає його статі та віку.

Крім цього, ерготерапевт оцінює середовище, що оточує пацієнта в лікарні, вдома, на роботі. При оцінці оточення ерготерапевта цікавитиме, безпека пацієнта. Оцінюється як фізичне оточення, наприклад, висота робочих поверхонь та сидінь, так і соціальне, культурне оточення. Після проведення оцінки спільно з пацієнтом ставлять цілі, спрямовані на виконання діяльності, яка є важливою для пацієнта.

Поставлені цілі мають бути досягнуті пацієнтом у задані терміни та узгоджуються з реабілітаційними цілями мультидисциплінарної команди [10]. Відповідно до поставлених цілей ерготерапевта планується і проводиться втручання, спрямоване на відновлення втрачених функцій або на адаптацію, підбір необхідного обладнання або пристроїв, після чого оцінюється ефективність проведеного втручання. Далі розглядається можливість встановлення нових цілей. Можливість досягнення пацієнтом прогресу, відновлення звичних видів активності чи набуття нових навичок визначає необхідність продовження ерготерапевтичного втручання. Після проведення оцінки спільно з пацієнтом ставляться цілі, спрямовані на виконання діяльності, яка є важливою для пацієнта. Ці цілі мають бути досягнуті пацієнтом у задані терміни та узгоджуватися з реабілітаційними цілями мультидисциплінарної команди (рис. 3).

Ерготерапевти працюють з різними віковими групами клієнтів, практично у всіх галузях медицини. Вона допомагає людям, які мають фізичні, когнітивні, емоційні чи психічні порушення, відставання у розвитку чи вікові зміни. Ці фахівці працюють у госпіталях, клініках, поліклініках, реабілітаційних центрах, санаторіях, денних стаціонарах, спеціальних школах та дошкільних закладах, у сімейній медицині та на виробництві. Багато хто з них викладає у вищих та середніх навчальних закладах, надає консультативну допомогу (рис. 4).

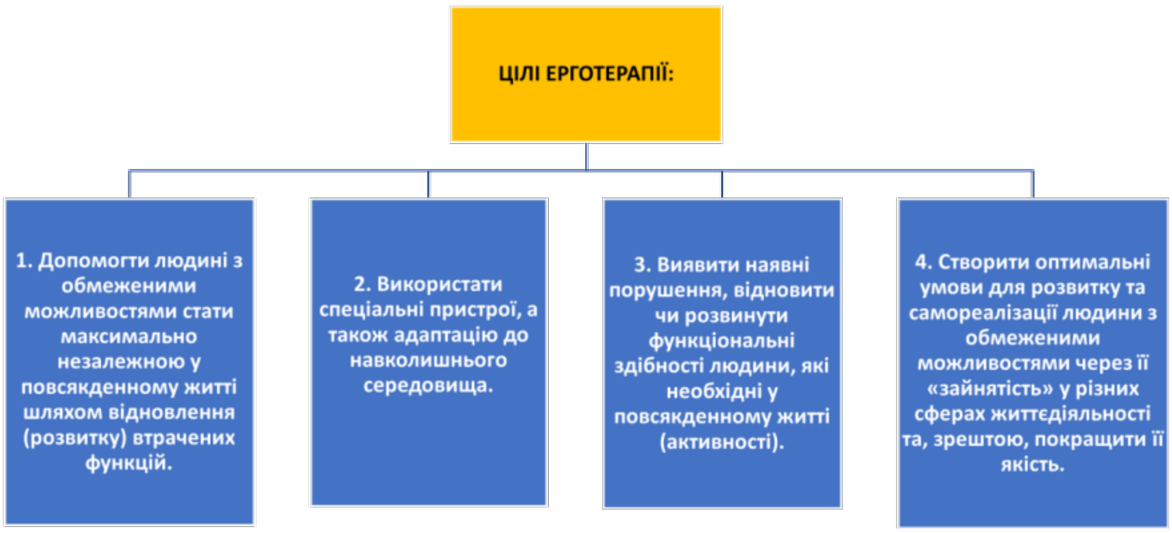


Рис. 4. Цілі ерготерапії.

Ерготерапія застосовується як складова лікувального процесу у хворих та допомагає їм стати більш соціально адаптованими. Основним завданням ерготерапевта є вирішення тих проблем, які хвилюють пацієнтів, заважають їхньому відновленню, повсякденній активності та поверненню до нормального життя, попри обмеження, які ставить на них хвороба.

Ерготерапія є міждисциплінарною спеціальністю. Вона включає знання із багатьох галузей – медицини, педагогіки, психології, соціальної педагогіки, біомеханіки та фізичної терапії. Лікарі, психологи, фізичні терапевти, логопеди та фахівці з інших спеціальностей – це ті фахівці, з якими співпрацює ерготерапевт, який входить в мультидисциплінарну, чи міждисциплінарну команду [11].

Лише у спільній роботі міждисциплінарної команди та клієнта (батьків дитини) ми можемо досягти позитивних результатів. Клієнта слід розглядати в контексті навколишнього середовища (фізичного та соціального) з урахуванням їх взаємного впливу та за умови їхньої активної та постійної взаємодії. Взаємовідносини ерготерапевта та клієнта повинні характеризуватись як відкриті, засновані на взаємній довірі (рис. 5).

Таким чином, щоб максимально зберегти або відновити життєві ролі пацієнта, повністю або частково втрачені після захворювання або травми, а також повернути його до звичних видів діяльності та життя в суспільстві, обов'язковим учасником реабілітаційного процесу повинен бути ерготерапевт.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Рис. 5. Основні підходи в ерготерапії.

Особливу частину ерготерапії займає робота з дітьми. У багатьох країнах (Швеції, Данії, Німеччині, США) дуже багато ерготерапевтів працюють саме в абілітації та реабілітації дітей.

Ерготерапія – це один із напрямків допомоги дітям з особливими потребами, а саме дітям з ДЦП, синдромом Дауна, аутизмом, епілепсією, дітям із затримкою розумового розвитку, із затримкою психічного розвитку, а також дітям з протезами та після перенесених інсультів. Методика ерготерапії в абілітації та реабілітації – це розвиток, відновлення та підтримка функціональних можливостей дитини, які необхідні для виконання важливих для неї дій.

Ерготерапевтичне втручання проводиться спеціалістом, який звертає увагу на самого пацієнта, а тоді вже на сам діагноз, які є обмеження у дитини і як вони впливають на якість життя, яка діяльність дитини при цьому страждає. Фахівець будує програму таким чином, щоб підняти дитину на максимальний рівень її функціонування, самостійності в тій чи іншій сфері діяльності. Чим скоріше відбудеться втручання, тим раніше сформуються або відновляться певні навички, які важливі для цієї дитини [12].

Протипоказань до занять практично немає, адже розвивати дрібну моторику та займатись пасивною гімнастикою можна при важких станах дитини. Поставлених цілей завжди досягають залежно від потреб дитини чи батьків, для дитини це будуть нові емоції, радість від своїх досягнень, вона може навчитись малювати чи користуватися комп'ютером, або самостійно навчитися їсти ложкою для початку тверду їжу.

Мета ерготерапії спрямована на зміцнення м'язового тонусу, розвиток координаційних здібностей, реакцій рівноваги, великої та дрібної моторики, моторного планування, покращує сенсорну інтеграцію, навички самообслуговування, покращує рівень активності повсякденного життя.

Методика ерготерапії спрямована на потреби пацієнта, застосовують навчальні методики, рухливі ігри для психомоторного розвитку дитини, трудову діяльність для навичок самообслуговування.

Ми можемо спостерігати розвиток ерготерапії від її становлення і визнання самої методики, простеживши, які відбувались зміни і яких результатів досягнуто на цей час. І це ще не кінець, а тільки початок вдосконалення напрямку ерготерапії в Україні. Сучасний підхід до формування нових позицій ерготерапії дасть змогу майбутнім спеціалістам обирати професію, близьку до самовираження особистості, яка дасть їм змогу реалізовувати свої можливості та рухатися сходинками професійної майстерності з подальшою перспективою для підвищення фахової діяльності.

Висновки:

1. Ерготерапія знаходить застосування у різноманітних сферах життя людини і є важливою частиною сучасних реабілітаційних програм.

2. Історія ерготерапії – це постійна зміна системи поглядів на суть ерготерапевтичного втручання, яка йде паралельно з науково-технічним прогресом, суспільними подіями і викликами, які вони спричиняють.

3. Сучасний розвиток ерготерапії є важливим, науково обґрунтованим, базується на доказовій практиці, охоплює основні сфери життя людини – людина, середовище, заняття.

4. Підготовку ерготерапевтів в Україні потрібно проводити з урахуванням усіх характеристик сучасної ерготерапії, що сприятиме формуванню фахівців, а накопичений досвід практичної та наукової діяльності в цій галузі знань у майбутньому неодмінно збагатить світову науку.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

References:

1. World Federation of Occupation Therapy. Avaluable from: https://www.wfot.org
2. Nakaz MOZ Ukrainy vid 02.11.2018 № 2013 «Pro zatverdzhennia Pereliku spetsializatsii pidhotovky zdobuvachiv vyshchoi osvity stupenia mahistra za spetsialnistiu 227 «Fizychna terapiia, erhoterapiia»». MOZ Ukrainy. 2018. Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1335-18#Text
3. Nakaz MON Ukrainy vid 07.11.2016 № 1171 «Pro vnesennia zmin do Dovidnyka kvalifikatsiinykh kharakterystyk profesii pratsivnykiv. Vypusk 78 «Okhorona zdorovia»». MON Ukrainy. 2016. Rezhym dostupu: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1171282-16#Text
4. Kravchuk LS. Fizychna terapiia, erhoterapiia: tlumachennia profesiinoi diialnosti. Zbirnyk naukovykh prats Khmelnytskoho instytutu sotsialnykh tekhnolohii Universytetu «Ukraina». 2017; 13:37-40.
5. Bohdanovska NV. Fizychna reabilitatsiia riznykh nozolohichnykh hrup : navch. posib. Zaporizhzhia: ZDU. 2002. P.136.
6. Voronin DM, Pavliuk YeO. Fizychna reabilitatsiia pry zakhvoriuvanniakh nervovoi systemy : navch. posib. Khmelnytskyi : KhNU. 2011. P.143. ISBN 978-966-330-138-9
7. Belikova NO, Sushcheno LP. Testovi zavdannia z naukovykh zasad profesiinoi pidhotorky fakhivtsiv z fizychnoi reabilitatsii. Kyiv : Kozari. 2010. P.42.
8. Nakaz MON Ukrainy vid 19.12.2018r. №1419 «Pro zatverdzhennia standartu vyshchoi osvity za spetsialnistiu 227 "Fizychna terapiia, erhoterapiia" dlia pershoho (bakalavrskoho) rivnia vyshchoi osvity». MON Ukrainy. 2018. Rezhym dostupu: https://mon.gov.ua/ua/npa/pro-zatverdzhennya-standartu-vishoyi-osviti-za-specialnistyu-227-fizichna-terapiya-ergoterapiya-dlya-pershogo-bakalavrskogo-rivnya-vishoyi-osviti
9. Problemy zdorovia, fizychnoi terapii, reabilitatsii ta erhoterapii: materialy V Vseukrainskoi dystantsiinoi naukovo-praktychnoi internetkonferentsii. Sumy: Vyd-vo SumDPU imeni AS Makarenka. 2019. P.94-97.
10. Vakulenko LO, Klapchuk VV, red. Osnovy reabilitatsii, fizychnoi terapii, erhoterapii: pidruchnyk. Ternopil: TDMU: Ukrmedknyha. 2018. P.372. ISBN 966-673-307-1.
11. Hromadska orhanizatsiia «Ukrainske tovarystvo erhoterapevtiv». Rezhym dostupu: https://www.facebook.com/ergotherapy.ukraine/
12. Case-Smith J, O'Brien JC, eds. Occupational therapy for children: 6th ed. Maryland Heights, Mo.: Mosby/Elsevier;. 2010. P.857.

UDC 364-786+615.8]:616.89-008

CURRENT STATE OF OCCUPATIONAL THERAPY IN UKRAINE

L.P. Fedorivska, I.K. Churpiy, N.R. Golod, O.V. Yaniv, M.I. Kravchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physical Rehabilitation, Ergotherapy with a course of physical education,
Ivano-Frankivsk City, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3911-0106,
e-mail: lesiafedorivska@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920,
e-mail: n.golod@ukr.net,
ORCID ID: 0000-0003-0921-3304,
e-mail: olesiayaniv333@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0001-9415-8201,
e-mail: linakravchuk4@gmail.com

Abstract. The history of the development of occupational therapy from the beginning of its establishment due to changes in different views of the formation of the essence of occupational therapy intervention is considered in the article. However, mostly occupational therapy as a separate specialty was formed after the Second World War, when society faced the problem of a large number of young people who became disabled as a result of hostilities, and the urgent need for their rehabilitation. These people needed to be re-taught both self-care and social adaptation, as such people often developed depression, which complicated not only the possibility of their recovery, but also the lives of relatives and friends of such patients. In 1952, the World Organization of Occupational Therapists was established, and in 2016 its members became representatives of 92 countries. There is a wide network of centers and a large number of occupational therapists in Western Europe, the United States and Canada. In Ukraine, occupational therapy as a separate specialty appeared at the beginning of the XXI century, as a separate specialty "physical therapy and occupational therapy" in Ukraine registered since 2015, the first master's program for students majoring in "occupational therapy" in Ukraine introduced at the Ukrainian Catholic University, later the training of occupational therapists began in other Ukrainian universities, including Ivano-Frankivsk National Medical University and the National Medical University named after Bogomolets. The Ministry of Health of Ukraine also recommended to involve students majoring in "Physical Rehabilitation" and "Physical Therapy, Occupational Therapy" in the practice of hospitals in Ukraine. Modern views on occupational therapy are based on a scientifically sound level and cover the main areas of human life: "man, environment, occupation." Training of occupational therapists in Ukraine should be carried out taking into account all requirements and standards, this will promote the formation of highly qualified specialists, and practical experience and research in this field will in the future develop occupational therapy at a professional level.

Occupational therapy techniques in habilitation and rehabilitation - is the development, restoration and maintenance of functional capabilities of the child, which

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

are necessary to perform important actions. Occupational therapy is used in various spheres of human life and is an important part of modern rehabilitation programs. The history of occupational therapy is a constant change in the system of views on the essence of occupational therapy, which goes hand in hand with scientific and technological progress, social events and the challenges they cause. The modern development of occupational therapy is important, scientifically sound, based on evidence-based practice, and covers the main areas of human life - Man-environment, occupation. Training of occupational therapists in Ukraine should be carried out taking into account all the characteristics of modern occupational therapy, which will promote the formation of highly professional specialists, and the accumulated experience of practical and scientific activities in this field of knowledge in the future will certainly enrich world science.

Keywords: occupational therapy, rehabilitation, health, client/patient.

Стаття надійшла в редакцію 10.03.2022 р.
Стаття прийнята до друку 22.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

DOI: 10.21802/artm.2022.1.21.161
УДК 616.127-005.8+616.9

СКРИНЬКА ПАНДОРИ АБО ФЕНОМЕН "NO-REFLOW" (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Р.В. Деніна[1], Н.М. Середюк[1], А.Я. Матлах[2], О.С. Діденко[2], В.Д. Королюк[2], М.Я. Гнатик[2]

[1]Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини № 2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-8196-7130, e-mail: roksolanadoc@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445;
[2]КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради», відділення кардіоваскулярних втручань,
м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Розвиток феномена невідновленого коронарного кровотоку («no-reflow») у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST є невирішенною проблемою при первинних черезшкірних коронарних втручаннях. При феномені «no-reflow», всупереч відновлення прохідності інфаркт-залежної коронарної артерії, спостерігаються значні патологічні зміни в мікроциркуляторному руслі, що призводить до порушення або повної відсутності міокардіальної перфузії в ділянці інфаркту. Частота винекнення феномена «no-reflow» – від 5 до 40% випадків. Найчастіше діагностується ангіографічний «no-reflow» (від 5 до 15% випадків), хоча за даними більш точних методів оцінки – до 40% випадків (ехокардіографія та магнітнорезонансна томографія серця з введенням контрасту). У період пандемії COVID-19 зросла кількість пацієнтів з інфарктами міокарда, зокрема спостерігається зростання кількості діагностованих феноменів «no-reflow» та «slow-flow», що пов’язане із впливом вірусу SARS COVID-19 на міокард, а саме розвиток мікроваскулярного пошкодження.

У даній статті представлений клінічний випадок наявності феномену «no-reflow» у пацієнта Б., 56 років. В анамнезі гіпертонічна хвороба, коронавірусна хвороба ПЛР+. На момент введення контрасту під час ургентної коронарографії зафіксовано повільне заповнення ПКА – феномен «no-reflow».

Висновки. Ангіографічним підтвердженням наявності ознак синдрому «no-reflow» є кровотік у інфаркт-залежних коронарних артеріях TIMI-3, при зниженні ступеня міокардіального контрастування після стентування. Резолюція сегменту ST менше 70% розцінюється як наявність феномену «no-reflow» у хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST.

Ключові слова: «no-reflow», інфаркт міокарда, коронарографія, стентування, клінічний випадок, COVID-19.

Вступ. Термін «no-reflow» уперше був запропонований в 1967–1968 рр. під час вивчення особливостей відновлення кровопостачання мозку після церебральної ішемії у кроликів. Ішемія тривала більше 2,5 хв, після чого нормальний кровоплин не вдалося відновити, що було зумовлено змінами мікроциркуляторного русла головного мозку [1, 8].

Згодом у 1974 р. (R. Kloner, C. Ganote, R. Jennings) продемонстрували схожий феномен у міокарді собак: коли коронарна артерія закривалася механічним оклюдером (від 90 хвилин до 3 годин), з подальшим використанням флуоресцентного барвника, спостерігалося лише часткове відновлення коронарного кровообігу. У ході подальшого вивчення було виявлено пошкодження ендотелію капілярів з ділянками набряку і протрузії в порожнину капіляра, набряклість кардіоміоцитів. Ділянки протрузії ендотелію здатні перекривати просвіт капіляра, що, ймовірно, найбільш важливо відразу після відкриття коронарної артерії та відновлення кровотоку. Це, у свою чергу, викликає механічне стиснення, яке ще більше посилює ішемію і зумовлює інтерстиціальний набряк [9].

Частота виникнення феномена «no-reflow» після успішного відновлення коронарного кровоплину в ІЗКА коливається в межах 5 – 40% випадків. Найчастіше діагностується ангіографічний «no-reflow» (від 5 до 15% випадків), хоча за даними більш точних методів оцінки – до 40% випадків [7]. При цьому розвиток даного феномена є несприятливим прогностичним фактором, характеризується збільшенням летальності та погіршенням функціоного стану лівого шлуночка [10].

У досліджені CADILLAC продемонстровано, що після успішної ЧКВ лише у 35 пацієнтів із 100 реваскуляризованих з приводу STEMI спостерігалося відновлення міокардіального кровопостачання за критеріями TIMI- III, MBG-III, ST- резолюція ≥70% [12].

Патофізіологія феномена «no-reflow» залишається недостатньо вивченою. Очевидно, що вона має мультифакторну природу і не може бути описана за допомогою будь-якого одного механізму [14].

Феномен «no-reflow» може бути зумовлений комбінацією чотирьох патогенетичних компонентів:

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

дистальної атеротромботичної емболізації, ішемічного пошкодження, реперфузійного пошкодження та індивідуальної схильності до мікросудинного пошкодженя (рис. 1).

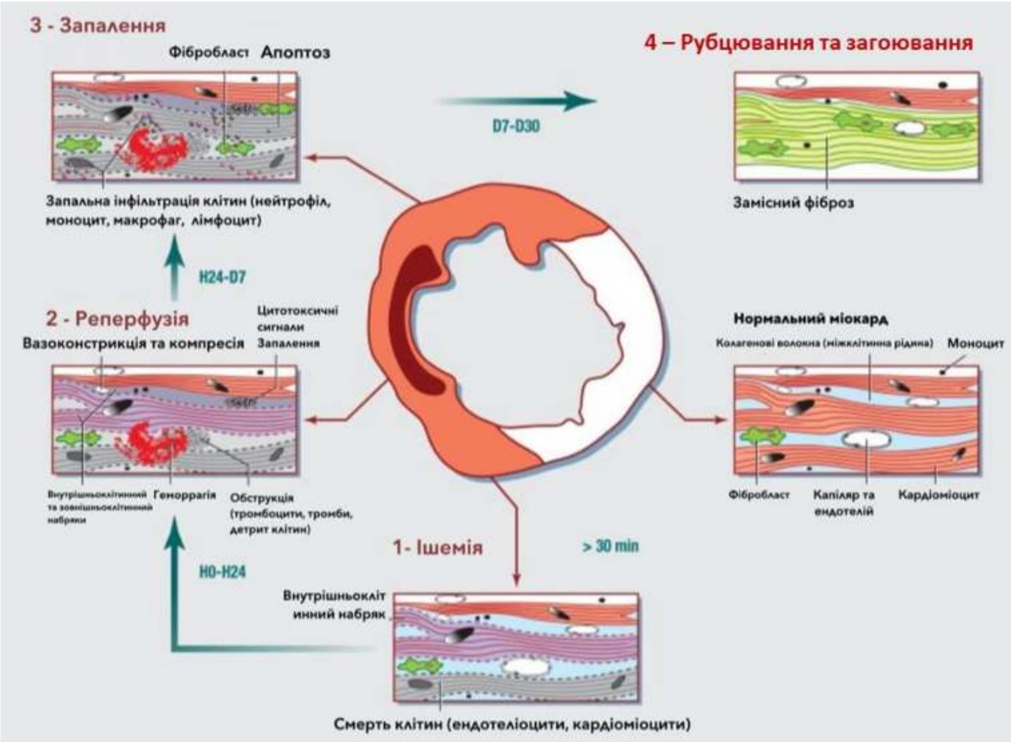


Рис. 1. Патофізіологічні механізм розвитку (адаптовано за C. Bouleti, N. Mewton, S. Germain, 2015) [4].

Основними факторами ризику розвитку «no-reflow» є:

1. Пізня госпіталізація: більше 2-х год. з моменту виникнення больового синдрому.
2. Наявність цукрового діабету.
3. Дисліпідемії.
4. Повздовжній розмір тромба у 3 рази перевищує діаметр інфаркт залежної коронарної артерії (ІЗА).
5. Обрубаний вигляд судини у місці оклюзії (відсутність конусоподібного звуження).
6. Накопичення проксимальніше місця оклюзії тромбів ≥5 мм завдовжки.
7. Наявність флотуючого тромба проксимальніше місця оклюзії.
8. Постійне контрастування артерії дистальніше місця обструкції.
9. Діаметр ІЗА ≥4,0 мм.

Слід відмітити, що тепер, в умовах пандемії COVID-19, кількість випадків «no-reflow» та «slow-flow» суттєво збільшилася, що можна пояснити проникністю вірусу SARS-CoV-2 до ендотеліальних клітин, багатих рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту 2 типу (АПФ-2) білком, який служить «приманкою» для збудника коронавірусної хвороби (альвеоли, кишечник, міокард, судини, нирки), що в свою чергу спричиняє зниження їхньої активності й супроводжується компенсаторним підвищенням рівня ангіотензину II в крові. Як відомо, ангіотензин II є потужним фактором стимуляції системного запалення, вазоконстрикції, оксидативного стресу, активності симпатоадреналової системи [2].

Ще одним механізмом розвитку ішемії міокарда при SARS-CoV-2 є розвиток цитокінового шторму (який може спричинити нестабільність бляшки), або стан гіперкоагуляції та пов'язаного з гіпоксемією пошкодження через гостру дихальну недостатність. Зростання значень cTn з іншими біомаркерами запалення, такими як D-димер, інтерлейкін-6 та лактатдегідрогеназа, підвищує ймовірність того, що це може більше свідчити про наявність цитокінового шторму, ніж ізольованого пошкодження міокарда [5]. З іншого боку, деякі дослідження повідомляють про пацієнтів із серцевими симптомами, змінами ЕКГ, які можуть свідчити про вірусний міокардит або стресову кардіоміопатію.

Іншим механізмом ураження міокарда є результат утворення мікротромбів у судинах міокарда за наявності гіперкоагуляції, як при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні (ДВЗ) [18].

Деякі науковці також схиляються до того, що ще одним ймовірнішим механізмом є дисбаланс між постачанням і потребою кисню без розриву атеросклеротичної бляшки, що відповідає діагнозу інфаркту міокарда 2 типу [11, 16].

Настанови Європейського товариства кардіологів з ведення хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) [3] рекомендують орієнтуватися на ангіографічні градації ступеня відновлення коронарного кровотоку (TIMI, від англ. thrombolysis in myocardial infarction – ангіографічні градації ступеня відновлення коронарного кровотоку [19] і перфузії міокарда (MBG, від англ. myocardial blush grade – ступінь перфузії міокарда).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Зважаючи на ці дані, можна виокремити чотири категорії ангіографічних результатів оцінки перфузії міокарда в пацієнтів із «no-reflow».

Класифікація епікардіального кровотоку за шкалою TIMI Flow Grade:

TIMI-0 – відсутність кровоплину в ІМ-залежній КА;

TIMI-I – мінімальний кровоплин дистальніше оклюзії /субоклюзії;

TIM-II – сповільнення кровоплину дистальніше оклюзії /субоклюзії;

TIMI-III – нормальний кровоплин в ІМ-залежній КА.

Класифікація кровоплину за шкалою MBG:

MBG-0 – відсутність міокардіального наповнення (no blush);

MBG-I – перфузія реєструється під час введення контрасту, але негайно зникає після вимивання контрасту зі стовбура вінцевої артерії (blush min);

MBG-II – перфузія реєструється під час введення контрасту і протягом 3 серцевих скорочень після вимивання контрасту зі стовбура вінцевої артерії, але встигає зникнути до нового введення контрастної речовини – середнє міокардіальне наповнення (blush slow);

MBG-III – перфузія відзначається протягом досить тривалого періоду часу і не встигає повністю зникнути до нового введення контрастної речовини – нормальне міокардіальне наповнення (blush normal).

Крім ангіографічних методів підтвердження діагнозу «no-reflow», доцільним є використання інших методів. До них належать:

- резолюція сегмента ST (якщо <70% через 60 хв після проведення реперфузії) [13];
- ехокардіографічне дослідження з введенням контрасту;
- МРТ серця з контрастом (проводиться через тиждень після гострого інфаркту міокарда, спостерігається відсутність гадолінієвого контрасту під час першого пасажу та під час фази раннього чи пізнього гадолінієвого контрастування, що свідчить про неможливість проникнення крові у певні ділянки міокарда і відсутність мікроциркуляції);
- інтракоронарна доплерографія.

На сьогодні не існує специфічної терапії, спрямованої на профілактику та лікування феномену «no-reflow», яка була б рекомендована пацієнтам зі STEMI. До основних напрямків можна віднести немедикаментозну терапію: механічне ішемічне посткондиціонування, застосування пристроїв дистального захисту (тромбаспіратори і дистальні фільтри), тромбаспірація [6].

До засобів медикаментозної терапії відносять застосування:

- блокаторів глікопротеїнових IIb/IIIa рецепторів тромбоцитів;
- вазодилататорів: нітропурсид, нікорандил, аденозин, дипіридамол блокатори Са каналів (верапаміл);
- гормонів: епінефрин, передсердні натріуретичні пептиди;
- глюкагоноподібного пептиду-1 (Ексенатид).

В якості протидії розвитку феномену «no-reflow» запропоновані фармзасоби з вираженим коронародилятуючим впливом, серед яких можливо застосувати комбінований препарат – адвокард (1 таблетка містить: магладену (аденозин-5'-трифосфатоглюконато-магнію (II) тринатрієвої солі) – 29,25 мг, молсідомін – 0,3 мг, фолієва кислота – 0,45 мг) [17].

Встановлено, що аденозин-трифосфатоглюконату-магнію тринатрієва сіль (препарат «Адвокард») може бути ефективним засобом у лікуванні пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. Було доведено, що адвокард, застосований сублінгвально перед та під час коронарного стентування, може бути ефективним засобом протидії порушенням міокардіальної перфузії [15, 20].

При цьому може розвинутися низка драматичних подій, свідченням яких є наступний випадок із реальної клінічної практики.

У клініку обласного клінічного кардіологічного центру (ОККЦ) госпіталізовано пацієнта Б., 56 років, з анамнезом COVID-19 (ПЛР тест - SARS-CoV-2 позитивний від 01.03.2021 р.) зі скаргами на виражений біль за грудниною, з іррадіацією у ліве плече та нижню щелепу, задишку, загальну слабкість. Дані скарги пацієнт відмітив вперше близько 14 год. дня (28.02.2021 р.), самостійно намагався зняти больовий синдром (екстракт валер'яни, корвалтаб). Тривалість больового синдрому приблизно 9 годин. В анамнезі атеріальна гіпертензія, з приводу якої приймає еналаприл – 5 мг 2 р/д.

При поступленні загальний стан пацієнта важкий, шкіра холодна і волога. Частота скорочень серця (ЧСС) 77 за 1 хв, пульс ритмічний, артеріальний тиск 130/90 мм рт. ст. Тони серця ослаблені.

Тропонін I – 5,4 нг/мл (28.02.2021 р.).

ЕКГ (28. 02.2021 р., 21:13): ритм синусовий, ЧСС 77 уд/хв. Електрична вісь серця зміщена вліво. Елевація сегмента ST у II. III, aVF відведеннях, точка JI – 0.08=4мм. Реципрокні зміни сегмента ST у I та aVL відведенні. Ішемічне пошкодження нижніх сегментів ЛШ (рис. 2).

Враховуючи клінічну картину, зміни ЕКГ, характерні для ГКС з елевацією сегмента ST, рівень тропоніну I, вирішено провести ургентну коронарографію зі стентуванням.

Ургентна коронарографія (28.02.2021 р.): правий тип коронарного кровопостачання серця. Оклюзія (100%) проксимального сегмента правої коронарної артерії (ПКА), дистальний кровотік – TIMI-0 (інфаркт-залежна артерія), візуалізується масивний пристінковий тромбоз на всьому протязі ПКА. Передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) та огинаюча гілка (ОГ ЛКА) – без видимих гемодинамічно значимих звужень та стенозів. ОГ ЛКА відходить від ПКА (рис. 3).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

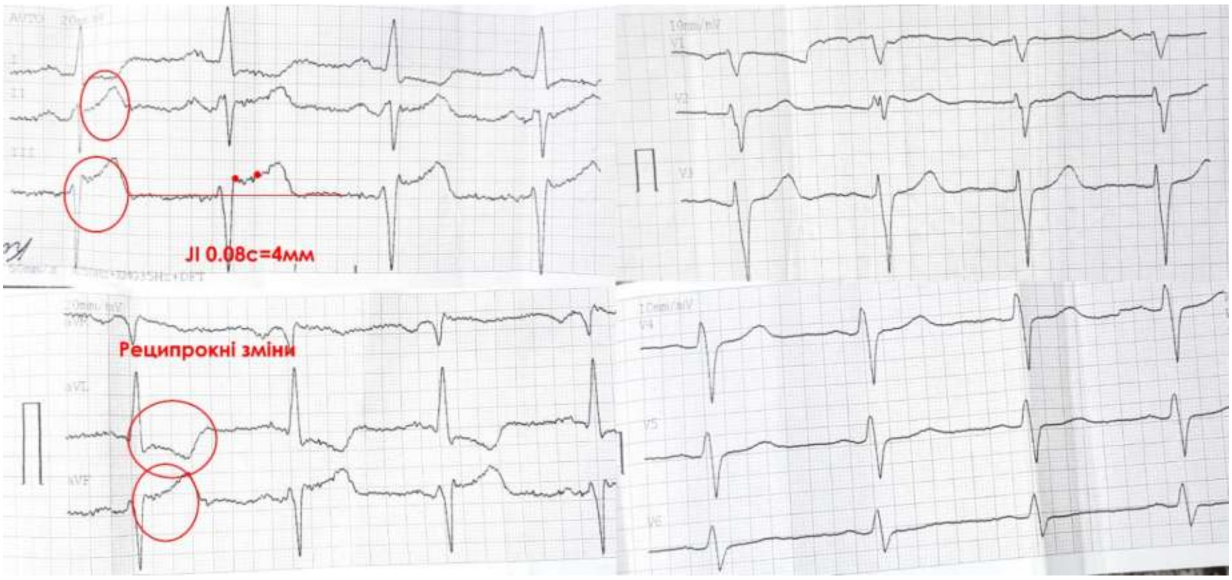


Рис. 2. ЕКГ пацієнта Б. на час госпіталізації (28.02.2021 р., 21:13).

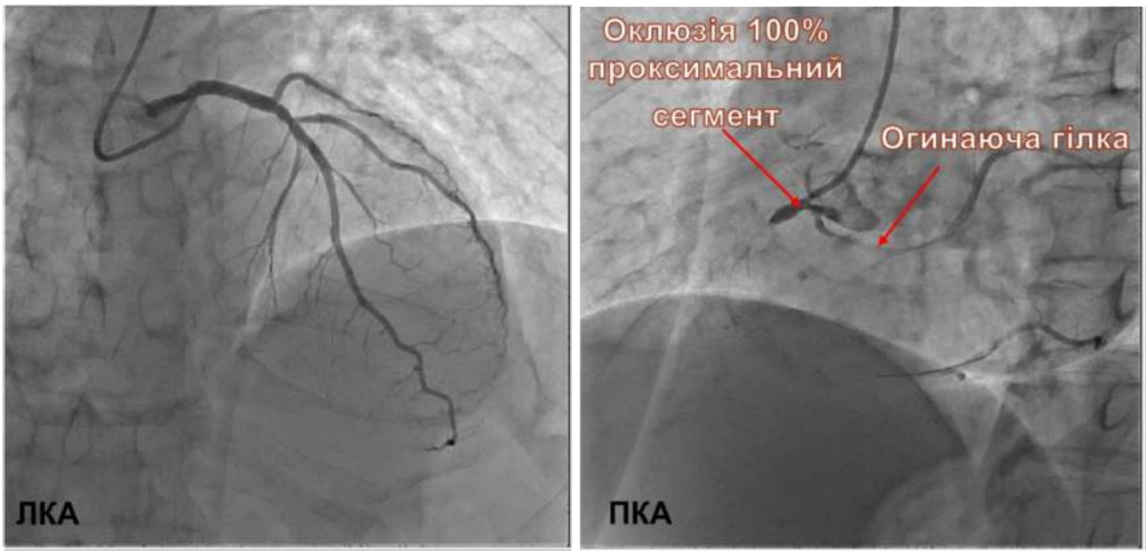


Рис. 3. Ургентна коронарографія (28.02.2021 р.).

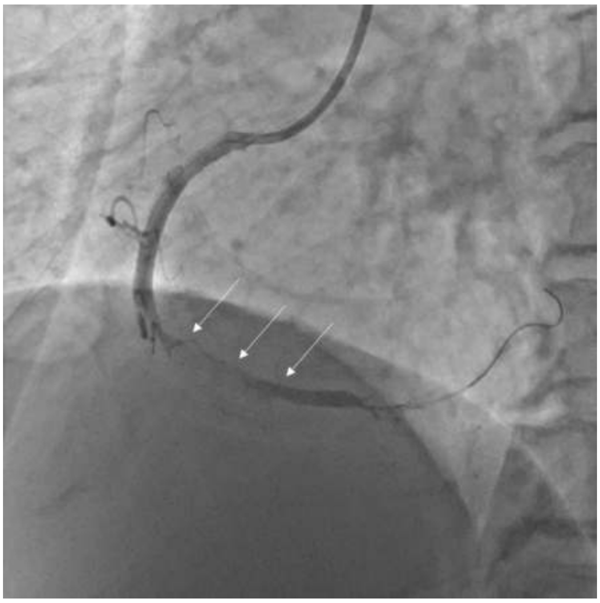
Ургентне стентування ІЗКА (28.02.2021 р.). Після предилятації в проксимальний сегмент ПКА імплантовано стент BALTON ALEX PLUS 3.5-18 тиском 14 Атм., однак кровоплин не відновився (TIMI – 0), у зв'язку з чим дистальніше попереднього за методикою «стент в стент» імплантовано другий стент BALTON ALEX PLUS 3.5-15 тиском 14 Атм. На контрольній ангіограмі – no-reflow (TIMI – 2), проте з відсутністю перфузії міокарда за критерієм MBG. За допомогою аспіраційного катетера проведено аспірацію тромба на всьому протязі ПКА. На контрольній ангіографії – дистальний кровотік – TIMI – 2-3, з відсутністю перфузії міокарда.

За допомогою балона проведено ангіопластику на всьому протязі ПКА. Ангіографічний результат стентування задовільний, дистальний кровотік – TIMI – 2-3, проте з відсутністю перфузії міокарда (рис. 4).

ЕКГ через 10 год. після ЧКВ: ритм синусовий, правильний, ЧСС 69 уд/хв. Електрична вісь серця відхилена вліво. Елевація сегмента ST у II, III, aVF відведеннях, точка JI – 0.08 с=2.5мм. Резолюція сегмента ST – 37,5%. Реципрокні зміни сегмента ST у I та aVL відведенні (рис.5.).

На ЕКГ через 3 доби, після ЧКВ: ритм синусовий, ЧСС 67 уд/хв. Електрична вісь серця відхилена вліво. Елевація сегмента ST у II, III, aVF відведеннях, точка JI – 0.08с=2.0 мм. Резолюція сегмента ST – 50%. AV-блокада I ступеня (рис. 6).

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)



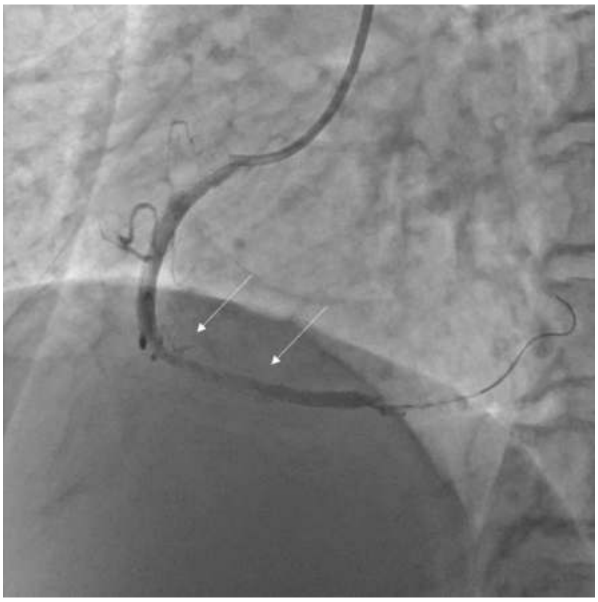


Рис. 4. Ургентне стентування ПКА (28.02 2021 р.). Стрілками показане повільне заповнення інфаркт-залежної коронарної артерії.

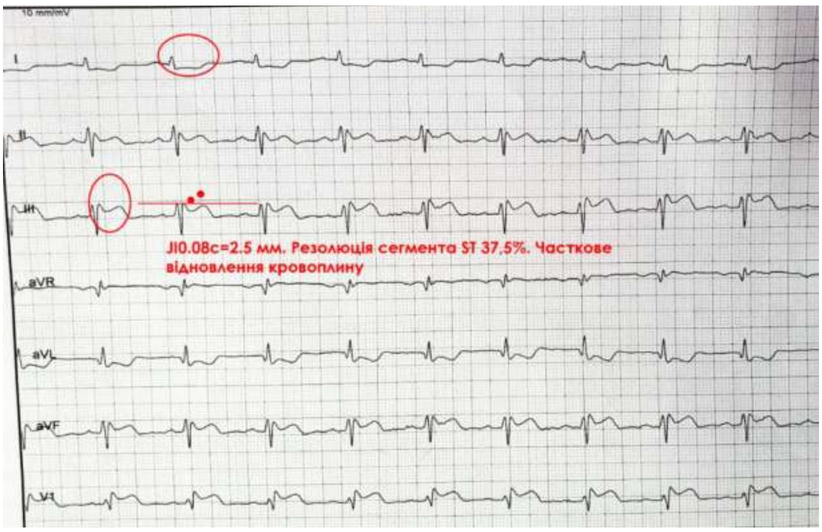


Рис. 5. ЕКГ пацієнта Б. через 10 год. після ЧКВ.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

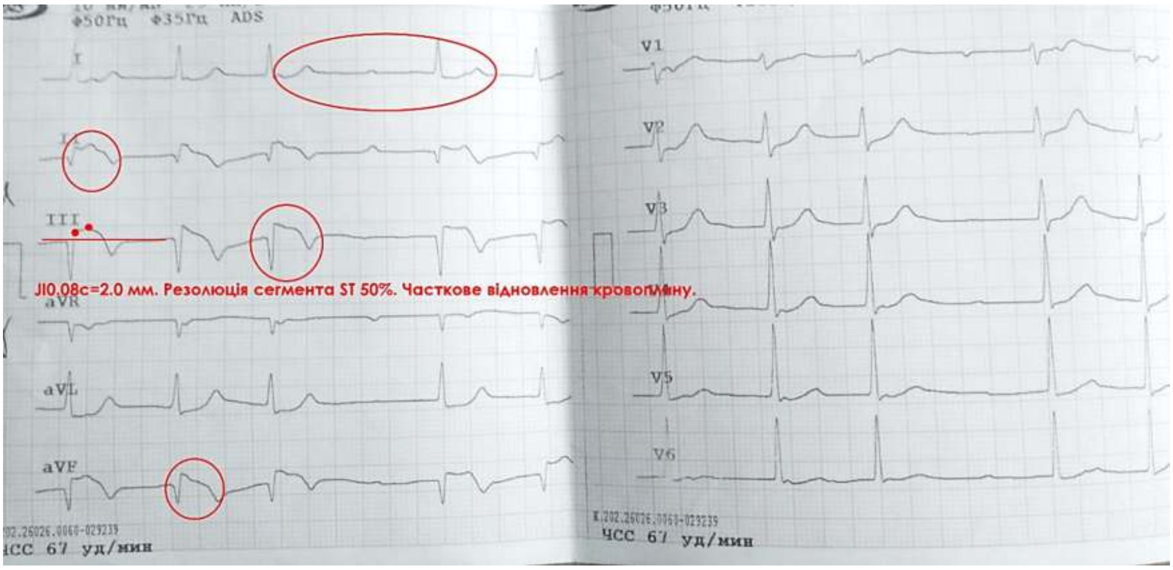


Рис. 6. ЕКГ пацієнта Б. на 3 добу після ЧКВ.

05.03.2021 р. пацієнту проведена контрольна коронарографія. ПКА: стенти в проксимальному сегменті прохідні. Тромб у дистальному сегменті ПКА. Дистальний кровотік – TIMI - 2-3, відсутність перфузії міокарда (під час введення контрасту зафіксовано повільне заповнення ПКА). Феномен «no-reflow».

ЕКГ (6 доба): ритм синусовий, ЧСС 76 уд/хв. Електрична вісь серця відхилена вліво. Елевація сегмента ST у II, III, aVF відведеннях, точка-JI – 0.08с=1.0 мм. Резолюція сегмента ST – 75% (рис. 7).

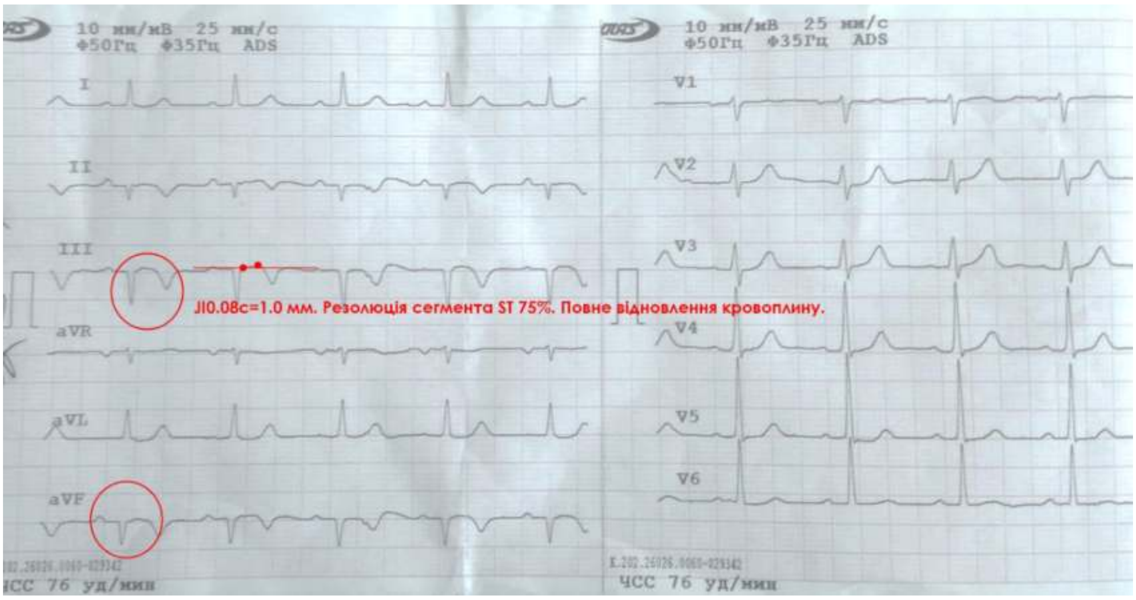


Рис. 7. ЕКГ пацієнта Б. на 6 добу після ЧКВ.

Проводилося медикаментозне лікування: аспірин-кардіо 100 мг, клопідогрель – 75 мг, підшкірне введення клексану, розувастатин 20 мг, сиднофарм – 4 мг двічі на добу, аспаркам 30 мл, конкор (1,25 мг двічі на добу), еналаприл 5 мг 2 р/д., також пацієнту Б. призначено адвокард (1 таблетка містить: магладену (аденозин-5'-трифосфатоглюконато-магнію (II) тринатрієвої солі) – 29,25 мг, молсидомін – 0,3 мг, фолієва кислота – 0,45 мг) по 1 таблетці 3 р/д.

Клінічний діагноз. ІХС: Гострий трансмуральний інфаркт міокарда (STEMI) з локалізацією в нижніх сегментах лівого шлуночка 28.02.2021 р. Killip I, Forrester I. Коронарографія: ПКА (28.02.2021 р.): оклюзія (100%) проксимального сегмента ПКА з дистальним кровоплином – TIMI-0 (інфаркт-залежна артерія). Аномальне відходження огинаючої гілки від правого синуса Вальсальви. Стентування (28.02.2021 р.) проксимального сегмента ПКА стентами DES BALTON ALEX PLUS 3.5-18мм та DES BALTON ALEX PLUS 3.5-15мм), TIMI 2, MBG-0. Феномен «no-reflow» (28.02.2021 р. -10.03.2021 р.). Транзиторна AV блокада I ступеня (3.03.2021 р.).

Кардіосклероз дифузний. ХСН I стадія, «С» стадія за критеріями ACC/AHA зі збереженою фракцією викиду, ФК II згідно з NYHA.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Артеріальна гіпертензія – 3 стадія, ступінь II, ризик 4. Коронавірусна хвороба ПЛР + (01.03.2021 р.).

Пацієнт виписаний зі стаціонару в задовільному стані під спостереження сімейного лікаря.

Висновки:

1. Феномен «no-reflow» є актуальним і невирішеним питанням реваскуляризації міокарда в реальній клінічній практиці.

2. Найбільш частою передумовою розвитку феномену «no-reflow» після реваскуляризації міокарда є пізня госпіталізація, а обтяжливими обставинами – коморбідна патологія (COVID-19, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет).

3. Основними патофізіологічними причинами його розвитку є пошкодження судин мікроциркуляторного русла, що має як структурний, так і функціональний характер. При цьому відбувається регіональний набряк ендотелію, кардіоміоцитів та інтерстиція, що призводить до звуження судин, утруднення чи неможливості руху крові.

4. Даний клінічний випадок цікавий тим, що у хворого з ураженням нижньої стінки лівого шлуночка ЧКВ ускладнилося феноменом «no-reflow», свідченням чого є сповільнення резолюції сегмента ST, відсутність перфузії міокарда, пристінковий тромбоз на всьому протязі ПКА.

5. Необхідний подальший пошук способів попередження та лікування синдрому невідновного кровоплину після успішного відкриття інфаркт-залежної коронарної артерії.

6. Сублінгвальне застосування аденозинового засобу адвокард є перспективним напрямком фармакологічного забезпечення процедури черезшкірного коронарного втручання.

References:

1. Abbo KM, Dooris M, Glazier S, O'Neill WW, Byrd D, Grines CL, Safian RD. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol. 1995; 75:778-782.
2. Antonis S. Manolis, Antonis A. Manolis, Theodora A. Manolis, Helen Me. COVID-19 and Acute Myocardial Injury and Infarction: Related Mechanisms and Emerging Challenges. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics 2021; 26(5):399-414.
3. Borja I, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2018; 39(2):119-177.
4. Bouleti C, Mewton N, Germain S. The no-reflow phenomenon: State of the artLe no-reflow: état de l'art. Archives of Cardiovascular Diseases. 2015; 108(12):661-674.
5. Clerkin, KJ, Fried JA, Raikhelkar J, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease. Circulation. 2020; 141(20):1648-1655. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.
6. Dirksen MT, Laarman GJ, Simoons ML, Duncker DJ. Reperfusion injury in humans: a review of clinical trials on reperfusion injury inhibitory strategies. Cardiovasc. Res. 2007; 74(3):343-355.
7. Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: a metaanalysis. Indian Heart J. 2018; 3(3):406-S418. https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.01.032
8. Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, et al. Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. Circulation. 1996; 93:1993-1999.
9. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB: The “no-reflow” phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. J. Clin. Invest. 1974; 54:1496-508.
10. Kloner RA, King KS, Harrington M. No-reflow phenomenon in heart and brain. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2018; 315(3):550-562. PMID: 29882685. https://doi.org/10.1152/ ajpheart.00183.2018
11. Libby P, Loscalzo J, Ridker P, Farkouh ME, Hsue PY, Fuster V, et al. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 2018; 72(17):2071-81.
12. McLaughlin MG, Stone GW, Aymong E, et al. Prognostic utility of comparative methods for assessment of ST-segment resolution after primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 44(6):1215-1223.
13. Ndrepepa G, Alger P, Kufner S, et al. ST-segment resolution after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction.Cardiol. J. 2012; 19 (1):61-69.
14. Robert A. Kloner, Kevin S. King, Michael G. Harrington. No-reflow phenomenon in the heart and brain. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2018; 315:550-562.
15. Serediuk NM, Vakaliuk IP, Fedorchenko MV. Likuvannia hostroho infarktu miokarda z vykorystanniam zasobiv farmakolohichnoho postkondytsiiuvannia. Metodychni rekomendatsii. Ivano-Frankivsk. 2019. P.16.
16. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020 Jul; 5(7):802-810. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
17. Shumakov VO, Tereshchenko NM, Voloshyna OV, Malynovska IE. Efektyvnist preparatu Advokard u kompleksnomu likuvanni patsiientiv pislia perenesenoho hostroho koronarnoho syndromu z elevatsiieiu sehmenta ST na rannikh etapakh reabilitatsii. Zdorovia Ukrainy «Kardiolohiia, Revmatolohiia, Kardiokhirurhiia». 2019; 2(63):50-51.
18. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020; 18(4):844-7.
19. Valero SJ, Moreno R, Reyes RM, et al. Pharmacological approach of no-reflow phenomenon related with percutaneous coronary interventions.

Cardiovasc. Hematol. Agents Med.Chem. 2008; 6(2):125-129.
20. Vatutyn NT, Kolesnykov VS. Vlyianye preparata Advokard na techenye ostroho koronarnoho syndroma s elevatsyei sehmenta ST. Liky Ukrainy. 2013; 9-10(175-176):67-69.

UDC 616.127-005.8+616.9

PANDORA`S BOX OR «NO-REFLOW» PHENOMENON (CLINICAL CASE)

R.V. Denina[1], N.M. Seredyuk[1], A.YA. Matlakh[2], O.S. Didenko[2], V.D. Korolyuk[2], N.YA. Hnatyk[2]

[1]Ivano-Frankivsk national medical University,
Department of internal medicine №2 and nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-8196-7130,
e-mail: roksolanadoc@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445;
Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center,
Department of Cardiovascular Interventions
Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. It has been established that successful repefusion of ocluded infarct-dependent coronary artery (IDCA) during percutaneous coronary intervention does not mean restoration of myocardial perfusion. This «no-reflow» phenomenon is known from the studies of R. Kloner, C. Ganote, R. Jennings (1974). They were among the first to note only a partial restoration of coronary blood flow after the reperfusion of mechanically occluded for 90-180 minutes coronary artery in dogs. The authors considered damage to the capillary endothelium, edema of the damaged wall and extravasal tissues, and protrusion into the capillary cavity to be the cause of this phenomenon.

The frequency of the phenomenon of «no-reflow» after the successful restoration of coronary blood flow in the IDCA varies between 5 - 40% of all cases. The development of this phenomenon was an unfavorable prognostic factor, primarily in terms of mortality and deterioration of the functional state of the left ventricle.

The pathophysiology of the «no-reflow» phenomenon remains poorly understood. Obviously, it has a multifactorial nature and cannot be described by any one mechanism.

Analyzing the phenomenon of «no-reflow», it is noted that in spite of the reperfusion of IDCA, there are pronounced pathophysiological changes in the microcirculatory tract, the essence of which is to block myocardial perfusion in the area of myocardial infarction.

During the COVID-19 pandemic, the number of patients with myocardial infarction increased, including an increase in the number of diagnosed «no-reflow» and «slow-flow» phenomena, which is associated with the impact of SARS COVID-19 virus on the myocardium, namely the development of microvascular damage.

There is currently no specific therapy for the prevention and treatment of «no-reflow» phenomen that would be recommended for patients with STEMI.

This article presents a clinical case of the phenomenon of «no-reflow» in patient B., 56 years old, who complained of severe chest pain, irradiation in the left shoulder and lower jaw, shortness of breath, general weakness. History of hypertension, coronavirus PCR +. Troponin I - 5.4 ng/ml. According to the electrocardiogram: elevation of the ST segment in II. III, aVF leads. At the time of contrast infusion during stenting of infarct-dependent right coronary artery, its slow filling was recorded - the phenomenon of «no-reflow» TIMI 0, MBG-0. The patient was discharged from the hospital in satisfactory condition under the supervision of a family doctor.

Conclusions:

1. The phenomenon of «no-reflow» is a topical and unresolved issue of myocardial revascularization in real clinical practice.

2. The most common prerequisite for the development of the phenomenon of «no-reflow» after myocardial revascularization is late hospitalization, and aggravating circumstances - comorbid pathology (COVID-19, hypertension, diabetes).

3. This clinical case is interesting because the patient with lesions of the lower left ventricular wall PCI was complicated by the phenomenon of «no-reflow», as evidenced by the slowing of ST segment resolution, lack of myocardial perfusion, parietal thrombosis throughout the RCA.

4. Further search for ways to prevent and treat irreversible blood flow syndrome after successful reperfusion of infarct-dependent coronary artery is needed.

Keywords: no-reflow, myocardial infarction, coronary angiography, stenting, clinical case, COVID-19.

Стаття надійшла в редакцію 15.02.2022 р.
Стаття прийнята до друку 25.03.2022 р.

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

Вимоги до оформлення статей

Категорія – Б

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of Medicine» та подати статтю за наступним покликанням http://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua. Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора. На початку статті обов'язково необхідно вказати номер телефону автора для подальшого спілкування з редакцією журналу. Вся робота над статею відбувається через сайт журналу, де автор спілкується з редакцією та вносить виправлення у статтю, а також може відстежити на якому етапі знаходиться його стаття.

З метою підвищення якості публікацій та індексів цитування наших авторів редакція журналу наполегливо рекомендує подавати статті, написані англійською мовою.

Редакція журналу «Art of Medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі. Статті платні, оплата проводиться після підписання договору.

Стаття буде опублікована та надрукована в одному із наступних номерів журналу тільки за умови дотримання вимог до оформлення та проходження всіх етапів перевірки!

Категорія статей.

Оригінальні дослідження, дискусійні та проблемні статті, випадки з практики, медична освіта, огляд літератури.

Спеціальності: 222 - Медицина, 221 - Стоматологія, 228 - Педіатрія, 227- Фізична терапія, ерготерапія.

Мова публікації.

Мови статті: англійська, українська, німецька, польська, французька.

Автор зобов'язаний ретельно вичитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися англійським (українським) правописом, вживати англійську (українську) термінологію і дотримуватися норм літературної англійської (української) мови. Статті англійською мовою, які перекладені з української або російської мови, мають супроводжуватися текстом на мові оригіналу, оформленому відповідно до встановлених вимог. Такі статті попередньо проходять у редакції перевірку якості перекладу. У випадку виявлених змістових невідповідностей стаття повертається. Одиниці вимірювання вказувати за системою СІ.

Вимоги до оформлення статей.

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210x297 мм), шрифт – "Times New Roman", розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа 20 мм (з усіх сторін), обсяг 10 - 25 сторінок.

Структура статті:

• Шифр УДК.
• Назва статті (великими літерами (необхідно виділити текст і натиснути на вкладці «**Основне**» у групі «**Шрифт**» кнопку «**Змінити регістр**» (**Аа**), щоб усі букви в тексті набули верхнього регістра, оберіть «**УСІ ВЕЛИКІ**», жирним шрифтом, вирівнювання по середині, одинарний міжрядковий інтервал).
• Ініціали автора (авторів), прізвища, мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб!) – нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.
• Установа (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID (кожного автора у тій послідовності як вони подані у статті), e-mail) – курсивом, нежирним шрифтом, вирівнювання по лівому краю, одинарний міжрядковий інтервал.
• Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українська мова: обсяг 1500 знаків (1400-1600) без пробілів та ключових слів), (англійське резюме повинно мати 3000 знаків (2800-3000) без пробілів та ключових слів), у них вказуються УДК, назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва установи (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, e-mail), у них повністю відображається зміст статті, оригінальні дослідження повинні містити чітко виділену мету, методи, результати дослідження та висновки.
• Ключові слова (українською, англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень (пишуться в кінці кожного резюме).

Статті присвячені огляду літератури можуть містити не всі структури статті.

Основні розділи статті:

1. Вступ. Інформація (у тому числі довідкового характеру), необхідна для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження і причини проведення. У цьому розділі статті необхідно вказати передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження.

2. Обґрунтування дослідження. Дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Мета висвітлює невирішені іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказує на не зайнята «нішу» досліджень. Цей розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел має бути не меншою 40 %. Допустимий рівень самоцитування – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні покликань на літературні джерела є критичний аналіз цих джерел, тобто зазначення того, що авторам робіт вдалося досягти, а чого ні. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону покликань типу «у роботах [3–7]» не рекомендується). **Розділ «Обґрунтування дослідження» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в статті.**

3. Мета дослідження. Необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу **«Обґрунтування дослідження».** Мета дослідження, може бути сформульована у ***Гіпотезі***, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(**ПОРАДА:** Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С». Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, *що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння).*

4. Матеріали і методи. У ***Матеріалах*** автор повинен довести репрезентативність матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору. Умови проведення дослідження (база) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики.

(**ПОРАДА:** для репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:
– Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?».
– Викласти принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).

– Пояснити принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо).

Увага! Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятні.

Методи. У цій частині розділу необхідно:

– Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.

– Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу кращі, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики.* Розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження. У цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

– Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;

– Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;

– Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів. У даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки. У даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(**ВАЖЛИВО!** Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Оформлення малюнків / таблиць. Наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

9. Література. Літературу підписуємо словом **References**. Список використаної літератури в статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style.** Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані латиницею. Обов'язково у кінці кожного літературного джерела вказати DOI! Кількість літературних джерел не повинна перевищувати 15. Передача українських літер повинна здійснюватися згідно з Постановою Кабінету міністрів України №55 від 27 січня 2010 року «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Примітка: 1. Буквосполучення «зг» відтворюється латиницею як «zgh» (наприклад, Згорани-Zghorany) на відміну від «zh» - відповідника української літератури «ж».

2. М'який знак і апостроф не відтворюються.

3. Транслітерація прізвищ та імен осіб і географічних назв здійснюється шляхом відтворення кожної літери латинецею.

Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років**!

10. Угода про передачу авторських прав.

Підписання УГОДИ на публікацію та розповсюдження статті є обов'язковим після повного її опрацювання (перевірки, рецензування та корекції).

Відомості про авторів подавати обов'язково (окремим файлом) українською, англійською мовами:

- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID (orcid.org/register)
- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково)

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: **artmedifdmu@gmail.com**

ISSN 2521-1455 (Print)
ISSN 2523-4250 (Online)

ДЛЯ НОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».
Підписано до друку 29.03.2022 р. Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.
Друк офсетний. Тираж – 100 прим.
Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.
ДК №2361 від 05. 12.2005 р.
76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.