

ISSN 2521-1455

ISSN 2523-4250

Art of Medicine

A photograph of a doctor in a white lab coat, holding a black stethoscope. The doctor's hands are visible, and the stethoscope is draped over their chest. The background is a light teal color with a faint geometric pattern.

№ 4(28) жовтень-грудень, 2023

Міністерство охорони здоров'я України
Івано-Франківський національний медичний університет**Засновник та видавець:**
Івано-Франківський національний
медичний університет**Свідцтво про державну
реєстрацію друкованого
засобу масової інформації**
серія КВ № 22689-12589Р
від 24.03.2017 р.

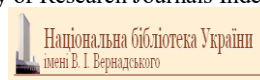
Виходить чотири рази на рік

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),
226- Фармація та промислова фармація.**Адреса редакції:**
Україна, 76018
м. Івано-Франківськ,
вул. Галицька 2,
Івано-Франківський національний
медичний університетТелефон: (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.uaРозповсюджується в Україні
та закордоном.Мови публікації: українська,
англійська, німецька, французька,
польська

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 4 (28) жовтень - грудень, 2023 року

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, Directory of open access scholarly
resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI), EuroPub, Crossref**Шеф-редактор:** Рожко М.М. **Головний редактор:** Чурпій І.К.
Науковий редактор: Вакалюк І.П.**Редакційна колегія:**Андрійчук О.Я., Дудник В.М., Ерстенюк Г.М.,
Кошовий О.М, Ожоган З.Р., Федоров С.В.**Редакційна рада:**Александрук О.Д. (Івано-Франківськ)
Антонів Р.Р. (Івано-Франківськ)
Бакалюк Т.Г. (Тернопіль)
Біда В.І. (Київ)
Бобрикович О.С. (Івано-Франківськ)
Болдіжар П.О. (Ужгород)
Борисенко В.Б. (Харків)
Василіук Н.В. (Івано-Франківськ)
Василіук С.М. (Івано-Франківськ)
Вітовський Р.М. (Київ)
Геник Н.І. (Івано-Франківськ)
Георгіяч В.А. (Харків)
Георгіяч М. А. (Харків)
Годлевська Н.А. (Вінниця)
Голод Н.Р. (Івано-Франківськ)
Голоток В.В. (Івано-Франківськ)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Гудзь Н.І. (Львів)
Денисенко О.І. (Чернівці)
Дідушко О.М. (Івано-Франківськ)
Дяків І.В. (Івано-Франківськ)
Жураківська О.Я. (Івано-Франківськ)
Кіндратів Е.О. (Івано-Франківськ)
Глащук Т.О. (Чернівці)
Льбіна Т.В. (Івано-Франківськ)
Ковалишин Т.М. (Івано-Франківськ)
Козань Н.М. (Івано-Франківськ)
Колісник С.В. (Харків)
Колоскова О.К. (Чернівці)
Король Д.М. (Полтава)
Кочерга З.Р. (Івано-Франківськ)
Крижанівська А.Є. (Івано-Франківськ)
Кузенко О.Й. (Івано-Франківськ)
Купновицька-Сабодош М.Ю.
(Івано-Франківськ)
Куцик Р.В. (Івано-Франківськ)
Кухтенко О.С. (Харків)
Лембрик І.С. (Івано-Франківськ)
Лісецька І.О. (Івано-Франківськ)
Лутковський Р.А. (Вінниця)
Максим'юк В.В. (Чернівці)
Махлинєць Н.П. (Івано-Франківськ)
Мельник І.В. (Івано-Франківськ)
Мельник Д.О. (Івано-Франківськ)
Мельничук Г.М. (Івано-Франківськ)
Нестерак Р.В. (Івано-Франківськ)
Нестерчук Н.С. (Рівне)
Олексюк Л.І. (Івано-Франківськ)
Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ)
Палійчук І.В. (Івано-Франківськ)
Попович В.І. (Івано-Франківськ)
Притула В.П. (Київ)
Пустовийт М.М. (Івано-Франківськ)
Пюрник В.П. (Івано-Франківськ)
Сабодош Р.В. (Івано-Франківськ)
Саволук С.І. (Київ)
Сас І.А. (Івано-Франківськ)
Сенчій В.М. (Івано-Франківськ)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Стецьків А.О. (Івано-Франківськ)
Струк О.А. (Івано-Франківськ)
Трутяк Р.І. (Львів)
Чупахіна С.В. (Івано-Франківськ)
Юрчишин О.І. (Івано-Франківськ)
Шипіцина О.В. (Вінниця)
Якубовська І.О. (Івано-Франківськ)
Ain Raal (Естонія)
Katarzyna Walicka-Curygь (Польща)
Leroy Joel (Ветнам)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Іспанія)
Melnitshouk Nelya (Бостон, США)
Sandra Jimenez Del Barrio (Іспанія)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)
Viliam Donic (Словачія)
Marino Marco Vito (Італія)**Секретар інформаційної служби:** Косташук Т.З.**Коректори з мов:**Родчин З.Я., Рибчинська Р.С., Шпільчак Л.Я.
Жмендак Н.В., Тихонюк Х. Я., Гончарук О.В.
Пачків М.А., Деніна Р.В.
Чурпій І.І.**Комп'ютерна верстка та дизайн:**
Художній редактор:Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи [International Committee of Medical Journal Editors](#)This work is licensed under a Creative Commons
Attribution 4.0 International License

The Ministry of Health Care of Ukraine
Ivano-Frankivsk National Medical University**“Art of Medicine”**
scientific and practical journal**№ 4 (28) October-December, 2023****Category B****The journal is listed in international scientometric data bases:****Founder and publisher:**
Ivano-Frankivsk National
Medical University**Certificate of state registration**
KB № 22689-12589P
of 24.03.2017Approved for publication by the
Scientific Council of
Ivano-Frankivsk National
Medical University
the Protocol № 6 from 30.05.2017The 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 – Pediatrics

(The Order of Ministry of Education
and Science of Ukraine of 15.10.2019
№1301)

226 - Pharmacy, Industrial Pharmacy

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

Google Scholar, “Scientific Periodicals of Ukraine” the Vernadsky
National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib,
Directory of open access scholarly resources (ROAD),
Directory of Research Journals Indexing (DRJI), EuroPub, Crossref**Editorial Director:** M.M. Rozhko **Managing Editor:** I.K. Churpii
Science Editor: I.P. Vakaliuk**Editorial Board:**O.Ya. Andriichuk, V. M.Dudnyk, G.M. Ersteniuk,
O.M. Koshovyi, Z.R. Ozhohan, S.V. Fedorov**Associate Editors:**

O.D. Aleksandrak (Ivano-Frankivsk)

R.R. Antoniv (Ivano-Frankivsk)

T.G. Bakaliuk (Ternopil)

V.I. Bida (Kyiv)

V.B. Borisenko (Kharkiv)

P.O. Boldizhar (Uzhhorod)

O.S. Bobrykovich (Ivano-Frankivsk)

O.I. Denysenko (Chernivtsi)

I.V. Diakiv (Ivano-Frankivsk)

O.M. Didushko (Ivano-Frankivsk)

N.V. Vasyliuk (Ivano-Frankivsk)

S.M. Vasyliuk (Ivano-Frankivsk)

R.M. Vitovskii (Kyiv)

V.A. Georgiyants (Kharkiv)

M.A. Georgiyants (Kharkiv)

N.I. Henyk (Ivano-Frankivsk)

N.A. Godlevskaya (Vinnitsya)

N.R. Golod (Ivano-Frankivsk)

V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk)

N.I. Hudz (Lviv)

A.R. Hrytsky (Ivano-Frankivsk)

O.Ya. Zhurakivska (Ivano-Frankivsk)

E.O. Kindrativ (Ivano-Frankivsk)

T.O. Ilashchuk (Chernivtsi)

T.V. Iliina (Ivano-Frankivsk)

T.M. Kovalyshyn (Ivano-Frankivsk)

N.M. Kozan (Ivano-Frankivsk)

Z.R. Kocherha (Ivano-Frankivsk)

D.M. Korol (Poltava)

O.K. Koloskova (Chernivtsi)

S.V. Kolisnyk (Kharkiv)

A.Ye. Kryzhanivska (Ivano-Frankivsk)

M.Yu. Kupnovytska-Sabadosh

(Ivano-Frankivsk)

R.V. Kutsyk (Ivano-Frankivsk)

O.Y. Kuzenko (Ivano-Frankivsk)

O.S. Kukhtenko (Kharkiv)

I.S. Lembryk (Ivano-Frankivsk)

I.O. Lisetska (Ivano-Frankivsk)

R.A. Lutkovskiy (Vinnitsya)

V.V. Maksymyuk (Chernivtsi)

N.P. Makhlynets (Ivano-Frankivsk)

I.V. Melnuk (Ivano-Frankivsk)

D.O. Melnyk (Ivano-Frankivsk)

H.M. Melnychuk (Ivano-Frankivsk)

N.E. Nesterchuk (Rivne)

R.V. Nesterak (Ivano-Frankivsk)

I.V. Paliichuk (Ivano-Frankivsk)

V.P. Pyuryk (Ivano-Frankivsk)

M. M. Pustovoit (Ivano-Frankivsk)

V.P. Prytula (Kyiv)

V.I. Popovych (Ivano-Frankivsk)

S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk)

L.I. Oleksiuk (Ivano-Frankivsk)

S.I. Savoliuk (Kyiv)

R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk)

I.A. Sas (Ivano-Frankivsk)

N.M. Seredyuk (Ivano-Frankivsk)

V. M. Senchii (Ivano-Frankivsk)

A.O. Stetskiy (Ivano-Frankivsk)

O.A. Struk (Ivano-Frankivsk)

O.V. Shypitsina (Vinnitsya)

R.I. Trutiak (Lviv)

S. V. Chupakhina (Ivano-Frankivsk)

I.O. Yakubovska (Ivano-Frankivsk)

O.I. Yurchyshyn (Ivano-Frankivsk)

Ain Raal (Estonia)

Katarzhyna Walicka-Cupryś (Poland)

Leroy Joel (Vietnam)

Maria Teresa Mingo-Gomez (Spain)

Melnitchouk Nelya (Boston, USA)

Sandra Jimenez Del Barrio (Spain)

Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland)

Viliam Donic (Slovakia)

Marino Marco Vito (Italy)

Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk

Foreign language Proofreading: Z.Ya. Rodchyn, R.S. Rubchynska

L.Ya. Shpilchak, N.V. Zhmendak

K. Ya. Tykhonyuk, O.V. Honcharuk

Computer Design and M. A. Pachkiv.

desktop publishing: R.V. Denina

Art Editor: I.I. Churpii

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal EditorsThis work is licensed under a Creative Commons
Attribution 4.0 International License



Дорогі читачі, автори статей, науковці та колеги!

Ось уже другий рік ми щодня **боремось** за свою свободу та вільну державу.

Уже другий рік ми щодня, крок за кроком, **наближаємо** нашу перемогу.

Уже другий рік ми **реформуємо** свою країну, наші традиції та своє життя задля того, щоб повернути свою автентичність, свою правду і свою віру.

Цьогорічні Різдвяні свята не стали винятком і ми святкуємо їх за новоим календарем.

Хочемо привітати кожного автора, науковця, дослідника, лікаря чи просто читача з прийдешнім Різдвом Христовим та Новим Роком!

Хочемо побажати Вам та вашим сім'ям затишку, сімейного благополуччя, професійних та життєвих злетів, а головне – **перемоги і мирного неба** над головою.

Редакція журналу щиро вітає вас, дорогі читачі!

А також ми хочемо сказати **ДЯКУЮ** кожному воїну, котрі захищають нас щодня і дають змогу зустрічати ці свята на своїй вільній землі!

ДЯКУЄМО кожному волонтеру, котрі є опорою для наших захисників та захисниць!

ДЯКУЄМО кожному українцю за віру, сміливість, донати і щоденну працю, яка наближає нас до перемоги!

Слава Україні!



Merry
CHRISTMAS

AND HAPPY NEW YEAR

ЗМІСТ**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

sST 2 AS A MARKER OF THE TREATMENT OF PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF TREATMENT WITH MELDONIUM AND FOLIC ACID

D.A. Volynskiy, I.P. Vakalyuk, R.V. Denina, P.P. Zvonar, N.M. Volynska

ДИНАМІКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ПАЦІЄНТІВ ДО ТА ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ПРОГРАМИ

Н.Р. Голод, Б.М. Вервега

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Н.Ю. Грищик, Г.М. Ерстенюк

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕННЯМИ ПІСЛЯ АЛОГЕРНІОПЛАСТИКИ

К.Д. Деркач

ЕНДОКРИНОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЇ

І.Б. Дяків, А.С. Крижанівська, С.С. Давидюк, О.В. Тимошчук

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ДІАГНОСТОВАНОМУ COVID-2019 ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: СОНОГРАФІЧНО-МОРФОЛОГІЧНА КОРЕЛЯЦІЯ

Е.О. Кіндратів, Я.Я. Сікорин, В.М. Василик, Т.Л. Ленчук, В.М. Мацькевич

ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

З.І. Коритко, М.І. Майструк

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ТА РІВНІВ NT-proBNP I sST 2 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Н.М. Кулаєць, В.М. Кулаєць, В.Н. Середюк

CONTENTS**ORIGINAL ARTICLES**

sST 2 AS A MARKER OF THE TREATMENT OF PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF TREATMENT WITH MELDONIUM AND FOLIC ACID

10 D.A. Volynskiy, I.P. Vakalyuk, R.V. Denina, P.P. Zvonar, N.M. Volynska

DYNAMICS OF THE ANXIETY LEVEL OF PATIENTS BEFORE AND AFTER CHOLECYSTECTOMY IN THE ACUTE PERIOD OF REHABILITATION UNDER THE INFLUENCE OF THE REHABILITATION PROGRAM

17 N.R. Golod, B.M. Verveha

EFFICACY OF GENTIANA ASCLEPIADEA EXTRACTS UNDER CONDITIONS OF ACUTE PARACETAMOL HEPATITIS IN RATS

23 N.Yu. Hrytskyk, H.M. Ersteniuk

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS AFTER MESH HERNIA REPAIR

30 K.D. Derkach

ENDOCRINOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

34 I.B. Dyakiv, A.Y. Kryzhanivska, S.S. Davydyuk, O.V. Tymoshchuk

PATHOLOGICAL CHANGES OF THE PLACENTA AT DIAGNOSED COVID-2019 DURING PREGNANCY: SONOGRAPHIC AND MORPHOLOGICAL CORRELATION

41 E.O. Kindrativ, Y.Y. Sikoryn, V.M. Vasylyk, T.L. Lenchuk, V.M. Matskevych

THE EFFECT OF PHYSICAL REHABILITATION ON THE COURSE OF THE DISEASE AND THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

48 Z. I Korytko, M. I Maistruk

FEATURES OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART AND NT-proBNP AND sST 2 LEVELS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION

54 N.M. Kulaiets, V.M. Kulaiets, V.N. Seredyuk

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У
ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ
ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ,
ЗАЛЕЖНО ВІД КІЛЬКОСТІ
УРАЖЕНИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

I.G. Kupnovytska, N.M. Romanyshyn,
V.I. Klymenko, S.M. Kalugina,
S.Z. Krasnopolskyi

**CLINICAL COURSE AND FUNCTIONAL
STATE OF THE CARDIOVASCULAR
SYSTEM IN PATIENTS WITH STABLE
CORONARY ARTERY DISEASE AND
CONCOMITANT TYPE II DIABETES
MELLITUS DEPENDING ON THE NUMBER
OF AFFECTED CORONARY ARTERIES**

60 I.G. Kupnovytska, N.M. Romanyshyn,
V.I. Klymenko, S.M. Kalugina, S.Z. Krasnopolskyi

**ОБГРУНТУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ
РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ
УПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ ТА
ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ**

Yu.S. Kuravska, M.G. Aravitska, I.K. Churpiy,
M.I. Kravchuk, V.I. Hrynychak

**JUSTIFICATION OF FEATURES
REHABILITATION INTERVENTIONS DURING
PREGNANCY AND THE POSTPARTUM
PERIOD**

69 Yu.S. Kuravska, M.G. Aravitska, I.K. Churpiy,
M.I. Kravchuk, V.I. Hrynychak

**АЛГОРИТМ ВИБОРУ МЕТОДИКИ
РОЗ'ЄДНАННЯ АНАТОМІЧНИХ
КОМПОНЕНТІВ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ У
ПОЄДНАННІ З АЛОПЛАСТИКОЮ ПРИ
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ
ГРИЖАХ ГІГАНТСЬКИХ РОЗМІРІВ**

O.S. Marshtupa

**ALGORITHM FOR CHOOSING THE
METHODS OF DISCONNECTION OF
ANATOMICAL COMPONENTS OF THE
ABDOMINAL WALL IN COMBINATION
WITH ALLOPLASTY IN POSTOPERATIVE
VENTRAL HERNIAS OF GIANT SIZE**

76 O.S. Marshtupa

**COMPLETE REHABILITATION OF
ORTHODONTIC PATIENTS AND
PREVENTION OF RECURRENCES**

N.P. Makhlynets, Z.R. Ozhogan, A.V. Pantus,
V.I. Yatsynovych

**COMPLETE REHABILITATION OF
ORTHODONTIC PATIENTS AND
PREVENTION OF RECURRENCES**

82 N.P. Makhlynets, Z.R. Ozhogan, A.V. Pantus,
V.I. Yatsynovych

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУ-
ВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ
ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У ЛІКУВАННІ
ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

I.S. Mykhaloiko, R.I. Yatsyshyn, I.Ya. Mykhaloiko

**CLINICAL-PATOGENETIC RATIONALE
FOR THE USE OF GLYCOSAMINOGLY-
CANS IN THE TREATMENT OF PATIENTS
WITH GLOMERULONEPHRITIS**

88 I.S. Mykhaloiko, R.I. Yatsyshyn, I.Ya. Mykhaloiko

**ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ, ЩО
ПОТРЕБУЮТЬ НЕОНКОЛОГІЧНОЇ
ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ**

O.B. Nagorna, L.L. Primacok

**MONITORING OF ASSESSMENT OF HAND
FUNCTIONING OF CHILDREN IN NEED OF
NON-ONCOLOGICAL PALLIATIVE CARE**

94 O.B. Nagorna, L.L. Primacok

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ
ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ
ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ
АРТРИТОМ У РЕЗУЛЬТАТІ ВПЛИВУ
ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

A.O. Nogas

**DYNAMICS OF INDICATORS OF QUALITY
OF LIFE RELATED TO THE HEALTH OF
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRI-
TIS AS A RESULT OF THE IMPACT OF THE
PHYSICAL THERAPY PROGRAMME**

102 A.O. Nogas

**ВПЛИВ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА
ПОКАЗНИКИ РІВНОВАГИ ТА РИЗИКУ
ПАДІННЯ ЯК НЕРЕСПІРАТОРНИХ
ПРОЯВІВ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ
В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З
САРКОПЕНІЄЮ**

A. E. Rakaieva, M. G. Aravitska

**THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY
ON BALANCE INDICATORS AND THE RISK
OF FALLS AS NON-RESPIRATORY
MANIFESTATIONS OF THE POST-COVID
SYNDROME IN ELDERLY PATIENTS WITH
SARCOPENIA**

108 A.E. Rakaieva, M.G. Aravitska

**ДИНАМІКА ПОСТІММОБІЛІЗАЦІЙНИХ
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОБМЕЖЕНЬ
ОРОФАЦІАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПАЦІЄНТІВ
ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ
ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ
ЗАСОБІВ**

О.В. Саєнко, М.Г. Аравіцька

**DYNAMICS OF POST-MOBILIZATION
FUNCTIONAL LIMITATIONS OF THE
OROFACIAL ZONE IN PATIENTS AFTER
FRACTURE OF THE MANDIBULA UNDER
THE INFLUENCE OF REHABILITATION
MEASURES**

115 O.V. Sayenko, M.G. Aravitska

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОС-
ТЕЙ ПОВСЯКДЕННОГО ЖИТТЯ У ЖІНОК
ПОХИЛОГО ВІКУ З НАСЛІДКАМИ ПЕРЕ-
ЛОМУ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЕПІФІЗУ
ПРОМЕНЕВОЇ КІСТКИ ТА ДЕМЕНЦІЄЮ
ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО
ВТРУЧАННЯ**

Р.І. Сарапук

**DYNAMICS OF INDICATORS OF
ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN
ELDERLY WOMEN WITH THE
CONSEQUENCES OF FRACTURE OF THE
DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIAL
BONE AND DEMENTIA UNDER THE INFLU-
ENCE OF REHABILITATION INTERVEN-
TION**

121 R.I. Sarapuk

**РОЛЬ СТРЕСУ, НЕЙРОЦИТОЛІЗУ,
ПОРУШЕНЬ АНГІОГЕНЕЗУ ТА
СИНАПТОГЕНЕЗУ В РОЗВИТКУ РАНЬОЇ
ПОКД У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ
ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО
СУГЛОБУ ПІД СПІНАЛЬНОЮ
АНЕСТЕЗІЄЮ**

М.В. Свіргун, А.І. Семененко

**THE ROLE OF STRESS, NEUROCYTOLY-
SIS, DISORDERS OF ANGIOGENESIS AND
SYNAPTOGENESIS IN THE DEVELOP-
MENT OF EARLY POKD IN PATIENTS
WHO UNDERWENT HIP ARTHROPLASTY
UNDER SPINAL ANESTHESIA**

128 M.V. Svirhun, A.I. Semenenko

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЕРОРАЛЬНОЇ
ФОРМИ АДЕНОЗИНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ**

Н. М. Середюк, Р. В. Деніна, М-А. В. Лотоцька,
М. В. Белінський

**EXPERIENCE OF USING THE ORAL FORM
OF ADENOSINE IN PATIENTS WITH
UNSTABLE ANGINA**

134 N.M. Seredyuk, R.V. Denina, M-A, V. Lototska,
M.V. Bielinskyi

**ПРОКАЛЬЦИТОНІН ТА С-РЕАКТИВНИЙ
БЛОК - МАРКЕРИ ПРОГНОЗУ
ІНФЕКЦІЙНО-ГНІЙНИХ ПІСЛЯОПЕ-
РАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА
КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК**

В.Д. Скрипко, Д.В. Бачинський

**PROCALCITONIN AND C-REACTIVE
PROTEIN ARE PROGNOSTIC MARKERS OF
PURULENT-INFECTIOUS POSTOPERATIVE
COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH
COLORECTAL CANCER**

139 V.D. Skrypko, D.V. Bachynskyi

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АРГОНУ ТА CO₂
ЯК ІНСУФЛЯЦІЙНИХ ГАЗІВ У ПНЕВМО-
ПЕРИТОНЕУМІ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ
ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**

О.Л. Ткачук, Р.Л. Парахоняк, М.В. Белінський,
А.С. Геращенко, В.В. Парахоняк

**A COMPARATIVE ANALYSIS OF ARGON
AND CO₂ AS INSUFFLATION GASES IN
PNEUMOPERITONEUM FOR LAPARO-
SCOPIC CHOLECYSTECTOMY**

142 O.L. Tkachuk, R.L. Parakhoniak,
M.V. Bielinskyi, A.S. Herashchenko,
V.V. Parakhoniak

**ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОЇ
ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ
ХВОРОБ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕП-
НИХ СУГЛОБІВ ШЛЯХОМ ОЦІНЮВАННЯ
ВІРОГІДНОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ**

З.Р. Ожоган, А.В. Крохмаль

**OPTIMIZATION OF COMPLEX DIAGNOSIS
AND FORECASTING OF TEMPOROMAN-
DIBULAR JOINT DISEASES BY ASSESSING
THE PROBABILITY OF PROGRESSION**

147 Z.R. Ozhogan, A.V. Krokhmal

**PECULIARITIES OF RESPIRATORY
CELLULAR IMPLICATIONS IN STREPTO-
ZOTOCIN-INDUCED DIABETES: A FOCUS
ON TYPE I ALVEOLOCYTES**

Yu.V. Fedorchenko, N.T. Sahan, O.V. Antymys

**PECULIARITIES OF RESPIRATORY
CELLULAR IMPLICATIONS IN STREPTO-
ZOTOCIN-INDUCED DIABETES: A FOCUS
ON TYPE I ALVEOLOCYTES**

154 Yu.V. Fedorchenko, N.T. Sahan, O.V. Antymys

АНДРОГЕННИЙ СТАТУС І ТЯЖКІСТЬ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ: КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ

О.О. Ханюков, О.В. Бучарський

158

ANDROGEN STATUS AND HEART FAILURE SEVERITY IN MEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE: A COMPREHENSIVE ANALYSIS

O.O. Khaniukov, O.V. Bucharskyi

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ДОМІНУЮЧИХ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ, МЕШКАНЦІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

А.С. Чобей, О.В. Клітинська, О.Є. Костенко, Р.О. Дунець

163

DETERMINATION OF THE ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF THE DOMINANT MICROBIAL ASSOCIATIONS OF THE ORAL FLUID IN PATIENTS WITH DEFECTS OF THE DENTAL ROW, INHABITANTS OF THE TRANSCARPATHIAN REGION

A.S. Chobey, O.V. Klytynska, O.Ye., Kostenko, R.O.Dunec.

OCCUPATIONAL THERAPY INTERVENTIONS TO IMPROVE OCCUPATIONAL PARTICIPATION AND REDUCE THE RISK OF FALLS IN ELDERLY PEOPLE WITH OSTEOARTHRITIS

Y.V. Shevchuk

168

OCCUPATIONAL THERAPY INTERVENTIONS TO IMPROVE OCCUPATIONAL PARTICIPATION AND REDUCE THE RISK OF FALLS IN ELDERLY PEOPLE WITH OSTEOARTHRITIS

Y.V. Shevchuk

ШКАЛА ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНИТ

А.І. Шурма, Ф.В. Гринчук

174

A SCALE FOR PREDICTING OF THE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS

A.I. Shurma, F.V. Grynychuk

ВТОМА ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИСТЕМНОЮ СКЛЕРОДЕРМІЄЮ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк

180

FATIGUE AND QUALITY OF LIFE IN SYSTEMIC SCLERODERMA PATIENTS: A COMPARATIVE STUDY

R.I. Yatsyshyn, N.V. Cherniuk

МЕДИЧНА ОСВІТА**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНТЕРАКТИВНОГО МЕТОДУ «НАВЧАЮЧИ – НАВЧАЮСЬ» У ФМК ІФНМУ**

О.І. Бульбук, В.Г. Глов'як, С.Г. Шулепа, Г.С. Гвоздецька, В.М. Водославський, В.І. Рипан

185

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IMPLEMENTING THE INTERACTIVE METHOD «LEARNING BY TEACHING» AT THE PMC OF IFNMU

O.I. Bulbuk, V.G. Glovyak, S.G. Shulepa, H.S. Hvozdetzka, V.V. Vodoslavskyi, V.I. Rypan

НЕОБХІДНІСТЬ ЗАСВОЄННЯ АЛГОРИТМУ «MARCH» ЗДОБУВАЧАМИ МЕДИЧНОЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Н.В. Васильюк, І.В. Кошель, Д.Т. Орішчак, О.М. Герич

190

THE NEED FOR ASSESSMENT OF THE «MARCH» ALGORITHM BY APPLICANTS OF MEDICAL POSTGRADUATE EDUCATION

N.V. Vasyliuk, I.V. Koshel, D.T. Orishchak, O.M. Gerych

З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ "ОСНОВИ БІОЕТИКИ" СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ "ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРАПІЯ"

І.Г. Купновицька, С.М. Калугіна, Н.В. Губіна, І.П. Фітківська, В.І. Клименко, С.З. Краснополський, Н.Р. Артеменко, М.Ю. Сабодощ, Н.М. Романишин, Д.А. Волинський, С.О. Петруняк, М.П. Вівчаренко

197

PHYSICAL THERAPY AND ERGOTHERAPY AND FUNDAMENTALS OF BIOETHICS. FROM TEACHING EXPERIENCE

I.G. Kupnovytska, S.M. Kalugina, N.V. Gubina, I.P. Fitkovska, V.I. Klymenko, S.Z. Krasnopolskyi, N.R. Artemenko, M.Y. Sabadosh, N.M. Romanishyn, D.A. Volynskyi, S.O. Petruniak, M.P. Vivcharenko

**ВИВЧЕННЯ ПОШИРЕННЯ ІНФЕКЦІЙ
ЗАСОБАМИ МАТЕМАТИЧНОГО
МОДЕЛЮВАННЯ У ЗАКЛАДАХ ФАХОВОЇ
ПЕРЕДВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ**

С.І. Яремій, І.П. Яремій, М.І. Мойсеєнко,
С.Г. Шулепа, С.А. Лісовська

201

**STUDY OF THE INFECTION SPREAD
USING MATHEMATICAL MODELING IN
PROFESSIONAL HIGHER MEDICAL
EDUCATIONAL INSTITUTIONS**

S.I. Yaremiy, I.P. Yaremiy, M.I. Moysenko,
S.G. Shulepa, S.A. Lisovska

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**ЦЕРЕБРОКАРДІАЛЬНИЙ КОНТИНУУМ У
ПОСТІНСУЛЬТНИХ ХВОРИХ**

М.О. Клименко, В.О. Зюзін, В.Я. Усов

209

**CEREBROCARDIAL CONTINUUM IN
PATIENTS AFTER A STROKE**

M.O. Klymenko, V.O. Zyuzin, V.Ya. Usov

**FEATURES OF ANESTHESIA PROVISION IN
MAXILLO-FACIAL SURGERY IN PATIENTS
WITH COMPLICATED MEDICAL HISTORY
(LITERATURE REVIEW)**

О.В. Kravets, V.V. Yekhalov, A.V. Samoilenko,
I.A. Romaniuta, O.V. Pylypenko, O.V. Kovryha

216

**FEATURES OF ANESTHESIA PROVISION IN
MAXILLO-FACIAL SURGERY IN PATIENTS
WITH COMPLICATED MEDICAL HISTORY
(LITERATURE REVIEW)**

O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, A.V. Samoilenko,
I.A. Romaniuta, O.V. Pylypenko, O.V. Kovryha

**СТРЕС У ДІТЕЙ ВНУТРІШНЬО
ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ І ШЛЯХИ ЙОГО
ПОДОЛАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

І.С. Недоступ, Р.З. Ган, З.Р. Кочерга,
Т.В. Лотовська, В.Г. Глов'як, Л.Л. Федішин,
Н. М. Терешкун

223

**STRESS IN CHILDREN OF INTERNALLY
DISPLACED PERSONS AND WAYS OF
OVERCOMING IT (LITERATURE REVIEW)**

I.S. Nedostup, R.Z. Han, Z.R. Kocherha,
T.V. Lotovska, V.G. Glovyak, L.L. Fedyshyn,
N.M. Tereshkun

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

**CLINICAL CASE OF HEREDITARY
HEMORRHAGIC ANGIOMATOSIS IN
DERMATOLOGICAL PATIENT**

К.Я. Nykolaichuk, M.S. Voloshynovych,
O.D. Aleksandruk, G.Ye. Girnyk

230

**CLINICAL CASE OF HEREDITARY
HEMORRHAGIC ANGIOMATOSIS IN
DERMATOLOGICAL PATIENT**

K.Ya. Nykolaichuk, M.S. Voloshynovych,
O.D. Aleksandruk, G.Ye. Girnyk

CLINICAL CASES

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

234

AUTHOR GUIDELINES

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.10

UDC 616-08+616.127-005.8+616.12-008.331.1+615.22

sST 2 AS A MARKER OF THE TREATMENT OF PATIENTS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ACCOMPANYING ARTERIAL HYPERTENSION ON THE BACKGROUND OF TREATMENT WITH MELDONIUM AND FOLIC ACIDD.A. Volynskiy¹, I.P. Vakalyuk¹, R.V. Denina¹, P.P. Zvonar¹, N.M. Volynska²¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Internal Medicine #2 and nursing department, Ivano-Frankivsk, Ukraine.*ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4849-8197>, e-mail: dvolynskiy@ifnmu.edu.uaORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4430-6816>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8196-7130>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6121-5281>²*Municipal non-commercial enterprise «Tysmenytsia City Hospital of Tysmenytsia City Council», Tysmenytsia, Ukraine.*

Abstract. Coronary artery disease (CAD) is one of the leading reason of mortality in Ukraine and all over the world. Arterial hypertension (AH) is the most common manageable factor in cardiovascular morbidity. Every third Ukrainian suffers from this disease. The presence of AH in a patient often becomes the reason for the further development of stable coronary artery disease (SCAD) due to the close pathogenetic connection of both pathologies. sST2 is a modern marker of cardiac fibrosis, which can help to evaluate the effectiveness of the underlying treatment for the patients with SCAD and concomitant AH.

The aim. To study the possibility of using sST2 as a marker of the effectiveness of treatment of patients after a myocardial infarction with accompanying arterial hypertension on the background of treatment with meldonium and folic acid.

Materials and methods. During our study we observed 40 patients with SCAD FC II-III and concomitant AH stage III, who had an acute myocardial infarction and underwent percutaneous coronary intervention with balloon angioplasty and stenting. All examined were divided into 2 groups of 20 patients each. The first group received standard treatment. The second group in addition to standard treatment, received a combination of folic acid and meldonium. In the course of the work, a detailed analysis of the results of general clinical, laboratory and instrumental examination methods was carried out. Laboratory study of sST2 levels in blood plasma was carried out by quantitative enzyme immunoassay.

Results. We observed improvement of all Echocardiography parameters in patients of both groups. Somewhat more significant changes were recorded in the analysis of end systolic diameter of left ventricle. So, if in the first group the decrease in this indicator occurred gradually and amounted to an average of 7-8% after 6 months of treatment, then in the group of combined application of meldonium and folic acid against the background of traditional therapy, a significant reduction in ESD by 10.5% was recorded. The indicator decreased from 4.2 cm to 3.8 cm ($p < 0.05$). Also there was a different trend regarding the dynamics of thickness of the posterior wall during systole. In the first group the reduction of this indicator at the end of the study was 5.7% ($p > 0.05$). In the second group this indicator decreased from 1.13 cm to 1.11 cm after 1 month of treatment and to 0.89 cm after 6 months. That is, the decrease in the first stage was only 1.8% ($p > 0.05$), and then 26.9% ($p < 0.05$). In the course of the study, an increase in LVEF was found among patients with SCAD with concomitant AH. The increase in this indicator after 6 months was 3-4% among all the examined, regardless of the applied drug therapy.

We observed the decrease in the concentration of sST2 in both groups of patients. However, it was reliable only among patients to whom, in addition to standard treatment, we added a combination of meldonium and folic acid. In the group of patients on SCAD with concomitant hypertension, a weak direct correlation between the level of ST2 and LVMI was established. The correlation coefficient in this case was $r = 0.1033$ ($p > 0.05$).

Conclusions. In the course of our study, the feasibility of using sST2 as a marker of the effectiveness of treatment of patients after a myocardial infarction with accompanying AH against the background of treatment with meldonium and folic acid was established. Application of myocardial cytoprotectors reliably reduced the concentration of a sST2, which makes their use in the complex treatment of patients after MI with concomitant AH reasonable.

Keywords: stable coronary artery disease, arterial hypertension, sST2, meldonium, folic acid.

Introduction. Diseases of the cardiovascular system remain the most common cause of mortality in the population. Coronary artery disease (CAD), in particular previous myocardial infarction (MI), occupies a prominent

place among the widespread causes of disability among Ukrainians [1]. The pathogenetic basis of this remains a violation of the coronary blood flow with the development of heart failure (HF). The presence of concomitant arterial

hypertension (AH) in patients significantly worsens the course of the underlying disease due to the close mechanism of development and progression of both pathologies. The formation of a zone of necrosis with the subsequent development of focal atherosclerosis forms a "weak spot" in the tissue of the myocardium, which reduces its contractile capacity and leads to the progression of characteristic clinical manifestations – shortness of breath, chest pain, rhythm and conduction disturbances [2].

In addition to the traditional instrumental and laboratory methods of diagnosing the specified pathology (ECG, echocardiography, coronary angiography, troponin test), the question of finding new methods of monitoring the effectiveness of treatment, forecasting and evaluating the progression of pathological remodeling of the left ventricle in the post-infarction period remains open. One of these markers is the soluble form of ST2 protein, which is also called a marker of myocardial fibrosis [3].

The ST2 protein is a member of the interleukin 1 (IL-1) receptor family. It was first described in 1989, but for many years it remained an orphan receptor, mainly associated with immune and inflammatory diseases [4]. In 2005, it was first reported that ST2 is expressed in cardiac cells in response to myocardial stress, and interleukin 33 (IL-33) is a ligand for ST2. Since then, its role in the development of cardiovascular diseases, in particular myocardial fibrosis, has been of great interest in the scientific community [5].

One of the mechanisms of the development and progression of fibrosis of the heart muscle after a MI is an imbalance and insufficient supply of oxygen and nutrients, even after revascularization of a heart attack-related vessel (No-Reflow syndrome). Adding of myocardial cytoprotectors (meldonium and folic acid) to the list of standardized treatment is appropriate in the complex solution of the indicated problem. Studying the dynamics of changes in the concentration of soluble ST2 can be one of the potential markers of the effectiveness of such treatment.

Research rationale. Cardiac fibrosis is a major global health problem associated with late recovery in almost all forms of heart disease [6]. Scar tissue is the final response of cells and tissues to pathophysiological stress, during which the heart undergoes late remodeling to compensate for both the loss of dead cells and the hypertrophic remodeling of surviving cardiomyocytes [7]. In pathological conditions such as hypertension, coronary occlusion, valvular dysfunction, and myocardial infarction, the left ventricle (LV) undergoes a series of biomechanical, molecular, cellular, and extracellular matrix changes that alter LV chamber geometry and physiology. The wall of the ventricle becomes stiffer and over time this leads to the development of diastolic dysfunctions and changes in the propagation of the heart impulse through the myocardium, which contributes to the appearance of rhythm and conduction disorders [8]. Structural rearrangements are accompanied by inflammatory edema and scarring around the perivascular areas, slowing the flow of oxygen and nutrients to the cardiomyocytes and triggering a chain of pain that supports myocardial remodeling [9].

One of the ways to reduce the speed or even prevent the development of such a cascade of events is to restore the supply of oxygen and nutrients to the affected area in time. In the case of occlusion of the main coronary arteries (CA), the "gold standard" of treatment remains

revascularization of the CA with implantation of a stent in the infarct-related vessel. However, in practice, the question of normalization of nutrition of affected areas in the presence of microcirculatory occlusion and No-Reflow syndrome remains unresolved.

Application of myocardial cytoprotectors, such as meldonium and folic acid, is one of the promising ways to improve the situation. The mechanism of action of meldonium is based on reducing the intensity of lipid peroxidation with the activation of endogenous antioxidants. This contributes to the stabilization of the function of the endothelium with the gradual normalization of vascular tone. Meldonium additionally reduces the peripheral resistance of blood vessels, reduces the activity of vasoconstriction caused by the action of catecholamines. Its use optimizes the assimilation of oxygen in cells by stimulating the oxidation of glucose and stabilizes the use of ATP molecules [10].

Folic acid is a water-soluble vitamin, the effectiveness of which in the treatment of cardiovascular pathologies has not been sufficiently studied. Nevertheless, its intake improves the function of the endothelium in hypercholesterolemia [11]. Folic acid in combination with vitamins B6 and B12 reduces the rate of restenosis after coronary stenting, which allows it to be considered a useful addition to established standards of treatment for patients with heart disease.

The relationship between sST2 and coronary artery disease, one of the most common causes of heart failure, is still under investigation. Most modern studies of sST2 in the field of coronary heart disease study the combination of atherosclerosis, prediction of the No-Reflow phenomenon, assessment of LV myocardial remodeling and selection of optimal treatment for such patients [12]. Application of myocardial cytoprotectors can be one of the "keys" to solving this problem.

Zhang et al. found that levels of sST2 in plasma were much higher in patients from acute coronary syndrome (ACS) with difficult lesions than in patients from simple lesions that indicated that sST2 may be a new marker to evaluate stability and complexity atherosclerotic plaques [13]. However given above research also showed that it was not correlations between level sST2 in plasma and severity of stenosis measured by quantitative coronary angiography.

As in patients with STEMI, prognostic role of sST2 in patients with a stable coronary artery disease (SCAD) remains controversial. The results of research KAROLA for 13 years testify that levels sST2 can be an independent predictor of mortality patients from SCAD, but do not provide non-fatal cardiovascular events [14]. Similarly results also showed Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study where equal increase of sST2 is an independent predictor of long-term mortality from of all causes in patients from SCAD [15]. However there is opposite conclusion, stating that sST2 was not connected with mortality patients from SCAD, despite being strong communication with mortality patients with STEMI [16]. Despite the fact that many research confirmed that sST2 has strong prognostic effect on the prognosis of cardiac deficiencies, quantity of research of sST2 and the prognosis of CAD, both with ACS and with chronic coronary syndrome (CHS), is limited, and their conclusions are contradictory.

So in the future more needs to be done research for the future study prognostic effect sST2 on CAD.

The aim of the study. To study the possibility of using sST2 as a marker of the effectiveness of treatment of patients after a myocardial infarction with accompanying arterial hypertension on the background of treatment with meldonium and folic acid.

Materials and methods. 40 patients with SCAD FC II-III and concomitant hypertension stage III were examined, who had an acute myocardial infarction no earlier than 12 months before the time of inclusion in the study, and for which they underwent percutaneous coronary intervention with balloon angioplasty and stenting of the infarct-related vessel in acute period. The diagnosis was established on the basis of complaints, anamnesis, data of an objective physical examination and data of general clinical, laboratory, biochemical and instrumental methods of examination (ECG, echocardiography, coronary angiography).

The criteria for inclusion in the study were: the presence of patients with stable coronary artery disease (FC II-III), arterial hypertension of the III stage, the absence of contraindications to treatment with the studied drugs, age up to 80 years.

Exclusion criteria were: acute coronary syndrome, acute cerebrovascular disorders, chronic kidney disease IV-V stage, liver failure, blood diseases, oncological diseases, pregnancy and breastfeeding, acute and chronic inflammatory diseases of the heart and its lining (endocarditis, myocarditis, pericarditis), atrial/ventricular fibrillation/flutter, II-III degree AV block, neuropsychiatric pathology, severe coronary artery disease complicated by cardiogenic shock, severe heart failure with HF <40%.

All examined were divided into 2 groups of 20 patients each:

1. patients who received standard treatment according to the "Unified Clinical Protocol" and "Adapted Clinical Guidelines";

2. patients who, in addition to standard treatment, received a combination of folic acid and meldonium.

The work was carried out on the basis of ethical principles for research involving humans (Declaration of Helsinki) and was conducted as an open, controlled, comparative study in parallel groups. Informed consent was signed by all study participants.

In the course of the work, a detailed analysis of the results of general clinical, laboratory and instrumental examination methods was carried out.

Laboratory study of ST2 levels in blood plasma was carried out by quantitative enzyme immunoassay. Presage® ST2 Assay EIA Test kits were used to determine ST2 Kit REF#BC-1065E, manufactured by CRITICAL DIAGNOSTICS 3030 Bunker Hill St. Suite 117A San Diego to determine the concentration of ST2 in blood serum according to the attached instructions.

Indicators of cardiac hemodynamics were determined by the echocardiography. This technique made it possible to obtain information about the state of the heart and its structure (valves, sizes and volumes of heart

chambers, myocardium mass, presence of bulges, condition of the pericardial sac) and functional characteristics (systolic and diastolic functions of the ventricles, contractility of the entire left ventricle and its individual parts, valve function, pressure in the pulmonary artery system) using a GE Voluson E6 Ultrasonograf echocardiograph with 2.5 and 3.5 MHz sector sensors in M- and B-modes according to standard techniques.

LV systolic function was assessed by determining the ejection fraction (EF) according to a standard method. Remodeling indicators, LV end-diastolic diameter (EDD), LV end-diastolic volume (EDV) were evaluated. The end-systolic volume and diameter (ESV, ESD, respectively) of the LV, the thickness of the interventricular septum and the thickness of the posterior wall of the LV in systole and diastole were also evaluated. LV myocardial mass (LVM) was determined according to the formula recommended by the American Society of Echocardiography (ASE).

Statistical processing of the obtained results was carried out using the STATISTICA-10 computer program and a package of statistical functions of the Microsoft-Excel program on a personal computer, using the variational statistical method of analysis. The quantitative indicators obtained in the study were first checked for the type of their distribution according to the method of A. M. Kolmogorov – M. V. Smirnov and H. Lilliefors (AN Kolmogorov – NV Smirnov & H. Lilliefors test for normality) and SS Shapiro - M. Wilk's W test (SS Shapiro - M. Wilk's W test). Since all of them did not correspond to the law of normal distribution, to present measures of central tendency (Measures of Central Tendency) chose the median value (Me) and the interquartile range (LQ-UQ). Accordingly, to test the null hypothesis, the non-parametric test of the HB Mann-DR Whitney U test was used, values $p < 0.05$ were considered probable.

The results. In order to evaluate the features of the remodeling of the left ventricle and the changes in its geometry, the patients underwent echocardiography during the treatment.

Among patients who received only basic medical treatment, the EDV from 142.2 (127.0-154.0) ml decreased to 137.7 (123.0-152.0) ml after 1 month and to 132.9 (121, 5-139.0) ml at the end of the study. ESV in this group was 78.6 (66.0-79.0) ml, 72.2 (65.0-80.0) ml and 71.8 (61.0-72.5) ml, respectively (table 1).

Similar dynamics regarding the levels of EDV and ESV were observed in the group where the combination of meldonium with folic acid was added to the standard treatment.

Somewhat more significant changes were recorded in the analysis of ESD. So, if in the first group the decrease in this indicator occurred gradually and amounted to an average of 7-8% after 6 months of treatment, then in the group of combined application of meldonium and folic acid against the background of traditional therapy, a significant reduction in ESD by 10.5% was recorded at the time of the completion of the examination. The indicator decreased from 4.2 (3.8-4.6) cm to 3.8 (3.5-4.2) cm ($p < 0.05$).

Table 1

Dynamics of echocardiography indicators in patients with SCAD with concomitant hypertension

Indicator	Basic therapy (n=20) Me (LQ-UQ)			Basic therapy + folic acid + meldonium (n=20) Me (LQ-UQ)		
	Before treatment	1 month	6 months	Before treatment	1 month	6 months
EDV, ml	142.2 (127.0-154.0)	137.7 (123.0-152.0) p1** Δ-3.1	132.9 (121.5-139.0) p1**, p2** Δ-6.8	159.8 (127.0-194.0)	154.9 (124.0-188.0) p1** Δ-3.1	148.5 (117.9-180.2) p1**, p2** Δ-7.6
ESV, ml	78.6 (66.0-79.0)	72.2 (65.0-80.0) p1** Δ-8.9	71.8 (61.0-72.5) p1**, p2** Δ-9.4	79.9 (62.5-96.5)	77.4 (60.5-93.5) p1** Δ-3.2	73.4 (57.4-88.6) p1**, p2** Δ-8.8
EDD, cm	5.6 (5.3-5.8)	5.5 (5.2-5.7) p1* Δ-1.8	5.3 (5.1-5.4) p1*, p2* Δ-5.7	5.6 (5.2-6.1)	5.5 (5.1-5.9) p1** Δ-1.8	5.3 (4.9-5.7) p1**, p2** Δ-5.7
ESD, cm	4.2 (3.9-4.2)	4.1 (3.8-4.1) p1** Δ-2.4	3.9 (3.6-4.0) p1**, p2** Δ-7.7	4.2 (3.8-4.6)	4.1 (3.8-4.4) p1** Δ-2.4	3.8 (3.5-4.2) p1*, p2** Δ-10.5
Thickness of the interventricular septum (systole), cm	1.07 (1.00 -1.20)	1.06 (0.98-1.20) p1** Δ-0.9	1.00 (1.00-1.12) p1**, p2** Δ-7.0	1.04 (0.88-1.25)	1.02 (0.86-1.22) p1** Δ-1.9	0.97 (0.81-1.16) p1**, p2** Δ-7.2
Thickness of the interventricular septum (diastole), cm	1.02 (0.92-1.10)	1.00 (0.90-1.09) p1** Δ-2.0	0.97 (0.90-1.02) p1**, p2** Δ-5.1	0.99 (0.90-1.09)	0.97 (0.88-1.07) p1** Δ-2.1	0.93 (0.84-1.01) p1**, p2** Δ-6.5
Thickness of the posterior wall (diastole), cm	1.12 (0.97-1.27)	1.11 (0.96-1.26) p1** Δ-0.9	1.06 (1.00-1.17) p1**, p2** Δ-5.7	1.13 (1.00-1.20)	1.11 (0.98-1.17) p1** Δ-1.8	0.89 (0.80-1.02) p1*, p2** Δ-26.9
Thickness of the posterior wall (systole), cm	1.04 (0.92-1.14)	1.04 (0.92-1.14) p1** Δ0	1.02 (0.92-1.14) p1**, p2** Δ-1.9	1.05 (0.99-1.12)	0.99 (0.93-1.06) p1** Δ-6.1	0.89 (0.84-0.95) p1*, p2** Δ-17.9
EF, %	49.3 (48.0-52.0)	50.1 (48.7-52.8) p1** Δ1.6	51.1 (48.3-54.6) p1**, p2** Δ3.5%	47.8 (45.0-50.5)	49.8 (46.8-52.6) p1** Δ4.0	49.9 (47.2-54.9) p1**, p2** Δ4.2
Pressure in pulmonary artery, mm Hg.	31.6 (27.0-33.8)	30.7 (26, 1-32, 7) p1** Δ-2.9	29.3 (23.5-32.0) p1**, p2** Δ-7.8	31.4 (28.0-36.5)	29.5 (26.3-34.3) p1** Δ-6.4	26.6 (23.7-30.9) p1*, p2** Δ-18.0
LVMI, g/m ²	113.6 (99.7-126.2)	109.3 (95, 8-121, 4) p1** Δ-3.9	100.7 (88.1-113.7) p1**, p2** Δ-11.3	114.5 (97.5-125.4)	105.0 (99.6-115.2) p1** Δ-9.0	99.2 (81.1-104.2) p1*, p2* Δ-14.2
LVM, g	230.9 (204.3-242.1)	222.1 (196.5-232.9) p1** Δ-3.9	204.6 (178.7-218.3) p1*, p2** Δ-12.9	231.2 (193.3-272.1)	212.5 (177.6-250.0) p1** Δ-8.8	192.2 (160.6-226.1) p1*, p2* Δ-20.0

Notes: 1. The percentage of the total number of people in the group is indicated in parentheses. 2. p is the probability of the difference of the indicator according to the indicator before treatment.

In both groups of patients, despite the medications used, thickness of the interventricular septum during systole and diastole gradually decreased by 6-7% by the end of the study (p>0.05).

There was a different trend regarding the dynamics of thickness of the posterior wall during systole. Thus, in

the group of standard treatment, it was 1.12 (0.97-1.27) cm before the start of therapy, 1.11 (0.96-1.26) cm after 1 month and 1.06 (1.00- 1.17) cm after 6 months of medication use. The reduction of thickness of the posterior wall at the end of the study was 5.7% (p >0.05).

In the group of combined use of meldonium and

folic acid among the examined patients, to some extent, unexpected changes in thickness of the posterior wall during systole were recorded. Thus, this indicator decreased from 1.13 (1.00-1.20) cm to 1.11 (0.98-1.17) cm after 1 month of treatment and to 0.89 (0.80-1.02) cm after 6 months. That is, the decrease in the first stage was only 1.8% ($p > 0.05$), and then 26.9% ($p < 0.05$).

Thickness of the posterior wall during diastole among patients receiving standard therapy decreased from 1.04 (0.92-1.14) cm at the beginning of therapy to 1.02 (0.92-1.14) cm at the end of the study (Δ -1.9%).

In the group of combined use of both studied medications, the reduction of thickness of the posterior wall during diastole from the beginning of therapy to the moment of its completion amounted to 17.9% ($p < 0.05$), respectively.

In the course of the study, an increase in LVEF was found among patients with SCAD with concomitant hypertension. The increase in this indicator after 6 months was 3-4% among all the examined, regardless of the applied drug therapy.

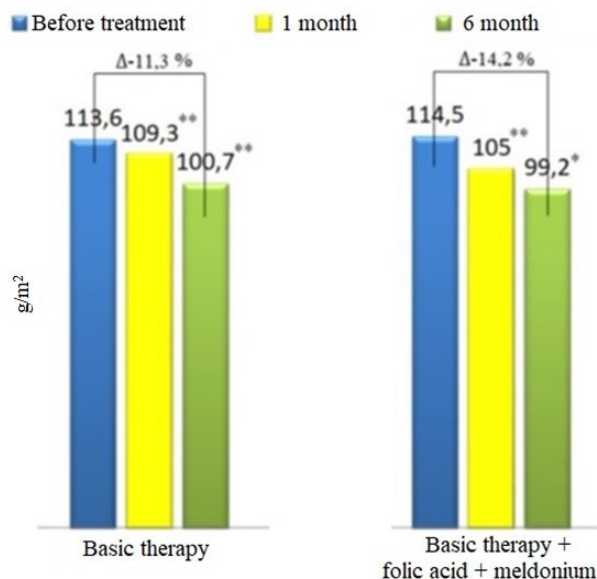


Fig. 1. Dynamics of LVMI in patients with SCAD with concomitant hypertension under the influence of various treatment methods.

Note. Probability of difference p - compared to the indicators before treatment, * - $p < 0.05$, ** - $p > 0.05$.

In the course of our study, we recorded positive dynamics regarding the geometry of the heart among both groups of patients, however, the use of basic therapy in combination with cytoprotectors provided better results.

We obtained the same results regarding the

decrease in the concentration of sST2 in both groups of patients (Fig.2). However, it was reliable only among patients to whom, in addition to standard treatment, we added a combination of meldonium and folic acid.

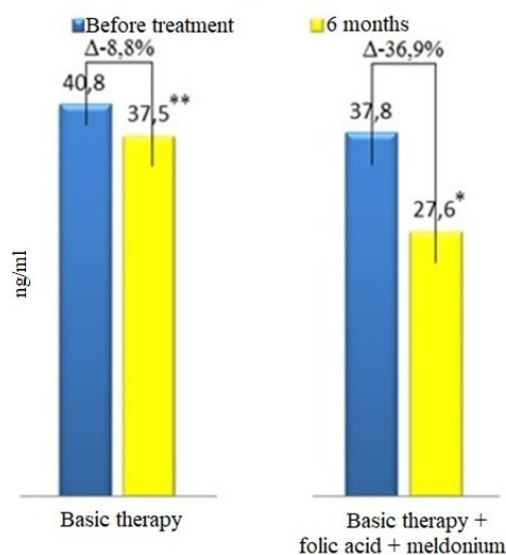


Fig. 2. The dynamics of the sST2 index in patients with SCAD with concomitant hypertension under the influence of various treatment methods.

Note. Probability of difference p - compared to the indicators before treatment, * - $p < 0.05$, ** - $p > 0.05$.

We considered that the decrease in the concentration of sST 2 in the blood of patients as one of the markers of the effectiveness of the treatment, along with the improvement of the geometry of the heart and the decrease in LVMI. To confirm this fact, we determined the

relationship between the concentration of a biomarker of myocardial fibrosis in the blood of patients and LVMI.

In the group of patients on SCAD with concomitant hypertension, a weak direct correlation between the level of ST2 and LVMI was established. The correlation coefficient in this case was $r=0.1033$ ($p>0.05$) (Fig. 3).

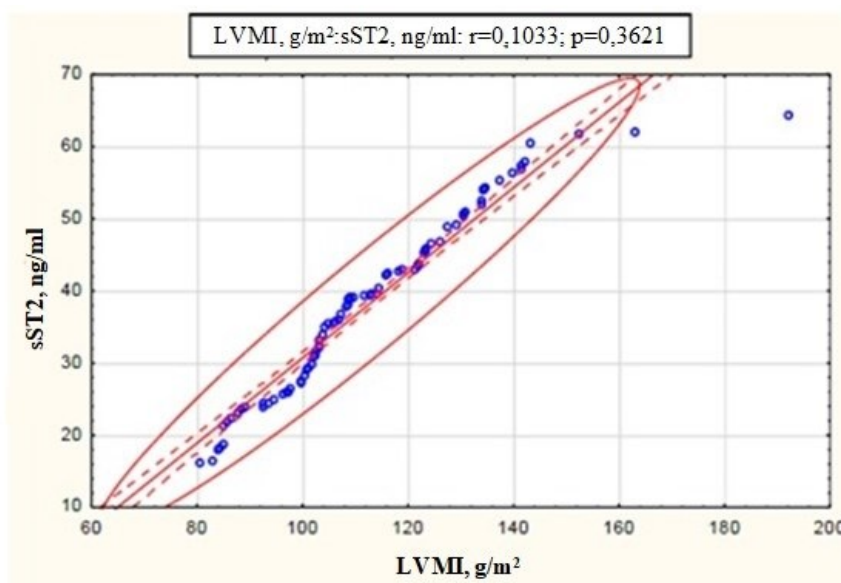


Fig. 3. Correlation between ST2 concentration and LVMI in patients with stable CAD with accompanying hypertension.

The obtained results allow us to assert the expediency of evaluating the results of echocardiogram and sST2 concentration during the treatment of patients with stable coronary artery disease and concomitant hypertension. We consider the gradual improvement of indicators as confirmation of the effectiveness of the selected therapeutic scheme. It should be noted that the additional use of cytoprotectors (meldonium and folic acid) contributed to the achievement of better results.

Conclusions. In the course of our study, the feasibility of using sST2 as a marker of the effectiveness of treatment of patients after a myocardial infarction with accompanying arterial hypertension against the background of treatment with meldonium and folic acid was established.

Application of myocardial cytoprotectors reliably reduced the concentration of a biomarker of myocardial fibrosis, which makes their use in the complex treatment of patients after MI with concomitant hypertension reasonable.

Prospects for further research. The relationship between the dynamics of echocardiogram indicators and the concentration of sST2 in the blood expands the possibilities of their comprehensive study to assess the effectiveness of treatment of patients months and years after an MI with concomitant hypertension.

References:

1. Sirenko YuM. Medyko-sotsialni problemy kardiolo-hichnoi dopomohy v Ukraini: shliakhy vyrishennia. Problemy bezperervnoi med. osvity ta nauky. 2014; 2: 6-10.
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton

AZ, Bittencourt MS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22; 145(8): e153-e639. doi: 10.1161/CIR.0000000000001052.

3. Zhang J, Chen Z, Ma M, He Y. Soluble ST2 in coronary artery disease: Clinical biomarkers and treatment guidance. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Sep 26;9:924461. doi: 10.3389/fcvm.2022.924461.
4. Liu R, Liu L, Wei C, Li D. IL-33/ST2 immunobiology in coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9: 990-1007. doi: 10.3389/fcvm.2022.990007.
5. Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2015; 115:3B-7B. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.034.
6. Teh PP, Vasanthakumar A, Kallies A. Development and Function of Effector Regulatory T Cells. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015; 136:155-74. doi: 10.1016/bs.pmbts.2015.08.005.
7. Ma ZG, Yuan YP, Wu HM, Zhang X, Tang QZ. Cardiac fibrosis: new insights into the pathogenesis. *Int J Biol Sci*. 2018 Sep 7; 14(12):1645-1657. doi: 10.7150/ijbs.28103.
8. Nielsen SH, Mouton AJ, DeLeon-Pennell KY, Genovese F, Karsdal M, Lindsey ML. Understanding cardiac extracellular matrix remodeling to develop biomarkers of myocardial infarction outcomes. *Matrix Biol*. 2019 Jan; 75-76:43-57. doi: 10.1016/j.matbio.2017.12.001.
9. Vianello E, Dozio E, Tacchini L, Frati L, Corsi Romanelli MM. ST2/IL-33 signaling in cardiac

- fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol.* 2019 Nov; 116:105619. doi: 10.1016/j.biocel.2019.105619.
10. Denys A. Volynskyi. Influence of Meldonium on the Quality of Life of Patients with Coronary Artery Disease and Concomitant Arterial Hypertension During the Recovery Treatment Period After Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Balneol.* 2021; LXIII (4(166)):289-94. DOI:10.36740/ABAL202104107.
11. Béchir M, Enseleit F, Chenevard R, Muntwyler J, Lüscher TF, Noll G. Folic Acid improves baroreceptor sensitivity in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2005. 45(1): 44-8.
12. Garbern JC, Williams J, Kristl AC, Malick A, Rachmin I, Gaeta B, Ahmed N, Vujic A, Libby P, Lee RT. Dysregulation of IL-33/ST2 signaling and myocardial periarteriolar fibrosis. *J Mol Cell Cardiol.* 2019; 128:179-186. doi: 10.1016/j.yjmcc.2019.01.018.
13. Zhang Y, Fan Z, Liu H, Ma J, Zhang M. Correlation of plasma soluble suppression of tumorigenicity-2 level with the severity and stability of coronary atherosclerosis. *Coronary Artery Dis.* 2020; 851. doi: 10.1097/MCA.0000000000000851.
14. Pfetsch V, Sanin V, Jaensch A, Dallmeier D, Mons U, Brenner H, et al. Increased plasma concentrations of soluble ST2 independently predict mortality but not cardiovascular events in stable coronary heart disease patients: 13-year follow-up of the KAROLA study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017; 31:167-77. doi: 10.1007/s10557-017-6718-1.
15. Dieplinger B, Egger M, Haltmayer M, Kleber ME, Scharnagl H, Silbernagel G, et al. Increased soluble ST2 predicts long-term mortality in patients with stable coronary artery disease: results from the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study. *Clin Chem.* 2014; 60:530-40. doi: 10.1373/clinchem.2013.209858.
16. Luo G, Qian Y, Sheng X, Sun J, Wu Z, Liao F, et al. Elevated serum levels of soluble ST2 are associated with plaque vulnerability in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8:688522. doi: 10.3389/fcvm.2021.688522.

УДК 616-08+616.127-005.8+616.12-008.331.1+615.22

**sST2 ЯК МАРКЕР ЕФЕКТИВНОСТІ
ЛІКУВАННЯ МАРКЕР ЕФЕКТИВНОСТІ
ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ
ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ІЗ
СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ
МЕЛЬДОНІЄМ І ФОЛІЄВОЮ КИСЛОТОЮ**

Д.А. Волинський¹, І.П. Вакалюк¹, Р.В. Деніна¹,
П.П. Звонар¹, Н.М. Волинська²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, Івано-Франківськ, Україна.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4849-8197>,
e-mail: dvolynskyi@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4430-6816>

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8196-7130>

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6121-5281>

²Комунальне некомерційне підприємство

«Тисменицька міська лікарня Тисменицької міської ради», м. Тисмениця, Україна.

Резюме. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з основних причин смертності в Україні та в усьому світі. Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш поширеним керованим фактором серцево-судинної захворюваності. sST2 — це сучасний маркер кардіофіброзу, який може допомогти оцінити ефективність основного лікування пацієнтів з ІХС та супутньою АГ.

Мета. Вивчити можливість застосування sST2 як маркера ефективності лікування пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда із супутньою артеріальною гіпертензією на фоні лікування мельдонієм і фолієвою кислотою.

Матеріали та методи. Обстежено 40 пацієнтів із СІХС ФК ІІ-ІІІ та супутньою АГ ІІ стадії після гострого інфаркту міокарда та ургентного стентування. Хворих було поділено на 2 групи по 20 пацієнтів: ті, які отримували стандартне лікування, і ті, які, окрім стандартного лікування, отримували комбінацію фолієвої кислоти і мельдонію. У процесі дослідження ми провели аналіз результатів загальноклінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження. Лабораторне дослідження рівнів sST2 у плазмі крові проводили шляхом кількісного імуноферментного аналізу. Показники серцевої гемодинаміки визначали методом ЕхоКГ.

Результати. Спостерігалось покращення всіх показників ЕхоКГ у пацієнтів обох груп. Більш суттєві зміни зафіксовано стосовно КСР лівого шлуночка. Також спостерігалась інша тенденція щодо динаміки товщини задньої стінки ЛШ у систолу. У 1-й групі зниження цього показника становило 5,7% (p>0,05), а в 2-й групі - 26,9% (p<0,05). Виявлено підвищення ФВ ЛШ у хворих на стабільну ІХС із супутньою АГ. Приріст цього показника становив 3-4% серед усіх обстежених. Зафіксовано зниження sST2 в обох групах пацієнтів. Проте він був достовірним лише у пацієнтів 2-ї групи. Встановлено слабкий прямиий кореляційний зв'язок між рівнем sST2 та ІМЛШ.

Висновки. Встановлено доцільність використання sST2 як маркера ефективності лікування хворих після інфаркту міокарда із супутньою АГ на фоні лікування мельдонієм і фолієвою кислотою. Застосування цитопротекторів достовірно знижувало концентрацію sST2, що робить доцільним їх використання у комплексному лікуванні хворих після перенесеного ІМ із супутньою АГ.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, sST2, мельдоній, фолієва кислота.

Стаття надійшла в редакцію 26.09.2023 р.

Стаття прийнята до друку 23.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.17
УДК 616–089.5:616.366-02–089.12

ДИНАМІКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ПАЦІЄНТІВ ДО ТА ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ПРОГРАМИ

Н.Р. Голод¹, Б.М. Вервега²

¹ Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, e-mail: n.golod@ukr.net

² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної фізіології

ORCID: 0000-0002-7463-5899, e-mail: danaverveha@gmail.com

Резюме. Мета – визначити динаміку рівня тривожності пацієнтів до та після лапароскопічної холецистектомії в гострому періоді реабілітації під впливом реабілітаційної програми.

Матеріали та методи. У дослідження залучено 120 пацієнтів. Критерії введення: пацієнти з хронічним калькульозним холециститом (ХКХ), яких було прийнято в хірургічне відділення для лапароскопічної холецистектомії. Хворих поділяли за віковими категоріями: група А від 18 до 44 років (n=40), із яких чоловіки (n=7) й жінки (n=33); група В – пацієнти від 45 до 59 років (n=40), із яких чоловіки (n=7) та жінки (n=33); група С – пацієнти віком від 60 до 74 років (n=40), із яких чоловіки (n=9), жінки (n=31). Дослідження рандомізоване, просте. Контрольні групи (А1, В1, С1) та групи, яким проводили реабілітаційне втручання за нашою методикою (А2, В2, С2). Методи. Шкала тривожності Спілбергера, котра передбачає Шкалу ситуативної тривожності (СТ) та Шкалу особистісної тривожності (ОТ). Методи математичної статистики: t-критерій Стьюдента, рівень значимості $p < 0,05$.

Результати. Статистично достовірної різниці між групами А1-А2, В1-В2, С1-С2 за результатами передопераційної (ПТ) встановлено не було ($p > 0,05$). У групах А1-А2 і В1-В2 СТ і ОТ виявлено помірного ступеня, у групах С1-С2 – високого. Статистично засвідчено істотне зниження ($p < 0,05$) СТ і ОТ у груп А2, В2, С2. Так, у пацієнтів групи А2 молодого віку рівні СТ і ОТ впали до низького ступеня. А у хворих групи С2 похилого віку – до помірного. У пацієнтів груп А1, В1, В2 не відбулося вірогідного зниження рівня тривожності ($p > 0,05$).

Висновки: 1. Післяопераційний рівень СТ і ОТ достовірно знизився ($p < 0,05$) у пацієнтів, які мали програму реабілітації, котра передбачала ознайомлення пацієнтів щодо особливостей методики анестезії та оперативного втручання, передопераційне навчання ранньої мобілізації, дихання та інші вправи.

2. Програма реабілітації для пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом, яким проводили лапароскопічну холецистектомію з введенням передопераційного освітнього навчання, значно зменшила передопераційну тривогу ($p < 0,05$).

Ключові слова: рівень тривожності, холецистектомія, реабілітація, фізична терапія.

Вступ. Тривога – емоційний стан, характеризується побоюванням і страхом, що постає результатом очікування загрозливої події. Тривога серед пацієнтів, які очікують на оперативне втручання, є найбільш частою психологічною реакцією та коливається від 11 до 80% у дорослих недужих. Підвищений рівень передопераційної тривожності (ПТ) впливає на якість анестезії, обсяг післяопераційного догляду та лікування, реабілітаційний прогноз і на сам процес реабілітації. ПТ – це неприємний стан напруги або тривоги, який виникає внаслідок сумнівів і страху пацієнта перед операцією [1].

Обґрунтування дослідження. ПТ може призвести до різних проблем психологічного чи фізіологічного характеру. Доведено: інформація про хірургічне втручання знижує хвилювання в передопераційному періоді, а пацієнти з високим рівнем тривоги навіть потребують консультації анестезіолога. Хворі зі станом високої тривоги в передопераційному періоді зачасту мають більш високий післяопераційний біль [2].

Тривога знаходить вияв у компонентах вегетативної нервової системи, наприклад: дискомфорт, стрес, нервозність тощо. Більшість пацієнтів із

указаним емоційним станом більш активні, уважні до різних подразників і водночас нервові. Неналежне лікування тривоги в ранньому післяопераційному періоді збільшує ризик післяопераційних ускладнень і продовжує процес одужання. Низка науковців, проводячи плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження, дійшла висновків, що пацієнти, які здобули знання про хірургічну команду й середовище операційної, процес анестезії, переваги лапароскопічної хірургії та післяопераційний догляд від реанімації до виписки, мають значно нижчий рівень тривожності.

ПТ є фактором ризику смертності пацієнтів після операцій. Оцінка рівня тривоги як рутинний елемент передопераційної допомоги повинна відбуватися перед плануванням необхідних освітніх, психологічних, фармакологічних втручань [4].

Дослідники зазначають: на рівень післяопераційного болю впливають показники тривоги й депресії, рівень освіти, тип хірургічного втручання, тривалість операції та передопераційний біль. Модифікація деяких із цих факторів повинна відбуватися в передопераційному періоді, тому на них слід звернути особливу увагу [5].

У галузі охорони здоров'я оцінку інтенсивності ПТ прийнято проводити за допомогою психометричних шкал. Як зазначають учені, шкала тривожності Спілбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI), яка містить Шкалу ситуативної тривожності (СТ) і Шкалу особистісної тривожності (ОТ) є «золотим стандартом» серед інструментів оцінки рівня тривожності не тільки в дослідженнях у галузі клінічної психології та психіатрії, але й у лікуванні [6].

Шкала тривожного стану дозволяє відстежити зміни з точки зору симптомів тривоги навіть через короткі проміжки часу, тому вона постає корисним інструментом у проспективних дослідженнях і моніторингу психічного здоров'я пацієнтів. Її широко використовують для хірургічних недужих [4, 6]. Отож, пошук дієвих засобів, скерованих на зниження рівня тривожності, є актуальним і важливим.

Мета дослідження. Визначити динаміку рівня тривожності пацієнтів до та після лапароскопічної холецистектомії в гострому періоді реабілітації під впливом реабілітаційної програми.

Матеріали і методи. Матеріали. У дослідження залучено 120 пацієнтів. Критерії введення: пацієнти із хронічним калькульозним холециститом (ХКХ). Усіх хворих госпіталізували планово для проведення лапароскопічної холецистектомії в хірургічне відділення Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні в 2019-2020 роках. Пацієнти поділялися за віковими категоріями: група А – хворі молодого віку від 18 до 44 років (n=40), із яких чоловіки (n=7) та жінки (n=33); група В – пацієнти середнього віку від 45 до 59 років (n=40), із яких чоловіки (n=7), жінки (n=33); група С – недужі похилого віку віком від 60 до 74 років (n=40), із яких чоловіки (n=9) й жінки (n=31). Кожна вікова категорія пацієнтів при прийнятті до хірургічного відділення за допомогою методу рандомізації (простим випадковим способом відбору з жеребкуванням) поділялася на контрольні групи (А1, В1, С1) та групи, яким проводили реабілітаційне втручання за нашою методикою (А2, В2, С2). Критерії відхилення: наявність у хворих нейропсихічної патології; відмова пацієнтів від участі в дослідженні. За клінічними проявами, віком, статтю групи були однорідними.

Методи. Оцінювали рівень тривожності пацієнтів за допомогою шкали тривожності Спілбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI), яка містить Шкалу ситуативної тривожності (СТ) і Шкалу особистісної тривожності (ОТ) за допомогою методу заповнення пацієнтом роздрукованих опитувальників. Вищевказане (опитування) здійснювали двічі: при прийнятті пацієнта у відділення та в день виписки. Проводили також засліплення дослідників при обробці результатів опитування.

Методи математичної статистики: використовували t-критерій Стюдента, рівень значимості $p < 0,05$. Реабілітаційне втручання у контрольних групах (А1, В1, С1) передбачало ранню мобілізацію пацієнтів у першу добу після операції. Реабілітаційне втручання у групах (А2, В2, С2) відбувалося у декілька етапів. Так, перед оперативним (втручанням) пацієнти проходили навчання, на якому їм було роз'яснено важливість збільшення фізичної активності та

відновлення функції дихання. Крім того, хворим груп А2, В2, С2 роздано інформаційні буклети з поясненням механізмів анестезії та особливостей хірургічної тактики при холецистектомії. Зосібна, пацієнтів навчали правильній техніці діафрагмального дихання та вправ, які вони будуть виконувати після операції для швидкого відновлення, а також техніці переміщення з швидкого положення (ВП) лежачи у ВП сидячи та стоячи, техніці правильного відкашлювання. Після оперативного втручання відбувалася рання мобілізація пацієнтів. Для недужих похилого віку за наявності підвищеного ризику падінь було запропоновано спеціальні заходи. Тривалість програми залежала від кількості днів перебування пацієнта в лікарні (табл.1).

Рання мобілізація в усіх групах передбачала сидіння на краю ліжка з опущеними вниз ногами, виконання відкашлювання, стояння, ходьбу на місці, ходьбу по палаті, ходьбу коридором і сходами. При виконанні ранньої мобілізації брали до уваги вік, стан пацієнта, скарги, реакцію на фізичні навантаження тощо.

Дослідження відповідає вимогам Гельсінської декларації, тож усі пацієнти надали письмову згоду на участь у ньому. Використані методи проведеного аналізу затверджені етичною комісією Івано-Франківського медичного університету (ІФНМУ) при плануванні комплексної науково-дослідної роботи, затвердженій рішенням Вченої Ради ІФНМУ протокол №19 від 20.12.2018 р. на тему: «Розробка й удосконалення організаційно-методичних основ фізичної терапії у хворих із захворюваннями черевної порожнини та нервової системи» (державний реєстраційний номер 0119U000448) та наукового дослідження ІФНМУ в галузі охорони здоров'я зі спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» на тему: «Теоретико-методичні основи фізичної терапії хворих після лапароскопічної холецистектомії» (державний реєстраційний номер 01119 U 2951).

Результати дослідження. Загалом дослідники відзначають: використання шкали тривожності Спілбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) займає багато часу, проте дійшли висновку, що в практичній діяльності для миттєвої оцінки рівня тривоги передопераційної та післяопераційної тривоги пацієнта можна використовувати також валідний інструмент – візуальну аналогову шкалу тривоги [7, 8].

Слід зацентувати: при проведенні нашого дослідження всі пацієнти змогли виконати тестування за шкалою тривожності Спілбергера в часовому проміжку до 5 хвилин, що, власне, при плановій госпіталізації є цілком прийнятним. Тож уважаємо: при ургентній госпіталізації доцільно використовувати візуальну аналогову шкалу тривоги.

Демографічні показники пацієнтів по групах представлені в таблиці 1.

Статистично достовірної різниці між групами А1-А2, В1-В2, С1-С2 за кількістю ліжко-днів і віком встановлено не було.

Результати рівня СТ пацієнтів до та після холецистектомії представлені в таблиці 2.

Результати рівня ОТ пацієнтів до та після холецистектомії представлені в таблиці 3.

Таблиця 1

Демографічні показники пацієнтів по групах

	Кількість усього, осіб	У тому числі жінок	У тому числі чоловіків	Вік (M±m), років	Кількість ліжко-днів, днів
Група А1	20	16	4	35,80 ± 1,41	3,75 ± 0,25
Група А2	20	17	3	36,30 ± 1,44	3,90 ± 0,20
Група В1	20	17	3	52,35 ± 0,99	4,65 ± 0,40
Група В2	20	16	4	52,15 ± 0,94	4,85 ± 0,41
Група С1	20	16	4	65,75 ± 1,00	6,20 ± 0,58
Група С2	20	15	5	65,60 ± 0,89	6,10 ± 0,60

Таблиця 2

Результати рівня СТ пацієнтів до та після холецистектомії (M±m)

Група	СТ до (M±m)	СТ після (M±m)	p
Група А1	42,25 ± 1,05	40,40 ± 1,24	> 0,05
Група А2	43,50 ± 0,93	39,60 ± 0,78	< 0,05
Група В1	44,65 ± 0,79	43,35 ± 0,86	> 0,05
Група В2	44,15 ± 0,91	39,95 ± 0,81	< 0,05
Група С1	45,85 ± 0,97	44,20 ± 1,07	> 0,05
Група С2	45,35 ± 0,79	42,05 ± 0,77	< 0,05

Таблиця 3

Результати рівня ОТ пацієнтів до та після холецистектомії (M±m)

Група	ОТ до (M±m)	ОТ після (M±m)	p
Група А1	43,25 ± 0,83	41,75 ± 0,98	> 0,05
Група А2	41,90 ± 0,93	37,45 ± 0,67	< 0,05
Група В1	44,85 ± 0,77	43,00 ± 1,20	> 0,05
Група В2	44,70 ± 1,04	40,70 ± 0,79	< 0,05
Група С1	46,35 ± 1,01	44,50 ± 1,77	> 0,05
Група С2	45,25 ± 0,71	42,50 ± 0,67	< 0,05

Статистично суттєвої різниці між групами А1-А2, В1-В2, С1-С2 за результатами ПТ встановлено не було ($p > 0,05$). Тож аналізуючи результати пацієнтів, можемо стверджувати: в групах А1-А2 молодого віку та в пацієнтів В1-В2 середніх років СТ і ОТ були помірного ступеня, в групах пацієнтів С1-С2 похилого віку – високого (ступеня) внаслідок занепокоєння та емоційної напруги хвилювань щодо майбутнього оперативного втручання як стресового фактора.

Власне, порівнюючи результати груп стосовно оперативного втручання і в день виписки, зокрема, встановлено статистично вірогідне зниження ($p < 0,05$) СТ і ОТ у груп А2, В2, С2, які мали програму реабілітації, котра передбачала ознайомлення пацієнтів щодо особливостей методики анестезії та оперативного втручання, передопераційне навчання ранньої мобілізації, дихання та інші вправи. У хворих групи А2 молодого віку рівні СТ і ОТ впали до низького ступеня. А в пацієнтів групи С2 похилого віку – до помірного. У недужих груп А1, В1, В2 не відбулося достовірного зниження рівня тривожності ($p > 0,05$).

Обговорення результатів. Спілбергер поділяє тривогу на стан і рису. Передбачено: стан тривоги змінюється за інтенсивністю та коливається з часом залежно від стресів, які впливають на людину. Тривожність стану відрізняється від тривоги характеру, яка визначається в термінах індивідуальних відмінностей у частоті проявів тривожних станів із часом [9].

Результати нашого дослідження збігаються з результатами інших науковців, що вказують на позитивний вплив навчання на рівень тривожності.

Дослідниками Gürler H., Yilmaz M., & Türk K. E. встановлено, що хірургічні пацієнти жіночої статі, пацієнти з низьким рівнем освіти та які перебували серйозну операцію та загальну анестезію, і ті, що не мають знань про хірургічну процедуру та хірургічні ускладнення, мають вищу ПТ [10].

Науковці вважають недоцільним поділ пацієнтів на хворих із високим і низьким рівнями тривожності та зазначають необхідність застосування індивідуального підходу в модифікації чинників предикторів тривожності [11].

Установлено, що психо-освітні програми є корисними й ефективними для зменшення тривоги пацієнтів хірургічного профілю та можуть бути ефективною стратегією втручання задля зниження рівня тривоги [12].

Дослідники Casarin, J., Cromi A., Sgobbi B., Di Siena A., Serati M., Bolis M. E. & Ghezzi F. зазначають, що музична терапія може бути додатковим методом, здатним до зменшення передопераційної тривожності в жінок, яким виконують оперативні втручання стосовно доброякісних гінекологічних захворювань, але вона не приводить до зменшення рівня післяопераційного болю [13]. Науковці довели: прослуховування улюбленої музики пацієнтом перед операцією зменшує тривогу, регулює параметри гемодинаміки та

покращує післяопераційну задоволеність хворих; але також констатують, що зниження тривожності не було пов'язане зі зменшенням болю [14].

За результатами дослідження Lakhe G., Shrestha B. B., & Subedi A., передопераційна тривога більш поширена в жінок, молодих пацієнтів і хворих без попереднього досвіду хірургічного втручання та анестезії [15].

Так, мета-аналіз впливу точкового масажу на зменшення ПТ хірургічних пацієнтів не дійшов до переконливих доказів ефективності вказаного методу через значну неоднорідність досліджень. У двох розвідках повідомляли про побічні ефекти, пов'язані з акупресурою [16].

Результати нашого дослідження збігаються із рандомізованим клінічним дослідженням Тоғас Н. К., & Yılmaz E. (2021), яке передбачало скерування на визначення впливу передопераційної індивідуальної аудіовізуальної освіти для пацієнтів із лапароскопічною холецистектомією щодо післяопераційної тривоги й комфорту (біль, нудота та блювання). Тож установили: хоча оцінки болю та нудоти за передопераційною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) у пацієнтів обох груп були подібними, післяопераційні рівні болю та нудоти за ВАШ у групі втручання значно нижчі, ніж у контрольній ($p < 0,05$). Крім того, дослідження показало, що передопераційна індивідуалізована аудіовізуальна освіта була ефективною для зменшення тривоги та покращення комфорту пацієнта. Науковці стверджують: передопераційна індивідуальна аудіовізуальна освіта має вирішальне значення для клінічної допомоги та може бути інтегрована для інших хворих через її позитивний вплив на результати післяопераційного відновлення [17].

Учені дійшли висновку стосовно ефективності застосування програм попередньої реабілітації (фізичні вправи, харчування та зниження тривоги), особливо у формі групових занять, оскільки це має вирішальне значення при розробці більш ефективних терапевтичних стратегій, адаптованих до конкретних потреб пацієнтів [18].

Проведений систематичний огляд і мета-аналіз показали, що «керовані образи», візуалізація, або аудіо, орієнтовані на розум, починаючи від візуалізації та прямого навіювання на основі образів через метафори й оповідання в групі або на індивідуальних сесіях, приводять до зниження тривоги, що пов'язано зі зменшенням гострого післяопераційного болю. Проте автори не змогли знайти жодного систематичного огляду, який аналізував би вплив керованих образів на полегшення передопераційної тривоги [9].

Систематичний огляд Ауадхah Alanazi A., який було проведено, щоб проаналізувати ефективність різних передопераційних освітніх втручань у зниженні передопераційної тривожності, в котрий було залучено 14 інтервенційних досліджень (12 рандомізованих контрольованих і два дослідження до та після тестування), в яких узяли участь загалом 1752 учасники. Вісім із 14 продемонстрували, що передопераційне освітнє втручання значно зменшило передопераційну тривогу ($p < 0,05$). Авторка робить висновок: передопераційні навчальні втручання є перспективними задля зменшення передопераційної тривоги в пацієнтів, яким заплановано хірургічне втручання [19]. Отже, зниження рівнів СТ і ОТ у групах,

котрі отримали реабілітаційне втручання із залученням передопераційного освітнього навчання для пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом, яким проводили планову лапароскопічну холецистектомію, дозволяє впроваджувати освітній компонент у програму реабілітації. Перспективою подальших досліджень убачаємо аналіз впливу реабілітаційної програми на рівень тривожності пацієнтів після холецистектомії на довготривалому етапі реабілітації.

Висновки:

1. Доопераційний рівень СТ і ОТ у групах пацієнтів молодого та середнього віку був помірного ступеня. У групах пацієнтів С1-С2 похилого віку – високого.

2. Післяопераційний рівень СТ і ОТ істотно знизився ($p < 0,05$) у пацієнтів, які мали програму реабілітації, котра охоплювала ознайомлення пацієнтів щодо особливостей методики анестезії та оперативного втручання, передопераційного навчання ранньої мобілізації, дихання та інших вправ.

3. Програма реабілітації для пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом, яким проводили лапароскопічну холецистектомію із залученням передопераційного освітнього навчання, значно зменшила передопераційну тривогу ($p < 0,05$).

References:

1. Khanal R, Banjade P, Bhandari B, Sharma SC, Rijal R. Study to Assess Level of Preoperative Anxiety in Patients Scheduled for Surgery. Journal of Nepal Health Research Council. 2022; 20(2): 482–486. <https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i02.3308>
2. Bansal T, Joon A. Preoperative anxiety-an important but neglected issue: A narrative review. The Indian Anaesthetists' Forum. 2016; 17(2): 37. doi: 10.4103/0973-0311.195955.
3. Xu Y, Wang H, Yang M. Preoperative nursing visit reduces preoperative anxiety and postoperative complications in patients with laparoscopic cholecystectomy: A randomized clinical trial protocol. Medicine. 2020;99(38):e22314. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022314>
4. Zemła AJ, Nowicka-Sauer K, Jarmoszewicz K, Wera K, Batkiewicz S, Pietrzykowska M. Measures of preoperative anxiety. Anaesthesiology intensive therapy. 2019; 51(1): 64–69. <https://doi.org/10.5603/AIT.2019.0013>
5. Bansal T, Joon A. Preoperative anxiety-an important but neglected issue: A narrative review. The Indian Anaesthetists' Forum. 2016; 17(2): 37. <https://doi.org/10.4103/0973-0311.195955>.
6. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. Anesthesia and analgesia. 2000;90(3):706–712. <https://doi.org/10.1097/00000539-200003000-00036>.
7. Turzákóvá J, Sollár T, Solgajová A. Faces Anxiety Scale as a screening measure of preoperative anxiety: Validation and diagnostic accuracy study. International journal of nursing practice. 2019;25(4): e12758. <https://doi.org/10.1111/ijn.12758>.
8. Labaste F, Ferré F, Combelles H, Rey V, Foissac JC, Senechal A, Conil JM, Minville, V. Validation of a visual analogue scale for the evaluation of the

- postoperative anxiety: A prospective observational study. *Nursing open*. 2019; 6(4): 1323–1330. <https://doi.org/10.1002/nop2.330>
9. Álvarez-García C, Yaban ZŞ. The effects of preoperative guided imagery interventions on preoperative anxiety and postoperative pain: A meta-analysis. *Complementary therapies in clinical practice*. 2020; 38: 101077. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.101077>
 10. Gürler H, Yılmaz M, Türk KE. Preoperative Anxiety Levels in Surgical Patients: A Comparison of Three Different Scale Scores. *Journal of perianesthesia nursing: official journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*. 2022; 37(1): 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2021.05.013>
 11. Eberhart L, Aust H, Schuster M, Sturm T, Gehling M, Euteneuer F, Rüscher D. Preoperative anxiety in adults - a cross-sectional study on specific fears and risk factors. *BMC psychiatry*. 2020; 20(1): 140. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02552-w>
 12. Oliveira P, Porfirio C, Pires R, Silva R, Carvalho JC, Costa T, & Sequeira C. Psychoeducation Programs to Reduce Preoperative Anxiety in Adults: A Scoping Review. *International journal of environmental research and public health*. 2022;20(1): 327. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010327>
 13. Casarin J, Cromi A, Sgobbi B, Di Siena A, Serati M, Bolis ME, Ghezzi F. Music Therapy for Preoperative Anxiety Reduction in Women Undergoing Total Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2021; 28(9): 1618–1624.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.02.002>
 14. Kavak Akelma F, Altınsoy S, Arslan MT, Ergil J. Effect of favorite music on postoperative anxiety and pain. *Wirkung von Lieblingsmusik auf postoperative Angst und Schmerz. Der Anaesthesist*. 2020;69(3): 198–204. <https://doi.org/10.1007/s00101-020-00731-8>
 15. Lakhe G, Shrestha BB, Subedi A. Preoperative Anxiety among Patients Undergoing Elective Surgery in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*. 2022; 60(252): 681–684. <https://doi.org/10.31729/jnma.7636>
 16. Chen SR, Hou WH, Lai JN, Kwong JSW, Lin PC. Effects of Acupressure on Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of integrative and complementary medicine*. 2022;28(1): 25–35. <https://doi.org/10.1089/jicm.2020.0256>
 17. Toğaç HK, Yılmaz E. Effects of preoperative individualized audiovisual education on anxiety and comfort in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: randomised controlled study. *Patient education and counseling*. 2021;104(3):603–610. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.08.026>
 18. Ferreira V, Agnihotram RV, Bergdahl A, van Rooijen SJ, Awasthi R, Carli F, Scheede-Bergdahl C. Maximizing patient adherence to prehabilitation: what do the patients say?. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2018;26(8):2717–2723. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4109-1>
 19. Ayyadhah Alanazi A. Reducing anxiety in preoperative patients: a systematic review. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*. 2014;23(7):387–393. <https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.7.387>

UDC 616–089.5:616.366-02–089.12

DYNAMICS OF THE ANXIETY LEVEL OF PATIENTS BEFORE AND AFTER CHOLECYSTECTOMY IN THE ACUTE PERIOD OF REHABILITATION UNDER THE INFLUENCE OF THE REHABILITATION PROGRAM

N.R. Golod¹, B.M. Verveha²

¹ *Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Physicaltherapy and Occupational Therapy, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0003-0996-6920,
e-mail: n.golod@ukr.net

² *Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Pathological Physiology, Lviv, Ukraine*
ORCID: 0000-0002-7463-5899,
e-mail: danaverveha@gmail.com

Abstract. The aim to determine the dynamics of the anxiety level of patients before and after laparoscopic cholecystectomy in the acute period of rehabilitation under the influence of the rehabilitation program.

Materials and Methods. 120 patients were included in the study. Inclusion criteria: patients with chronic calculous cholecystitis (CCC) admitted to the surgical department for laparoscopic cholecystectomy. Patients were divided by age categories: group A – young patients aged 18 to 44 (n=40), of whom men (n=7) and women (n=33); group B – patients of average age from 45 to 59 years (n=40), of whom men (n=7) and women (n=33); group C - elderly patients aged 60 to 74 years (n=40), of whom men (n=9) and women (n=31). Each age category of patients upon admission to the surgical department was divided into control groups (A1, B1, C1) and groups that underwent rehabilitation intervention according to our method (A2, B2, C2) by the method of randomization using a simple random selection method with lots. Exclusion criteria: presence of neuropsychological pathology in patients; refusal of patients to participate in the study. The anxiety level of the patients was assessed using the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI), which includes the Situational Anxiety Scale (ST) and the Personal Anxiety Scale (OT) by filling out printed questionnaires by the patient. Mathematical statistics methods: Student's t-test was used, significance level $p < 0.05$.

Results. Rehabilitation intervention in control groups (A1, B1, C1) included early mobilization of patients on the first day after surgery. Rehabilitation intervention in groups (A2, B2, C2) took place in several stages. Before surgery, patients underwent training in which they were explained the importance of increasing physical activity and restoring respiratory function. Also, patients of groups A2, B2, C2 were given information booklets explaining the mechanisms of anesthesia and the peculiarities of surgical tactics during cholecystectomy.

There was no statistically significant difference between groups A1-A2, B1-B2, C1-C2 according to the results of the preoperative examination ($p > 0.05$). In groups A1-A2 of young age and in patients B1-B2 of middle age, ST and OT were of a moderate degree, in groups of C1-C2 elderly patients - of a high degree due to anxiety and emotional tension of the upcoming surgical intervention as a stress factor.

Comparing the results of the groups before surgery and on the day of discharge, a statistically significant decrease ($p < 0.05$) of ST and OT was found in groups A2, B2, C2, which had a rehabilitation program, which included familiarizing patients with the peculiarities of the anesthesia technique and surgery, preoperative training in early mobilization, breathing, etc. exercises. In group A2 patients of young age, the levels of ST and OT decreased to a low degree. And in patients of the C2 group, they are elderly to a moderate degree. In patients of groups A1, B1, B2, there was no significant decrease in the level of anxiety ($p > 0.05$).

Conclusions.

1. The postoperative level of ST and OT significantly decreased ($p < 0.05$) in patients who had a rehabilitation program, which included familiarization of patients with the peculiarities of the technique of anesthesia and surgical intervention, preoperative training in early mobilization, breathing, etc. exercises.

2. A rehabilitation program for patients with chronic calculous cholecystitis who underwent laparoscopic cholecystectomy, including preoperative educational training, significantly reduced preoperative anxiety ($p < 0.05$).

Keywords: level of anxiety, cholecystectomy, rehabilitation, physical therapy.

Стаття надійшла в редакцію 15.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.23
УДК 615. 451.1 + 582.921 + 616. 36-002

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО ЗА УМОВ ГОСТРОГО ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТУ У ЩУРІВ

Н.Ю. Грицик, Г.М. Ерстенюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра біологічної та медичної хімії
імені Г.О. Бабенка, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID ID:0000-0003-2513-0314, e-mail: hrodiuknatalia@gmail.com
ORCID ID:0000-0002-5291-5347, e-mail: erst@ifnmu.edu.ua*

Резюме. На сьогодні відзначається зростання кількості токсичних гепатитів, які викликані прийомом лікарських препаратів. До найпоширеніших гепатотоксичних препаратів відносять парацетамол, лікарські препарати якого підлягають безрецептурному відпуску і тому мають широке застосування серед населення.

Мета: вивчити гепатозахисний вплив екстрактів коренів тирличу (т.) ваточниковидного на моделі гострого парацетамолового гепатиту у щурів.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були густий (ГЕКТв) та рідкий (РЕКТв) екстракти коренів т. ваточниковидного. Експериментальні дослідження виконано на білих нелінійних статевозрілих щурах, яким моделювали гострий гепатит шляхом ураження печінки. Гепатопротекторну активність екстрактів оцінювали за показником коефіцієнта маси печінки (КМП) і за біохімічними та функціональними показниками стану печінки й сироватки крові.

Результати дослідження. Встановлено, що введення парацетамолу щурам контрольної групи призводить до підвищення активності амінотрансфераз та лужної фосфатази у сироватці крові (АлАТ - у 5,25 разів, АсАТ – у 3,79 разів, ЛФ – в 1,47 разів) та активації ПОЛ у тканині печінки (зростання показників ДК у печінці в 1,73 рази та ТБК-АП – у 4,39 разів), порівняно з показниками групи інтактних тварин. Застосування ГЕКТв, РЕКТв та препарату порівняння «Силібор 35» у цілому проявляло позитивну тенденцію до нормалізації біохімічних показників крові та гомогенату печінки. Найкращу гепатопротекторну активність виявляв ГЕКТв, знижуючи активність досліджуваних ферментів у сироватці крові (АлАТ – у 2,20 разів, АсАТ – у 2,11 разів, ЛФ – у 1,44 рази) та спричиняючи зниження вмісту ДК (в 1,53 рази) та ТБК-АП (у 3,27 разів) у гомогенаті печінки тварин відносно значень у контрольної групи тварин.

Висновки. Досліджувані екстракти коренів т. ваточниковидного в експерименті на моделі гострого парацетамолового гепатиту виявляли позитивний вплив на вільнорадикальні окиснювальні процеси. Доведено більш виражену гепатопротекторну дію ГЕКТв, порівняно з препаратом порівняння «Силібор 35», та на відміну від РЕКТв.

Ключові слова: гепатопротекторна активність, гепатит, перекисне окислення ліпідів, амінотрансферази (аланінамінотрансфераза - АлАТ, аспаратамінотрансфераза – АсАТ), лужна фосфатаза – ЛФ, дієсові кон'югати -ДК, ТБК-активні продукти -ТБК-АП.

Вступ. Упродовж багатьох десятиліть науковці відзначають важливість дослідження процесів вільнорадикального окиснення, зокрема перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Процеси ПОЛ належать до фізіологічних та відіграють важливу роль у біологічних процесах організму (синтез простагландинів, лейкотрієнів, перенесення електронів у дихальному ланцюзі, обмін ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, фагоцитоз, метаболізм деяких ксенобіотиків тощо). Первинним етапом ПОЛ є утворення активних форм кисню, надмірне утворення яких призводить до накопичення продуктів ПОЛ, що негативно впливає на організм і є причиною багатьох захворювань [1, 2]. Активність процесів ПОЛ спричиняє ряд негативних наслідків для організму: пошкодження ліпідного шару мембран, зміну в'язкості мембран, порушення активності мембранозв'язаних ферментів та рецепторів, передчасне старіння клітин та організму в цілому [3]. Підвищення рівня продуктів ПОЛ спостерігається при артеріальній гіпертензії, атеросклерозі, ішемічній хворобі серця, гепатиті, виразковій хворобі шлунку,

цукровому діабеті, при онкологічних захворюваннях тощо [3, 4].

Важливим завданням є пошук нових лікарських засобів з антиоксидантними властивостями, які відіграють важливу роль у запобіганні порушенням функцій печінки при різноманітних патологічних станах, прискорять регенерацію та відновлять функцію гепатоцитів.

Обґрунтування дослідження. У сучасному світі наявна велика кількість зовнішніх токсичних чинників, що сприяють виникненню порушень, пов'язаних зі зміною біохімічних показників [1]. У першу чергу екзогенні чинники, такі як: надмірне споживання алкоголю, неправильне харчування, неконтрольований прийом ліків, токсичний вплив хімічних речовин негативно впливають на функціональну діяльність печінки [5, 6].

На сьогодні спостерігається зростання кількості токсичних гепатитів, які викликані прийомом лікарських препаратів. Це пов'язано як з безпосередньою токсичною дією лікарських препаратів або їх метаболітів на печінку, так і опосередкованим

пошкодженням органу, наприклад при розвитку реакції підвищеної чутливості. Перелік препаратів, які викликають ураження печінки, налічує більше 1000 найменувань. Найчастіше гепатотоксичну дію виявляють ненаркотичні анальгетики, антиретровірусні засоби, цитостатики, протипухлинні, протисудомні, антимикробні, протитуберкульозні, нестероїдні протизапальні засоби та ін. [7].

За джерелами багатьох дослідників [7, 8, 9], до таких препаратів відносять парацетамол. Парацетамол, який належить до похідних *n*-амінофенолу, відносять до найпоширеніших гепатотоксичних препаратів, що чинить дозозалежний гепатотоксичний ефект [8]. Його широко використовують у медичній практиці як знеболювальний, жарознижувальний, протизапальний засіб [10]. За даними Державного реєстру лікарських засобів України, станом на серпень 2023 року в Україні зареєстровано 336 лікарських препаратів, що містять парацетамол. Серед зареєстрованих лікарських препаратів 95,5 % становлять готові лікарські засоби та 4,5 % - порошок кристалічний (субстанція) для фармацевтичного застосування. 3-поміж готових лікарських засобів переважають таблетки (39,8 %) та порошки для приготування оральних розчинів (31,5 %) [11]. Лікарські препарати, що містять парацетамол, підлягають безрецептурному відпуску, тому мають широке застосування серед населення. Гепатотоксична дія парацетамолу може спостерігатися при одноразовому прийомі препарату дорослими у дозі 10 г і більше, а дітьми у дозі більше 150 мг/кг маси тіла. Гепатотоксична дія парацетамолу посилюється при одночасному прийомі алкоголю та деяких лікарських засобів (антигістамінних препаратів, глюкокортикоїдів, фенobarбіталу тощо) [11].

Гостре ураження печінки парацетамолом супроводжується активацією процесів ПОЛ. У результаті окиснення ліпідів утворюються продукти пероксидації – дієнові кон'югати (ДК), ТБК-активні продукти (ТБК-АП) та основи Шиффа. Ці речовини проявляють цитотоксичну та мутагенну дію, пошкоджуючи клітинні та субклітинні мембрани, що призводить до некрозу гепатоцитів [12, 13].

У фармакотерапії токсичних гепатитів використовують гепатопротектори, які інгібують процеси ПОЛ, стабілізують мембрани гепатоцитів і прискорюють регенеративні процеси в печінці.

Перспективним є дослідження лікарських рослин та створення на їх основі нових лікарських препаратів з антиоксидантними властивостями. Оскільки біологічно активні речовини (БАР), такі як флавоноїди, вітаміни А, Е, С, жирні та органічні кислоти мають здатність зв'язувати вільні радикали, знижуючи інтенсивність процесів окиснення в організмі. Особливо виразну антиоксидантну активність виявляють БАР фенольної природи. Рослинні поліфеноли не лише перешкоджають запуску реакцій вільнорадикального окиснення, але й переривають ланцюг ПОЛ [14].

Рослини роду Тирлич та препарати на їх основі застосовують у медицині як засоби із жовчогінними, гепатопротекторними, протизапальними, антиоксидантними властивостями, що зумовлено наявністю у їх складі фенольних сполук [15, 16, 17, 18]. Тому перспективним є дослідження

гепатопротекторної активності екстрактів т. ваточниковидного за умов гострого парацетамолового гепатиту.

Наше дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії ІФНМУ «Дослідження культивованих і дикорослих лікарських рослин Західного регіону України та розробка технологій їх застосування з лікувальною метою» (номер державної реєстрації 0118U003809).

Мета дослідження. Вивчити гепатозахисний вплив екстрактів коренів тирличу ваточниковидного на моделі гострого парацетамолового гепатиту у щурів.

Матеріали і методи. Матеріалом для проведення експериментальних досліджень були екстракти коренів тирличу (т.) ваточниковидного – густий (ГЕКТв) та рідкий (РЕКТв). Досліджувані екстракти одержували методом ремацерації з використанням екстрагенту 40 % етанолу за стандартними методами.

Дослідження гепатопротекторної активності екстрактів т. ваточниковидного проводили на моделі гострого парацетамолового гепатиту згідно з Методичними рекомендаціями ДФЦ [19]. Досліди проведено на 36 білих нелінійних статевозрілих щурах масою 180 – 240 г, яких утримували згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води у розпліднику клініко-біологічної експериментальної бази ІФНМУ.

Тварини були поділені на 6 груп, кожна з яких включала 6 щурів: 1 група – інтактні тварини; 2 група – контрольна група з моделлю парацетамолового гепатиту (ПГ); 3 група – контрольна група тварин, які отримували 40 % етанол; 4 група – тварини, які отримували ГЕКТв; 5 група – тварини, які отримували РЕКТв; 6 група – тварини, що отримували препарат порівняння «Силібор 35».

Усі етапи експериментальних досліджень проводили відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2013) та вимог Комісії з питань етики ІФНМУ (протокол № 117/20 від 19.11.2020 р.).

Токсичне ураження печінки у піддослідних тварин, крім інтактних, викликали шляхом внутрішньошлункового введення парацетамолу (виробник – Хебей Цзіхен (Груп) Фармасьютикал Ко. Лтд, Китай) у дозі 1250 мг/кг маси тіла тварини 1 раз на добу впродовж двох діб з проміжком 24 год у вигляді суспензії у 2%-му розчині крохмального гелю [20, 21].

Для лікування токсичного ураження печінки дослідним тваринам внутрішньошлунково вводили водний розчин ГЕКТв у дозі 25 мг/кг та РЕКТв у дозі 5 мл/кг маси тіла тварини. Як препарат порівняння використовували гепатопротектор «Силібор 35» (виробник – ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), який вводили внутрішньошлунково в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини у вигляді 1 % крохмальної суспензії. Інтактним тваринам вводили воду очищену (5 мл/кг маси тіла тварини). Для вивчення впливу етанолу окремій групі тварин вводили 40 % етанол у дозі 5 мл/кг маси тіла тварини. Досліджувані екстракти т.

ваточниковидного, «Силібор 35», воду очищену та 40 % етанол тваринам вводили внутрішньошлунково за 1 год до та через 2 год після введення гепатотропної отрути.

Після закінчення експерименту на 3 добу з моменту першого введення парацетамолу тварин декапітували під тіопентал натрієвим наркозом, після чого забирали кров та видаляли печінку.

Висновок про ефективність застосування досліджуваних екстрактів робили за показником коефіцієнта маси печінки (КМП) та за результатами аналізу динаміки біохімічних та функціональних показників стану печінки, які визначали через 24 год після останнього введення парацетамолу.

Коефіцієнт маси печінки (КМП) досліджуваних тварин встановлювали за наступною формулою:

$$\text{КМП} = \frac{m_{\text{печінки}}}{M_{\text{тварини}}} \cdot 100 \%$$

Для оцінки функціонального стану печінки визначали у сироватці крові активність аланінаміно-трансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази

(АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ). Вивчення стану ПОЛ проводили за вмістом у гомогенаті печінки ДК (первинні продукти ПОЛ) та ТБК-АП (вторинні продукти ПОЛ) [19].

Вивчення біохімічних показників проводили на базі Центру біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету (свідоцтво про технічну компетентність № 037/19 від 13 червня 2019 р. до 12 червня 2024 р.) за загальноприйнятими методиками з використанням стандартних наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна).

Результати експериментальних досліджень аналізували, використовуючи пакет математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням *t*-критерію Стьюдента за програмою Microsoft office 365 Excel (Exchange Online (план 2) для працівників навчальних закладів). Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Вплив досліджуваних екстрактів коренів т. ваточниковидного на масу тіла та печінки щурів на фоні гострого парацетамолового гепатиту наведено в табл.1.

Таблиця 1

Вплив досліджуваних екстрактів коренів т. ваточниковидного на масу тіла та печінки щурів на фоні гострого парацетамолового гепатиту

Група тварин	Досліджуваний об'єкт, доза	Маса тіла щурів після виведення з експерименту, г	Маса печінки, г	Коефіцієнт маси печінки, %
I група (інтактні тварини)	Вода очищена, 5 мл/кг	232,5 ± 7,76	7,19 ± 0,40	3,09 ± 0,08
II група	Парацетамол, 1250 мг/кг + вода очищена, 5 мл/кг	200,0 ± 14,84	7,28 ± 0,61	3,64 ± 0,16
III група	Парацетамол, 1250 мг/кг, + 40 % етанол, 5 мл/кг	206,7 ± 14,43	7,85 ± 0,86	3,81 ± 0,36
IV група	Парацетамол, 1250 мг/кг + ГЕКТв, 25 мг/кг	203,3 ± 17,13	6,86 ± 0,43	3,38 ± 0,14
V група	Парацетамол, 1250 мг/кг + РЕКТв, 5мл/кг	193,3 ± 12,71	6,75 ± 0,41	3,50 ± 0,20
VI група	Парацетамол, 1250 мг/кг + «Силібор 35», 25 мг/кг	231,7 ± 10,31	8,02 ± 1,04	3,45 ± 0,34

За результатами проведеного експерименту встановлено, що інтоксикація щурів парацетамолом призводила до значного збільшення маси печінки та КМП у контрольних групах тварин (група II та група III) і незначного збільшення у групах тварин, які отримували досліджувані екстракти коренів т. ваточниковидного та препарат «Силібор 35», порівняно з групою інтактних тварин.

В експерименті встановлено, що в контрольній групі тварин з моделлю ПГ збільшення КМП було на 17,8 %, порівняно з групою інтактних тварин, а в контрольній групі тварин, що додатково отримувала 40 % етанол, спостерігали збільшення КМП на 23,3 %. Після введення екстрактів коренів тирличу ваточниковидного за КМП найближче до інтактної групи тварин була група тварин, яка отримували ГЕКТв у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, при цьому КМП зменшувався на 7,2 %, порівняно з контрольною групою

тварин (II група). Після застосування РЕКТв та препарату «Силібор 35» спостерігали зменшення КМП щурів на 3,9 % та 5,2 % відповідно, порівняно з контрольною групою тварин (II група).

Таким чином, ГЕКТв виявляв кращий коригувальний ефект на КМП, порівняно з препаратом «Силібор 35», та на відміну від РЕКТв.

Отже, застосування екстрактів коренів т. ваточниковидного та препарату «Силібор 35» сприяє зменшенню набряку печінки.

Результати біохімічних досліджень сироватки крові тварин (рис. 1 та 2), свідчать, що одноразове введення парацетамолу супроводжувалося розвитком гострого токсичного ураження печінки. У контрольній групі тварин з моделлю ПГ (II група) спостерігали суттєву інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів, у результаті чого порушувалася структурна та функціональна цілісність мембран. Руйнування

компонентів клітинної мембрани обумовило розвиток виразного цитолітичного синдрому, про що свідчить зростання активності АлАТ у сироватці крові у 5,25 разів, АсАТ – у 3,79 разів, ЛФ – в 1,47 разів, порівняно з показниками групи інтактних тварин.

Біохімічні показники крові тварин III групи зростали, порівняно з інтактними тваринами, – АлАТ у 5,61 раз, АсАТ у 3,96 разів, ЛФ у 1,5 разів та перевершували показники контрольної групи тварин з моделлю ПГ (II група).

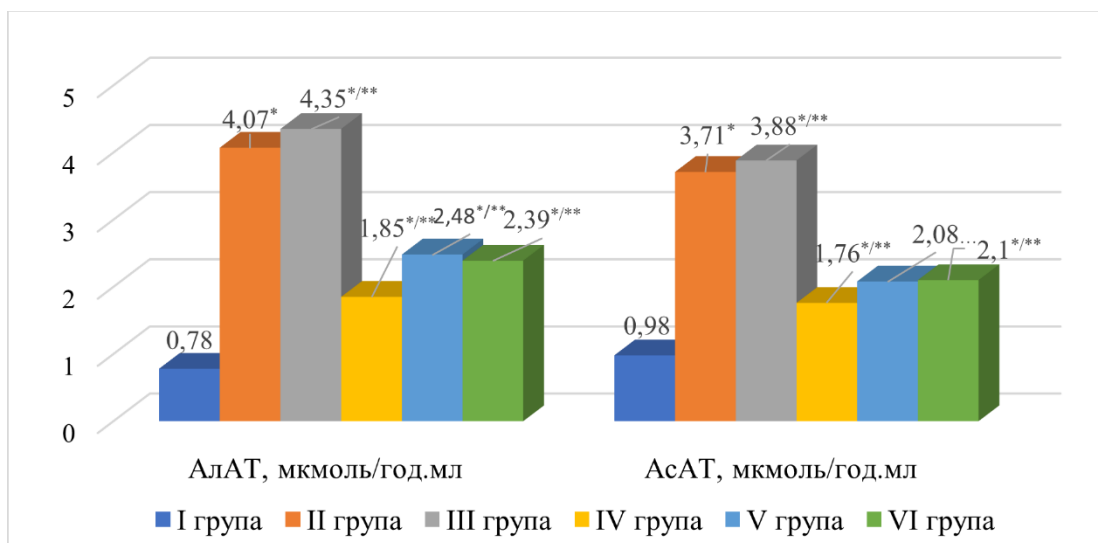


Рис. 1. Активність АлАТ та АсАТ у сироватці крові тварин, уражених парацетамолом

Примітки. * - достовірність відхилення по відношенню до даних групи інтактних тварин ($p \leq 0,05$).

** - достовірність відхилення по відношенню до даних групи тварин контрольної патології ($p \leq 0,05$).

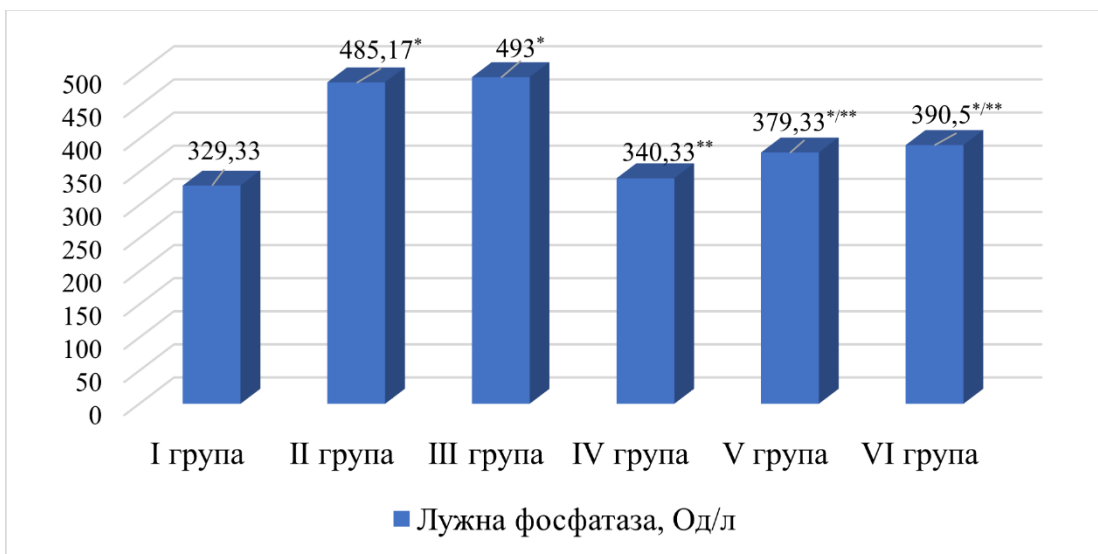


Рис. 2. Активність лужної фосфатази у сироватці крові тварин, уражених парацетамолом

Примітки. * - достовірність відхилення по відношенню до даних групи інтактних тварин ($p \leq 0,05$).

** - достовірність відхилення по відношенню до даних групи тварин контрольної патології ($p \leq 0,05$).

Застосування екстрактів коренів тирличу ваточниковидного та препарату порівняння «Силібор 35» за умов парацетамолового гепатиту в умовах лікувального режиму в цілому проявляло позитивну тенденцію до нормалізації біохімічних показників крові.

При введенні густого екстракту коренів тирличу ваточниковидного у дозі 25 мг/кг маси активність досліджуваних ферментів у сироватці крові підслідних тварин зменшувалася відносно значень у контрольній групі тварин (II група): АлАТ – у 2,20 разів, АсАТ – у 2,11 разів, ЛФ – у 1,44 рази. Препарат порівняння «Силібор 35» мав дещо нижчий вплив на

розвиток синдрому цитолізу, зменшуючи активність АлАТ у 1,70 разів, АсАТ – у 1,77 разів, ЛФ – у 1,24 рази відносно значень у контрольній групі тварин. Введення рідкого екстракту коренів тирличу (5 мл/кг маси) призводило до зниження активності АлАТ у 1,64 рази, АсАТ – у 1,78 разів, ЛФ – у 1,28 разів, порівняно з групою нелікованих тварин (II група).

Дослідження гомогенату печінки дослідних тварин засвідчує, що введення парацетамолу в дозі 1250 мг/кг маси тіла тварини призводить до підвищення інтенсивності процесів ПОЛ, про що свідчить зростання рівня ДК та ТБК-АП (рис. 3 та 4).

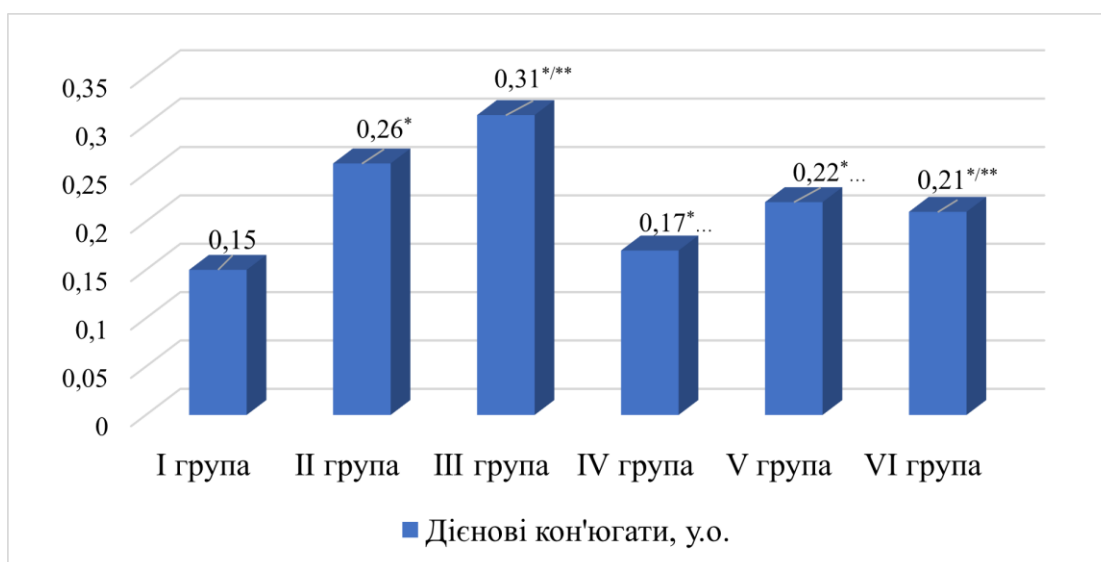


Рис. 3. Вміст дієнових кон'югатів у гомогенаті печінки тварин, уражених парацетамолом

Примітки. * - достовірність відхилення по відношенню до даних групи інтактних тварин ($p \leq 0,05$).

** - достовірність відхилення по відношенню до даних групи тварин контрольної патології ($p \leq 0,05$).

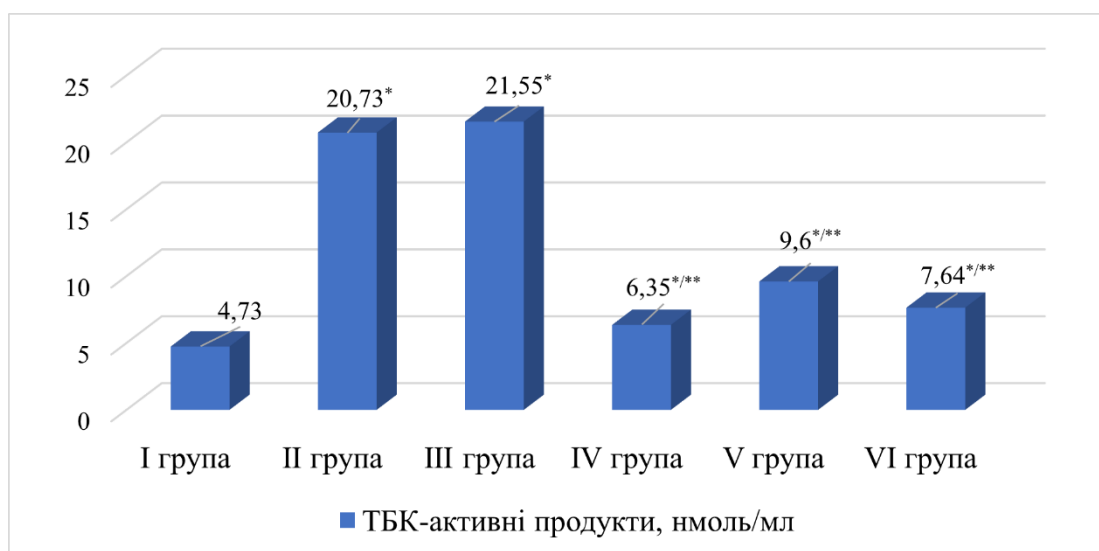


Рис. 4. Вміст ТБК-активних продуктів у гомогенаті печінки тварин, уражених парацетамолом

Примітки. * - достовірність відхилення по відношенню до даних групи інтактних тварин ($p \leq 0,05$).

** - достовірність відхилення по відношенню до даних групи тварин контрольної патології ($p \leq 0,05$).

Дослідження показали, що введення парацетамолу тваринам II групи зумовило активацію ПОЛ у тканинах печінки, що підтверджується вірогідним зростанням показників ДК у печінці в 1,73 рази та ТБК-АП у 4,39 разів, порівняно з показниками інтактних тварин.

Показники ПОЛ у гомогенаті печінки тварин III групи, які додатково отримували 40 % етанол, зростили, порівняно з інтактними тваринами, зокрема, ДК у 2,07 разів, ТБК-АП у 4,56 разів та перевершували показники контрольної групи тварин з моделлю ПГ (II група). Отримані результати свідчать, що одночасний прийом алкоголю посилює гепатотоксичність парацетамолу.

Введення ГЕКТв і РЕКТв та препарату порівняння «Силібор 35» виявляло позитивний вплив на процеси перекисного окислення ліпідів та спричиняло зниження вмісту ДК та ТБК-АП. Так на фоні парацетамолового гепатиту введення густого та рідкого

екстрактів коренів т. ваточниковидного та препарату порівняння «Силібор 35» призводило до зниження рівня ДК в гомогенаті печінки – у 1,53 рази, 1,18 разів та 1,24 рази відповідно. Показники ТБК-АП у тварин IV, V та VI груп на фоні парацетамолового гепатиту знижувались у 3,27 разів, 2,16 разів та 2,27 разів відповідно.

Таким чином, застосування екстрактів коренів т. ваточниковидного в експерименті на моделі гострого парацетамолового гепатиту проявило позитивний вплив на вільнорадикальні окиснювальні процеси, що підтверджено зниженням вмісту дієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів у тканині печінки та зниження активності ферментів АлАТ, АсАТ та ЛФ. Доведено більш виражену гепатопротекторну дію густого екстракту коренів тирличу ваточниковидного, порівняно з препаратом порівняння «Силібор 35», на відміну від рідкого екстракту коренів тирличу ваточниковидного.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати є передумовою для подальших фармакологічних досліджень екстрактів коренів тирличу ваточниковидного та розробки на їх основі ефективних лікарських форм з гепатопротекторною активністю.

Висновки:

1. Встановлено, що лікувальне введення щурів досліджуваних екстрактів коренів тирличу ваточниковидного при гострому токсичному ураженні печінки парацетамолом призводило до зниження інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів, порівняно з групою контрольної патології, що підтверджується тенденцією до нормалізації біохімічних показників крові тварин та гомогенату печінки.

2. Найбільш виражену гепатопротекторну активність встановлено при використанні густого екстракту коренів тирличу ваточниковидного у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, які за КМП, активністю ферментів АЛАТ, АсАТ, ЛФ та рівнем продуктів перекисного окислення ліпідів ДК та ТБК-АП вірогідно перевершували препарат порівняння «Силібор 35».

3. Використання рідкого екстракту коренів тирличу ваточниковидного у дозі 5 мл/кг маси тіла тварини не забезпечувало високої гепатопротекторної активності. Біохімічні показники сироватки крові та гомогенату печінки були на рівні або дещо нижчі від препарату порівняння «Силібор 35».

References:

1. Paltov YeV, Masna ZZ, Horbova NO. Pokaznyky oksydatyvnoho stresu v normi ta dynamika yikh zmin na riznykh terminakh eksperymentalnoho opioyidnoho vplyvu. *Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya*. 2022; 3(21):22-28. Dostupno na: <https://doi.org/10.24061/1727-0847.21.3.2022.33>
2. Leonenko NS. Stan perekysnoho oksylennya lipidiv ta shchyluvalnoyi modyfikatsiyi bilkiv v orhanizmi shchuriv pry diyi met-sulfuronmetylu v malykh dozakh. *Suchasni problemy toksykologiyi*. 2005; 4:53-57.
3. Podolsky VIV, Podolsky VV. Perekysne oksylennya lipidiv yak proyav oksydatyvnoho stresu v orhanizmi zhinko iz zminamy reproduktyvnoho zdorovya na tli somatofornnykh zakhvoryuvan iz porushennyamy vehetatyvnoho homeostazu. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekologiyi*. 2017; 2:98-104. Dostupno na: http://nbuv.gov.ua/UJRN/appatg_2017_2_20
4. Herasymets II, Fira LS, Medvid II. Pokaznyky oksyduvalnoho stresu v shchuriv z parasetamolovym hepatytom ta yikh korektsiya hustym ekstraktom iz hrybiv maytake. *Medychna ta klinichna khimiya*. 2020; 3(22):54-60. Dostupno na: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i3.11534>
5. Hrytsyk RA, Kiryeyev IV, Struk OA, Ivanochko VM. Vyvchennya hostroyi toksychnosti ta hepatoprotektoyoi aktyvnosti ekstraktiv travy polynu hirkoho ta polynu zvychnoho. *Farmatsevychnyy chasopys*. 2019; 2:67-75. Dostupno na: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10247>
6. Kalko KO, Drohovor SM, Pazyuk DM. Tsykadialna zalezhnist vplyvu karsylu na aktyvnist markeriv tsytolizu ta vmist vidnovlenoho hlutationu za umov khronodeterminovanoho parasetamolovoho hepatytu. *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*. 2016; 2(48):49-53.
7. Derymedvid LV, Koranh LA. Antyokysnyuvalni y antytsytolitychni vlastyvoli ekstraktu lystya lepekhy zvychnoyi. *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*. 2019; 13(6):393-398. Dostupno na: <https://doi.org/10.33250/13.06.393>
8. Drug-Induced Liver Injury Network. Available from: <http://www.dilin.org>
9. Drug and Therapeutics Bulletin. What dose of paracetamol for older people? *Drug. Ther. Bull.* 2018 Jun; 56(6):69-72.
10. Instruktsiya dlya medychnoho zastosuvannya preparatu PARATSETAMOL. Dostupno na: <https://mozdocs.kiev.ua/liki/view.php?id=31197>
11. Derzhavnyy reyestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Dostupno na: <http://www.drz.com.ua>
12. Diorditsa YA. Antyoksydantna systema pechinky shchuriv za umov hostroho hepatytu pid chas korektsiyi kompleksamy antyoksydantiv. *Visnyk Lvivskoho universytetu. Seriya biolohichna*. 2019; 81:12-20. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.30970/vlubs.2019.81.02>
13. Kostyev IK. Pokaznyky perekysnoho oksylennya lipidiv u khvorykh z nealkoholnym steatohepatytom na tli tsukrovoho diabetu 2 tyra v dynamitsi zahalnoprynyatoho likuvannya. *Problemy ekolohichnoyi ta medychnoyi henetyky i klinichnoyi imunolohiyi: zb. nauk. prats. Kyiv*. 2012; 6(114):224-231.
14. Haluzinska LV. Eksperymentalne vyvchennya hepatoprotektoyoi aktyvnosti polifenolnoho ekstraktu z nadzemnoyi chastyny lyadventsyu rohatoho. *Ukrayinskyy biofarmatsevychnyy zhurnal*. 2013; 1(24):28-33.
15. Hrodzinsky AM, redactor. *Likarski roslyny: Entsyklopedychnyy dovidnyk*. K.: Holov. red. URE. 1990. P. 120-121.
16. Nastasijević B, Lazarević-Pašti T, Dimitrijević-Branković S, Pašti I, Vujačić A, Joksić G, Vasić V. Inhibition of myeloperoxidase and antioxidative activity of *Gentiana lutea* extracts. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2012 Jul; 66:191-196.
17. Klymenko A, Grytsyk A, Tsveiuk N. Vyvchennya hepatozakhysnykh vlastyvolostey deyakykh roslyn rodu tyrylych. *Liky Ukrainy*. 2003; 5:9-20.
18. Orhan DD, Aslan M, Aktay G, Ergun E, Yesilada E, Ergun F. Evaluation of hepatoprotective effect of *Gentiana olivieri* herbs on subacute administration and isolation of active principle - *Life Sci*. 2003 Apr 4; 72(20):2273-2283.
19. Stefanov OV, redactor. *Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi*. K.: Avitsena. 2001. P. 528.
20. Kalko KO, Drohovor SM. Tsykadianna zalezhnist hepatoprotektoyoi aktyvnosti antralyu na modeli hostroho parasetamolovoho hepatytu u shchuriv. *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*. 2017; 2(54):62-68.
21. Herasymets II, Fira LS, Medvid II. Aktyvnist protsesiv vilnoradykalnoho oksylennya u shchuriv iz parasetamolovym hepatytom ta korektsiyeyu hustym ekstraktom iz hrybiv shyyitak. 2021; 3(76):81-90.

UDC: 615. 451.1 + 582.921 + 616. 36-002

**EFFICACY OF *GENTIANA ASCLEPIADEA*
EXTRACTS UNDER CONDITIONS OF ACUTE
PARACETAMOL HEPATITIS IN RATS**

N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Biological and Medical
Chemistry Department named after G.O. Babenko,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID:0000-0003-2513-0314,
e-mail: hrodiuknatalia@gmail.com
ORCID ID:0000-0002-5291-5347,
e-mail: erst@ifnmu.edu.ua

Abstract. Today there is an increase in the number of toxic hepatitis, which are caused by the reception. The most common hepatotoxic drugs include paracetamol. Drugs containing paracetamol are subject to over-the-counter dispensing, therefore they have wide application among the population. Acute liver damage with paracetamol is accompanied by activation of lipid peroxidation processes. It is promising to study medicinal plants and create on their basis new drugs with antioxidant properties.

The aim. To study the hepatoprotective effect of *Gentiana asclepiadea* root extracts on acute paracetamol hepatitis models in rats.

Materials and methods. The objects of the study were thick and liquid extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea*. Experiments were performed on 36 white non-linear sexually mature rats weighing 180-240 g, that were modeled acute hepatitis by injuring the liver with paracetamol. Animals were divided into 6 groups: 1 group - intact animals; 2 group - control group with paracetamol hepatitis model; 3 group - control group of animals receiving 40% ethanol; 4 groups - animals that received a thick extract of the roots of *Gentiana asclepiadea*; 5 groups - animals that received a liquid extract of the roots of *Gentiana asclepiadea*; 6 group - animals receiving the reference drug «Silybor 35». The hepatoprotective activity of the extracts was assessed by hepatic mass coefficient and hepatic functional parameters. To assess the functional

state of the liver, the serum activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP) was determined. The state of lipid peroxidation was studied by the content of diene conjugates (DC) and TBK-active products (TBK-AP) in the liver homogenate.

Research results. It was found that the use of extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea* and the drug «Silybor 35» helps to reduce liver edema and normalize blood circulation. The best corrective effect on the liver mass coefficient compared to the drug «Silybor 35» showed a thick extract of the roots of *Gentiana asclepiadea*, as opposed to liquid extract.

Administration of paracetamol to rats of the control group will lead to an increase in the activity of aminotransferases and alkaline phosphatase in the blood serum (ALT - 5.25 times, AST - 3.79 times, ALP - 1.47 times) and activation of lipid peroxidation in the liver tissues (an increase in DC in the liver by 1.73 times and TBK-AP 4.39 times) compared to the group of intact animals. Application of thick and liquid extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea* and the reference drug «Silybor 35» as a whole showed a positive tendency to normalize the biochemical parameters of blood and liver homogenate. The best hepatoprotective activity was shown by a thick extract of the roots of *Gentiana asclepiadea*, reducing the activity of the studied enzymes in serum (ALT - 2.20 times, AST - 2.11 times, ALP - 1.44 times) and causing a decrease in DC (1.53 times) and TBK-AP (3.27 times) in the homogenate of the liver of animals relative to the values in the control group of animals.

Conclusions. The studied *Gentiana asclepiadea* root extracts in an experiment on a model of acute paracetamol hepatitis showed a positive effect on free radical oxidation processes. Proved more pronounced hepatoprotective effect of thick extract of roots *Gentiana asclepiadea* in comparison with the reference drug «Silybor 35», in contrast to the liquid extract.

Keywords: hepatoprotective activity, hepatitis, peroxidation of lipids, aminotransferases (alanine aminotransferase - ALT, aspartate aminotransferase - AST), alkaline phosphatase - ALP, diene conjugates - DC, TBK-active products - TBK-AP.

Стаття надійшла в редакцію 01.10.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.30

УДК 616.34-007.43-031:611.957]-089.844-089.168.1-06-036.87-039-071.1

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕННЯМИ ПІСЛЯ АЛОГЕРНІОПЛАСТИКИ

К.Д. Деркач

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
кафедра хірургії і проктології
ORCID: 0000-0002-7585-6431, e-mail: christinagerasum@ukr.net*

Резюме. Алопластика є «золотим стандартом» в лікуванні гриж живота, проте значну проблему становлять місцеві післяопераційні ускладнення пов'язані з сіткою, такі як серома, інфікування, нориці передньої черевної стінки та рецидив грижі. Частота виникнення післяопераційних ускладнень після алопластики залежить від багатьох факторів, які пов'язані зі способом життя пацієнтів, супутніми патологіями, видом, локалізацією грижі та методиками операцій.

Мета. Вивчити основні причини та фактори ризику виникнення ускладнень після алогерніопластики шляхом порівняльного аналізу клініко-анамнестичних особливостей пацієнтів.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 192 пацієнтів з післяопераційними ускладненнями після алопластики гриж живота. I групу (n=86) склали пацієнти з рецидивними грижами живота поєднаними з норицями передньої черевної стінки, II групу (n=106) – пацієнти з глибокими інфікованими ранами з залученням сітчастого імплантату після алопластики грижі живота.

Результати. У I групі серед основних причин були виявлені серома у 60,5% та інфікування рани у ранньому післяопераційному періоді у 22,1%, у II групі первинне інфікування рани у 38,7%, тривала серома, що нагноїлась у 33,0% пацієнтів. В залежності від методики: методику onlay виконували у 59,3% пацієнтів I групи та 70,8% II групи, sublay у 27,9% пацієнтів I групи та у 29,2% II групи. Не виявлено різниці між факторами ризику та супутньою патологією у I та II групах та порівняно з літературними даними.

Висновки. Основними причинами виникнення глибоких інфікованих ран з залученням сітчастого імплантату та рецидивів гриж живота поєднаних з норицями передньої черевної стінки після алогерніопластики були тривала серома, що інфікувалась та нагноєння рани в ранньому післяопераційному періоді, які виникали здебільшого після алопластики за методикою onlay, що обґрунтовувало профілактику виникнення сером та інфікування рани з метою попередження незадовільних результатів алопластики.

Ключові слова: алопластика, грижа живота, інфікування рани, рецидив, нориця, серома, сітчастий імплантат, причина, фактор ризику.

Вступ. Алопластика є операцією вибору в лікуванні гриж живота, саме тому частота виконання операцій з імплантацією сіток становить 80-90% від усіх абдомінальних герніопластик.[1, 2, 3] Проте значну проблему становлять місцеві післяопераційні ускладнення пов'язані з сіткою, такі як серома (30,8-57,0%), інфікування (1,4-4,8%), нориці передньої черевної стінки (1,2-3%), що призводить до виникнення рецидивів післяопераційних гриж живота у 10-15% пацієнтів. [4, 5]

Обґрунтування дослідження. Частота виникнення післяопераційних ускладнень після алогерніопластики залежить від багатьох факторів, які пов'язані зі способом життя пацієнтів, супутніми патологіями, видом, локалізацією грижі та методиками операцій.[2, 5]

Серед неспецифічних факторів ризику місцевих ускладнень після алопластики виділяють куріння, вживання алкоголю, супутню патологію (ожиріння, цукровий діабет, імуносупресивні стани), вживання стероїдних препаратів, які впливають на процес загоєння рани та збільшують ризик інфікування.[6, 7]

За даними авторів ризик ранових ускладнень після алопластики залежить від типу грижі (зростає при післяопераційних, рецидивних та защемлених грижах), розміру та локалізації дефекту.[2, 8, 9] Вірогідність ускладнень вища при відкритих методиках

алопластики порівняно з лапароскопічними, а серед класичних відкритих методик - вища при onlay порівняно з sublay. [10, 11] До технічних причин виникнення післяопераційних ускладнень відносять травматичне виконання операції, неадекватний гемостаз, застосування неякісних сітчастих імплантатів та шовного матеріалу, помилки при фіксації та розміщенні імплантату, велику тривалість хірургічного втручання, місцеву анестезію та використання дренажів.[12, 13] Частота виникнення ранових ускладнень зростає за наявності хронічних вогнищ інфекції та при наявності в анамнезі інфікування післяопераційної рани після попередньо проведеного хірургічного втручання.[14, 15]

Оскільки у даних літератури щодо причин та факторів ризику виникнення ускладнень після алогерніопластики здебільшого відсутня інформація про глибину інфікування чи поєднання ускладнень, вирішили проаналізувати клініко-анамнестичні особливості пацієнтів, у яких виникли глибоке інфікування рани з залученням сітчастого імплантату та рецидив грижі у поєднанні з норицями передньої черевної стінки. Адже ці ускладнення вимагають тривалого лікування, зокрема з виконанням повторного хірургічного втручання, а вивчення причин їх виникнення може вплинути на результат лікування та профілактику.

Мета. Вивчити основні причини та фактори ризику виникнення ускладнень після алогерніопластики шляхом порівняльного аналізу клініко-анамнестичних особливостей пацієнтів.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 192 пацієнтів з післяопераційними ускладненнями після алогерніопластики. I групу склали 86 пацієнтів з рецидивними грижами живота поєднаними з норицями передньої черевної стінки (середній вік $56,6 \pm 4,4$ років, жінок було 44 (51,2%), чоловіків - 42 (48,8%)). II групу склали 106 пацієнтів з глибокими інфікованими ранами з залученням сітчастого імплантату після алопластики грижі живота (середній вік - $57 \pm 5,2$ років, жінок було 54 (50,9%), чоловіків - 52 (49,1%)). Вивчено та систематизовано дані анамнезу захворювання, протоколів операцій та виписок з медичної карти хворих. Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням ліцензійної версії програми STATA12. Перед вибором методу міжгрупового порівняння, оцінювали нормальність розподілу. I та II групи порівнювали за критерієм Хі-квадрат (точним критерієм Фішера).

Результати дослідження. Порівняльний аналіз I та II груп пацієнтів не виявив достовірно значимих відмінностей за віком та статтю ($p > 0,05$).

Серед основних причин виникнення рецидивної грижі живота поєднаної з норицями передньої черевної стінки у пацієнтів I групи переважали серома у 52 (60,5%) та інфікування рани у 19 (22,1%), які виникли здебільшого у ранньому післяопераційному періоді. При чому серед 52 пацієнтів, у яких діагностували серому, у 41 (47,7%) пацієнта тривалість сероми перевищувала 1 місяць, 45 (52,3%) хворим виконували повторні пункції сероми під контролем УЗД, а у 16 (18,6%) спостерігали інфікування сероми. Серед інших причин у I групі визначали гематому у 6 (6,9%), післяопераційний інфільтрат у 5 (5,8%) та лімforeю у 2 (2,3%) пацієнтів, ще у 2 (2,3%) пацієнтів не виявили місцевих ускладнень у післяопераційному періоді.

Проаналізувавши анамнез захворювання та медичну документацію 106 пацієнтів II групи з інфікованими ранами після алопластики грижі живота визначено, що у ранньому післяопераційному періоді у 41 (38,7%) пацієнта було діагностовано інфікування післяопераційної рани, у 35 (33,0%) тривала серома, що нагноїлась, у 13 (12,3%) гематому, у 6 (5,7%) тривала лімforeю та у 10 (9,4%) післяопераційний інфільтрат. Порівняння I та II груп за причинами виникнення ускладнень наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів I та II груп в залежності від причин виникнення ускладнень

	I група (n=86)	II група (n=106)	P_{I-II}
Серома	52 (60,5%)	35 (33,0%)	$p < 0,05$
Інфікування рани в ранньому післяопераційному періоді	19 (22,1%)	41 (38,7%)	$p < 0,05$
Гематома	6 (6,9%)	13 (12,3%)	$p > 0,05$
Післяопераційний інфільтрат	5 (5,8%)	10 (9,4%)	$p > 0,05$
Лімforeя	2 (2,3%)	6 (5,7%)	$p > 0,05$

Як видно з таблиці 1 для I групи основною причиною виникнення рецидиву у поєднанні з норицями передньої черевної стінки була тривала серома, що в подальшому у 18,6% пацієнтів інфікувалась, натомість для II групи основною причиною виникнення глибокої інфікованої рани з залученням сітчастого імплантату було саме первинне інфікування рани.

В залежності від методики алопластики грижі живота серед пацієнтів I групи виникнення рецидиву грижі живота у поєднанні з норицями передньої черевної стінки спостерігали після алопластики за

методикою sublay у 24 (27,9%) пацієнтів, onlay – у 51 (59,3%) та за методикою Lichtenstein у 11 (12,8%). Серед пацієнтів II групи глибоке інфікування рани з залученням сітчастого імплантату спостерігали після методики onlay – у 75 (70,8%) пацієнтів та у 31 (29,2%) хворого після методики sublay ($p_{I-II} > 0,05$).

У I групі супутня патологія була діагностована у 47 (54,6%) хворого, у II групі – у 58 (54,7%) з переважанням хронічних серцево-судинних захворювань ($p_{I-II} > 0,05$). Порівняння I та II груп за супутньою патологією наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів I та II груп за супутньою патологією

Супутнє захворювання	I група n = 86	II група n = 106	P_{I-II}
Гіпертонічна хвороба серця	22 (25,6%)	30 (28,3%)	$p > 0,05$
ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз	7 (8,1%)	8 (7,5%)	$p > 0,05$
Цукровий діабет II тип	7 (8,1%)	6 (5,7%)	$p > 0,05$
Ожиріння I-III ст.	9 (10,5%)	12 (11,3%)	$p > 0,05$
Варикозне розширення вен	1 (1,2%)	2 (1,9%)	$p > 0,05$
Ревматоїдний артрит	1 (1,2%)	0	-
Разом	47 (54,6%)	58 (54,7%)	$p > 0,05$

Серед факторів ризику виникнення місцевих ускладнень після алогерніопластики серед пацієнтів I

групи з рецидивними грижами поєднаними з лігатурними норицями ПЧС визначали паління у 34 (39,5%)

пацієнтів, ожиріння у 9 (10,5%), цукровий діабет у 7 (8,1%), вживання стероїдів у 1 (1,2%), ургентність проведення операційного втручання у 24 (27,9%) рецидивну грижу у 22 (25,6%) та тривалу операцію понад 3 години у 10 (11,6%) хворих, серед пацієнтів II групи визначали паління у 31 (29,2%) пацієнта, ожиріння у 12 (11,3%), цукровий діабет у 6 (5,7%), ургентне операційне втручання у 32 (30,2%), рецидивну грижу у 30 (28,3%), тривалість операції понад 3 години у 25 (23,6%) хворих. Розподіл пацієнтів у I та II групах не відрізнявся за факторам ризику та супутньою патологією.

Обговорення результатів. За результатами проведеного аналізу визначили, що серед причин виникнення рецидивів грижі поєднаних з норицями передньої черевної стінки та глибокої інфікованої рани з залученням сітчастого імплантату після алопластики гриж живота переважали тривала серома, що нагноїлась та інфікування рани в ранньому післяопераційному періоді, тому забезпечення профілактики сером та інфікування попереджує виникнення «важких ускладнень», що в свою чергу покращить післяопераційні результати. [5]

Рецидив грижі у поєднанні з норицями передньої черевної стінки та глибоке інфікування рани з залученням сітчастого імплантату виникали здебільшого після алогерніопластики за методикою onlay, що узгоджувалось з літературними даними та свідчило про те, що при відкритій методиці onlay вища частота виникнення місцевих післяопераційних ускладнень, особливо сером та інфікування рани. [11] Саме тому при плануванні методики алогерніопластики варто віддавати перевагу методиці sublay або лапароскопічним методам, які характеризуються меншою частотою виникнення місцевих ускладнень. [10]

Серед супутніх патологій та факторів ризику не виявлено достовірної різниці між групами, проте результати розподілу узгоджувались з даними літератури, та виявили, що серед факторів ризику переважали паління, ургентність операції та тривалість понад 3 години, що обґрунтовує важливість визначення факторів ризику перед плануванням операції алогерніопластики з метою їх корекції. [2, 6]

Висновки. Результати проведеного аналізу причин виникнення інфікованих ран після алогерніопластики та рецидивних гриж поєднаних з норицями ПЧС у 192 пацієнтів виявили, що серед причин виникнення даних ускладнень переважали інфікування в ранньому післяопераційному періоді та тривала серома, що інфікувалась, які виникали здебільшого після алогерніопластики за методикою onlay, що свідчило про те, що при виконанні класичних методик алогерніопластики необхідно забезпечувати профілактику виникнення сером та інфікування рани з метою попередження незадовільних результатів алопластики.

Перспективи подальших досліджень. На основі проведеного аналізу планується розпрацювання алгоритму профілактики та лікування даних ускладнень.

References:

1. Piatnochka VI, Dziubanovsky IYa. Surgical treatment of impacted abdominal hernias with application of

modern synthetic materials by “tension-free” method. *Shpytalna hirurgiia*. 2004; 4: 105-7. https://medmuv.com/kafedra/journals/hospital/2002_1/all.pdf#page=105

- Christoffersen MW, Henriksen NA. (2023) Treatment of primary ventral and incisional hernia. *BJS*; 110 (11):1419–21. DOI: 10.1093/bjs/znad137
- Parker SG, Mallett S, Quinn L, Wood CPJ, Boulton RW, Jamshaid S et al. (2021) Identifying predictors of ventral hernia recurrence: systematic review and meta-analysis. *BJS Open*. 0: 1-9 DOI: 10.1093/bjsopen/zraa071
- Feleschtinskij JP. Postoperative abdominal hernias [Pisliaoperatsiini hryzhi zhyvota]. Kyiv: TOV “Bisnes-Lohika”. 2012; 9:137-53. [In Ukrainian]
- DeBord J, Novitsky Y, Fitzgibbons R. et al. SSI, SSO, SSE, SSOPI: the elusive language of complications in hernia surgery. *Hernia* 2018; 22: 737-8 DOI: 10.1007/s10029-018-1813-172.
- Pereira JA, Montcusi B, Lopez-Cano M, Hernandez-Granados P, Fresno de Prado L; Miembros del registro EVEREG. Risk factors for bad outcomes in incisional hernia repair: Lessons learned from the National Registry of Incisional Hernia (EVEREG). *Cir Esp* 2018; 96:436–442 DOI: 10.1016/j.cireng.2018.07.015
- Alkhatib H, Tastaldi L, Krpata DM, Petro CC, Huang LC, Phillips S, et al. Impact of modifiable comorbidities on 30-day wound morbidity after open incisional hernia repair. *Surgery*. [Internet] 2019; 166(1):94–101. DOI: 10.1016/j.surg.2019.03.011
- Simons MP, Aufenacker T, Bay-Nielsen M et al. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients. *Hernia* 2009; 13:343–403. DOI: 10.1007/s10029-009-0529-7
- Henriksen NA, Montgomery A, Kaufmann R, Berrevoet F, East B, Fischer J et al. Guidelines for treatment of umbilical and epigastric hernias from the European Hernia Society and Americas Hernia Society. *Br J Surg* 2020; 107:171–190 DOI: 10.1002/bjs.11489
- Henriksen NA, Friis-Andersen H, Jorgensen LN, Helgstrand F. Open versus laparoscopic incisional hernia repair: nationwide database study. *BJS Open* 2021;5(1):1-8 DOI: 10.1093/bjsopen/zraa010
- Shekhar H, Jindal R, Mukherjee S, Sharan J. Open onlay versus sublay mesh repair in ventral hernias—a comparative study. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology*. 2021; 6(1) A74-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.21276/ijcmr.2021.6.1.15>
- Ramos RD, O'Brien WJ, Gupta K, Itani KMF. Incidence and Risk Factors for Long-Term Mesh Explantation Due to Infection in over 100,000 Hernia Surgery Patients. *J Am Coll Surg*. 2021; 232(6) 872-880. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.03.007
- Arnold MR, Kao AM, Gbozah KK, et al. Optimal management of mesh infection: evidence and treatment options. *International Journal of Abdominal Wall and Hernia Surgery*. 2018; 1(2):42. DOI: 10.4103/ijawhs.ijawhs_16_18
- Biolini, C., de Miranda, J.S., Tanaka, E.Y. et al. The use of synthetic mesh in contaminated and infected abdominal wall repairs: challenging the dogma-A long-term prospective clinical trial. *Hernia* 2020; (24): 307–323. DOI: 10.1007/s10029-019-02035-2

15. Wilson RB, Farooque Y. Risks and Prevention of Surgical Site Infection After Hernia Mesh Repair and the Predictive Utility of ACS-NSQIP. *J Gastrointest Surg.* 2022; 26:950–964. DOI: 10.1007/s11605-022-052486

UDC 616.34-007.43-031:611.957]-089.844-089.168.1-06-036.87-039-071.1

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH COMPLICATIONS AFTER MESH HERNIA REPAIR

K.D. Derkach

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ORCID: 0000-0002-7585-6431,
e-mail: christinagerasum@ukr.net

Abstract. Mesh hernia repair is the gold standard in surgical treatment of abdominal hernias, but local postoperative mesh-related complications such as seroma (30.8-57.0%), wound infection (1.4-4.8%), anterior abdominal wall fistulae (1.2-3%) are a significant problem, which can lead to hernia recurrence in 10-15%. The frequency of postoperative complications after mesh hernia repair depends on many factors related to the patient's lifestyle, concomitant pathologies, abdominal hernia type, the size of hernia, quality of mesh materials and ligatures, and surgical techniques. It is important to assess the causes and risk factors of postoperative complications to ensure prevention of difficult complications, such as deep infected wounds involving mesh (mesh is at the bottom of infected wound) and recurrent abdominal hernias combined with fistulas of the anterior abdominal wall, at the stage of planning the surgery.

Aim. To study the main causes and risk factors of postoperative complications (deep infected wounds which involved mesh and recurrent abdominal hernias combined with fistulas of the anterior abdominal wall) after mesh hernia repair by providing comparative analysis of clinical and anamnestic characteristics of patients.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical cards of 192 patients with postoperative

complications after mesh hernia repair of abdominal hernias was carried out. The first group included 86 patients with recurrent abdominal hernias combined with fistulas of the anterior abdominal wall (the mean age was 56.6 ± 4.4 years, there were 42 men (48.8%) and 44 (51.2%) women), the second group included 106 patients with deep infected wounds (deep surgical site infection) involving the mesh implant after mesh hernia repair (the mean age was 57 ± 5.2 years, there were 52 (49.1%) men and 54 (50.9%) women).

The results. Among the main causes in group I seroma was observed in 60.5% of patients and wound infection in the early postoperative period in 22.1% of patients, in group II primary wound infection was observed in 38.7% of patients, long-term suppurating seroma in 33.0% of patients. Among less frequent causes were haematoma, postoperative infiltrate and lymphorrhea and there were no significant difference between those causes. Depending on the technique: the onlay technique was performed in 59.3% of patients of the group I and in 70.8% of the group II, sublay in 27.9% of the patients of the group I and in 29.2% of the group II, Lichtenshtein technique for inguinal hernia repair in 12.8% in the group I. Among the risk factors in both groups I and II were smoking (39.5% versus 29.2%), urgent surgery (27.9% versus 30.2%), long term surgery lasting more than 3 hours (11.6% versus 23.6%), recurrent hernias (25.6% versus 28.3%), among concomitant pathologies were cardiovascular diseases (25.6% versus 28.3%), obesity (10.5% versus 11.3%) and diabetes mellitus (8.1% versus 5.7%). No difference was found between age, sex, risk factors and concomitant pathology among groups I and II and compared to literature data.

Conclusions. The main causes of the occurrence of deep infected wounds which involved mesh and recurrent abdominal hernias combined with fistulas of the anterior abdominal wall are long-term infected seroma and wound infection in early postoperative period, which occurred mostly after onlay technique of mesh hernia repair, which substantiated the prevention of the occurrence of seroma and wound infection in order to prevent unsatisfactory results of mesh hernia repair.

Keywords: mesh hernia repair, wound infection, recurrence, fistula, seroma, mesh, cause, risk factors.

Стаття надійшла в редакцію 15.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.34
УДК 616-006.04-06:616.379-008.64-07-08

ЕНДОКРИНОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІУ

І.Б. Дяків^{1,3}, А.Є. Крижанівська^{1,3}, С.С. Давидюк¹, О.В. Тимошук².

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра гігієни та екології, м. Івано-Франківськ, Україна

³КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр” Івано-Франківської обласної ради, відділення гормонозалежних пухлин у жінок, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-3173-7529, email: idiakiv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, email: akryzhanivska@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-2562-5029, email: kuibida_sn@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-9179-9951, email: otymoshchuk@ifnmu.edu.ua

Резюме. Рак ендометрію (РЕ) займає перше місце у структурі онкогінекологічних захворювань. Лідерами на РЕ у 2021 році є Америка та Західна Європа, що мають показники 66,2 та 20,2 на 100 тисяч населення відповідно. Згідно з даними національного канцер-реєстру такий показник в Україні у 2021 році становив 34,2 на 100 тис. населення. РЕ – це хвороба урбанізації. Висока поширеність РЕ, цукрового діабету, захворювання щитоподібної залози, зумовлюють актуальність цієї проблеми та необхідність пошуку нових методів ранньої діагностики та лікування. Ретроспективно проведено дослідження 321 пацієнтки на РЕ, I-IV стадії, які отримали комплексне лікування у Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради з 2021 по 2022 рр. Вік пацієнток становив від 41 до 83 років, у середньому — 63,5±7,8 роки. У 2021 році у КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр” ІФОР з приводу РЕ було проліковано 141 пацієнтку, а в 2022 році – 178 пацієнток. Загалом переважали хворі у віковій групі 55 – 69 років, у 2021 році кількість пацієнток становила – 64 (45,4%), у 2022 році – 88 (49,1%). Переважали хворі із надлишковою масою тіла, зокрема, ожиріння I ступеня спостерігалось у 44 (31,2%) у 2021 та 2022 році – 55 (30,9%) випадках та II ступеня – у 28 (19,9%) та 30 (16,9%) відповідно до років. Найчастішими ендокринологічними захворюваннями у пацієнток на РЕ були патологія щитоподібної залози та цукровий діабет II типу. У пацієнток на РЕ та із супутньою ендокринологічною патологією виникають ускладнення у післяопераційному періоді. Частота ускладнень у 2021 році склала 16,4%, а у 2022 році – 19,1%. Найчастіше ускладнення були зафіксовані у пацієнток із важкими формами цукрового діабету у стадії субкомпенсації/декомпенсації та у поєднанні із метаболічним синдромом. Доцільно розглядати й вивчати ЦД та захворювання щитоподібної залози як фактор ризику розвитку пухлин певних локалізацій, а також як підставу для підвищеної онкологічної настороженості.

Ключові слова: рак ендометрію, ендокринологічні захворювання, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, метаболічний синдром, фактор ризику, хіміотерапія, хірургічне лікування, променева терапія, гормонотерапія.

Вступ. Рак ендометрію (РЕ) займає перше місце у структурі онкогінекологічних захворювань. Із кожним роком відзначається приріст захворюваності на РЕ на 2,8 % [1, 2]. Лідерами на РЕ у 2021 році є Америка та Західна Європа, які мають показники 66,2 та 20,2 на 100 тисяч населення відповідно. Згідно з даними національного канцер-реєстру такий показник в Україні у 2021 році становив 34,2 на 100 тис. населення. РЕ – це хвороба урбанізації [2, 3].

Найчастіше коморбідними захворюваннями у пацієнток на РЕ є патологія ендокринної системи. Згідно з American Endocrine Society, [4], у кожній другій пацієнтки на РЕ є захворювання щитоподібної залози, а цукровий діабет – у 5-6 пацієнток. Існує кілька механізмів, за якими ендокринні захворювання, як припускають, супроводжують РЕ, включаючи підвищення рівня ендогенних статевих стероїдних гормонів, резистентність до інсуліну, хронічне запалення та адипокіні. Отже, РЕ – багатфакторне, системне та гормонозалежне захворювання [5, 6].

Серед вчених тривають дискусії щодо ендокринологічних захворювань у пацієнток із онкологічною патологією: паранеопластичний синдром чи самостійна нозологія? [7].

Клінічні спостереження доводять часте поєднання вказаних захворювань. В онкологічній практиці ЦД розглядають як один із проявів «паранеопластичного синдрому», що зумовлений неспецифічними реакціями різних органів і систем або ектопічною продукцією пухлиною біологічно активних речовин. Водночас, серед пацієнток із ЦД спостерігається збільшення частоти онкологічних захворювань [8]. Вивчається наукове припущення про рак як наслідок або ускладнення ЦД. Варто зазначити, що науковці багатьох країн світу зацікавилися цим питанням ще в другій половині XIX століття.

Висока поширеність РЕ, цукрового діабету, захворювання щитоподібної залози, зумовлюють актуальність цієї проблеми та необхідність пошуку нових методів ранньої діагностики та лікування [9].

Отже, діабет і рак є поширеними захворюваннями, які мають значний вплив на стан здоров'я населення. Проблема поєднання цих двох найважливіших причин смертності та інвалідації населення викликає особливу стурбованість у науковців та практичних лікарів.

Мета дослідження. З'ясування ендокринологічних факторів ризику виникнення онкологічного захворювання у пацієнок на РЕ.

Матеріали і методи. Ретроспективно проведено дослідження 321 пацієнтки на РЕ, I-IV стадії, які отримали комплексне лікування у Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради з 2021 по 2022 рр. Вік пацієнок становив від 41 до 83 років, у середньому — $63,5 \pm 7,8$ роки. Було проаналізовано вік пацієнок, наявність обтяженого онкоанамнезу, топоетричні показники, стан

репродуктивної системи, наявність супутніх захворювань.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA, версія 10.0 (портативна). Для оцінки співвідношення між результатами діагностичних методів та гістологічними результатами було використано метод Пірсона, або χ^2 , тоді як для оцінки значущості відмінностей між методами непараметричний тест (тест МакНемара), $p \leq 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати дослідження та їх обговорення. Усі хворі були жіночої статі. У 2021 році у КНП "Прикарпатський клінічний онкологічний центр" ІФОР з приводу РЕ було проліковано 141 пацієнтку, а у 2022 році – 178 пацієнок.

Характеристика хворих за віком представлена на рис. 1.

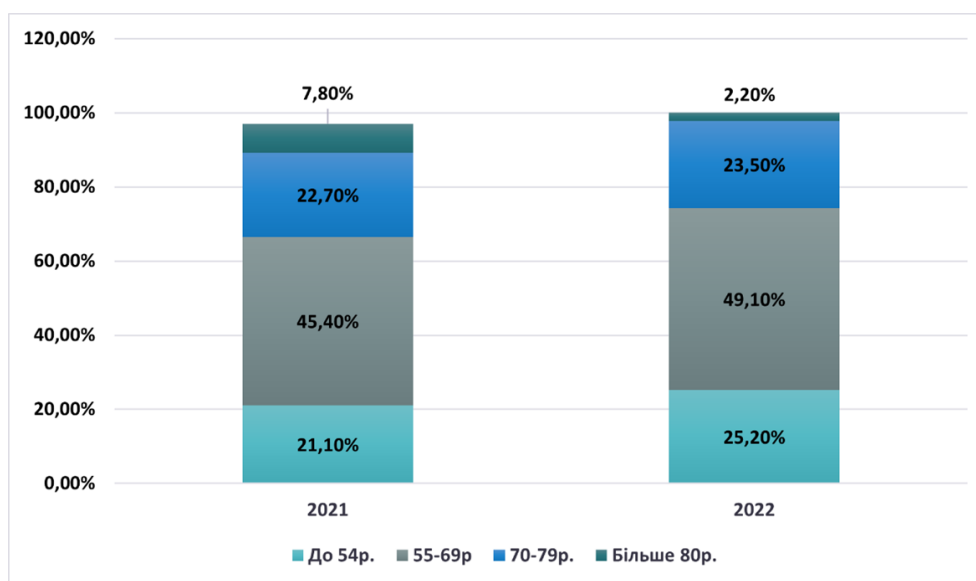


Рис. 1. Вікова структура пацієнок.

За даними, представленими на рисунку 1, переважають хворі у віковій групі 55 – 69 років, у 2021 році – 64 (45,4%), у 2022 році – 88 (49,1%) пацієнтів, працездатного віку до 54 років - 34 (24,1%) пацієнтів у 2021 році та 45 (25,2%) у 2022 році. Пацієнти старшого віку – 70-79 років у 2021 році 32 (22,7%)

пацієнтки, у 2022 році 41 (23,5%) хвора, старші 80 років – 11 (7,8%) пацієнок у 2021 році – 4 (2,20%) хворих.

Пацієнтам проведено опитування щодо сімейного анамнезу, наявності онкологічних захворювань у родинах пацієнок (рис. 2).

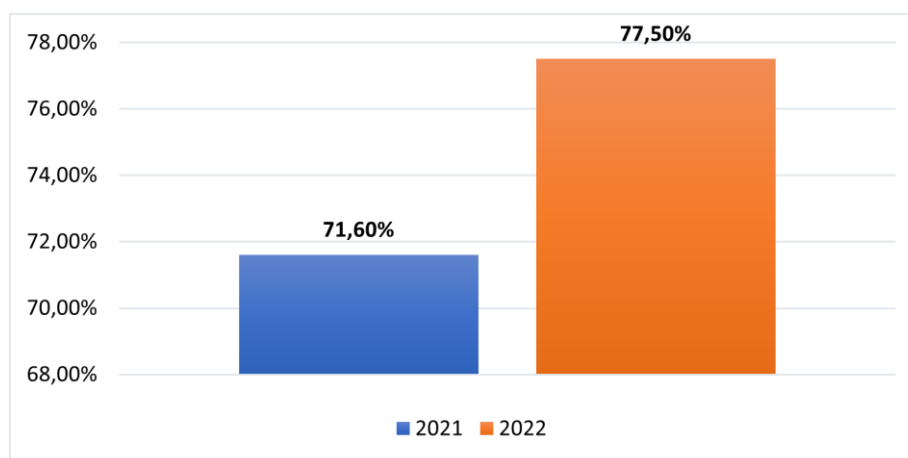


Рис. 2. Наявність обтяженого онкоанамнезу.

На рис. 2 представлено аналіз захворювань у родичів I, II, III покоління хворих на РЕ. У пацієнтів на РЕ у 2021 та 2022 роках переважав обтяжений онкоанамнез, у 101 (71,6%) та 138 (77,5%) відповідно.

Проведено аналіз кількості вагітностей, які завершувались пологами (рис.3) у хворих на РЕ. Найчастіше було 3 та більше вагітностей у 38 (26,9%) хворих у 2021 році та 57 (32,0%) у 2022 році, 2 вагітності відзначено у 33 (23,7 %) та 52 (29,3%) пацієток у 2021 та 2022 роках відповідно, одна вагітність у 47 (33,2 %) у 2021 році та 39 (21,9%) у 2022 році та первинне

безпліддя у 23 (16,2%) хворих у 2021 році, у 2022 році – 30 (16,8%) хворих.

Під час аналізу часу початку менопаузи (рисунок 4) виявлено, що найчастіше у хворих наставала пізня менопауза – у 107 (75,9 %) та 133 (74,7%) випадках у 2021 та 2022 роках відповідно. Практично з однаковою частотою відзначено ранню та пізню менопаузу у пацієток обох років.

Однією із причин виникнення РЕ є підвищення індексу маси тіла. Нами проведено визначення індексу маси тіла усім пацієткам.

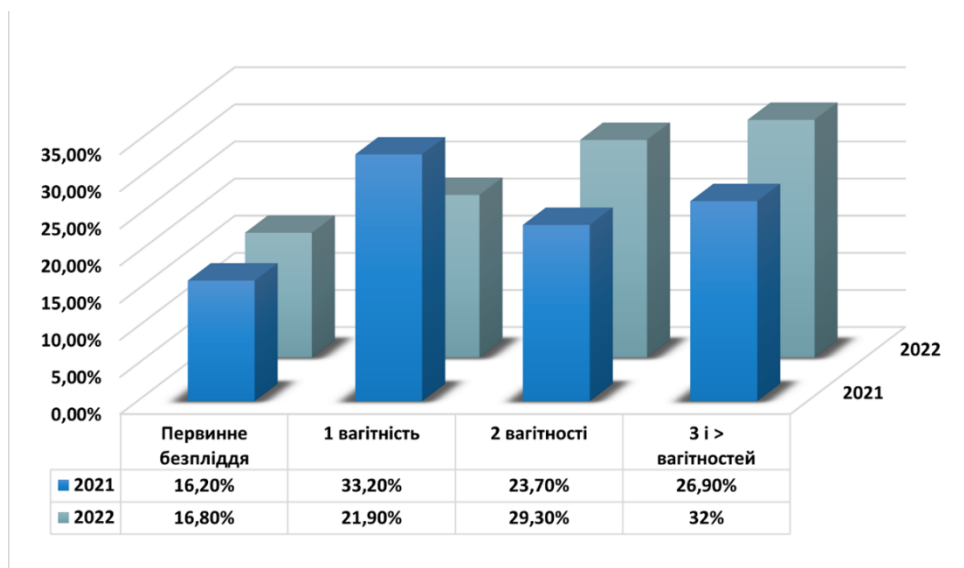


Рис.3 Розподіл хворих за кількістю вагітностей.

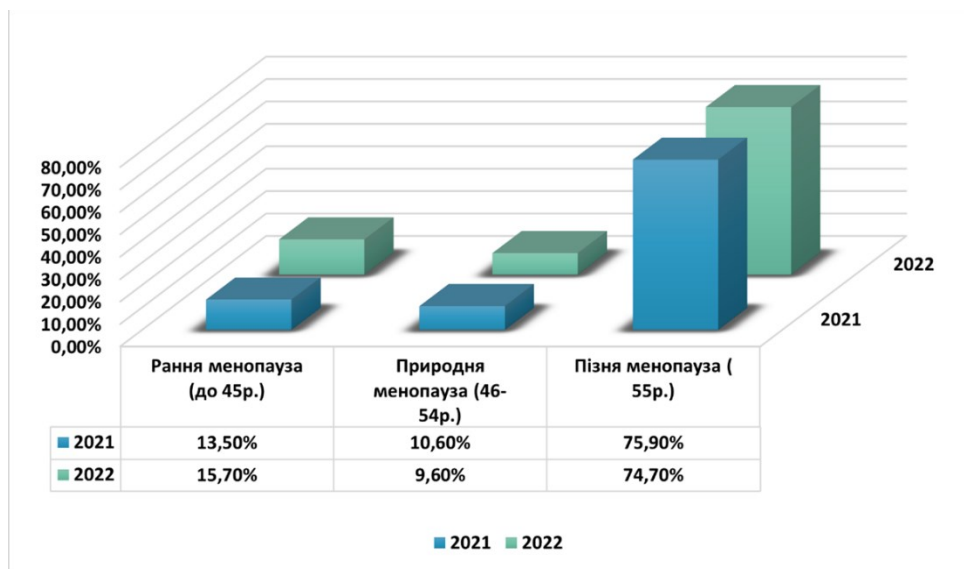


Рис.4 Розподіл пацієнтів за часом настання менопаузи.

Таблиця 1

Розподіл хворих на РЕ залежно від індексу маси тіла

Індекс маси тіла	2021		2022	
	n	%	n	%
18,5 – 24,99 (нормальна вага)	24	17,0	36	20,2
25 – 30 (надлишкова маса тіла)	32	22,7	39	21,9
31 – 35 (ожиріння I ступеня)	44	31,2	55	30,9
36 – 40 (ожиріння II ступеня)	28	19,9	30	16,9
≥ 40 (ожиріння III ступеня)	13	9,2	18	10,1
Всього	141	100	178	100

За даними, представленими у таблиці 1, переважали хворі із надлишковою масою тіла, ожиріння I ступеня – у 44 (31,2%) у 2021 та 2022 році – 55 (30,9%) випадках та II ступеня – 28 (19,9%) та 30 (16,9%) відповідно до років. Також було 13 (9,2%) пацієнтів із ожирінням III ступеня у 2021 році та 18 (10,1%) пацієнтів у 2022 році. Практично з однаковою частотою

відзначено нормальну вагу тіла та передожиріння у пацієнток у 2021 та 2022 роках – у 56 (39,7 %) та 75 (42,1 %) відповідно.

Найчастішими ендокринологічними захворюваннями у пацієнток на РЕ були патологія щитоподібної залози та цукровий діабет II типу.

Таблиця 2

Захворювання щитоподібної залози у пацієнтів на рак ендометрію

Патологія щитоподібної залози	2021		2022	
	n=141	%	n=178	%
Вузловий зоб	46	32,2	53	29,8
Аутоімунний тиреоїдит	23	16,1	31	17,4
Дифузний токсичний зоб	9	6,3	12	6,7
Рак щитоподібної залози	4	2,8	3	1,7
Всього	82	57,4	99	55,6

Серед захворювань щитоподібної залози найчастіше у пацієнтів зустрічались вузловий зоб та аутоімунний тиреоїдит, зокрема, у 2021 році – у 69 (48,3%) та у 2022 році - 84 (47,2%) випадках. Дифузний токсичний зоб у 2021 році виявлено у 9 (6,3%) пацієнтів та

у 12 (6,7%) хворих діагностовано у 2022 році. А також рак щитоподібної залози був у 4 (2,8%) та 3 (1,7%) випадках у 2021 та 2022 роках.

Другим за частотою виникнення ендокринологічним захворюванням у пацієнтів на РЕ є ЦД II типу.

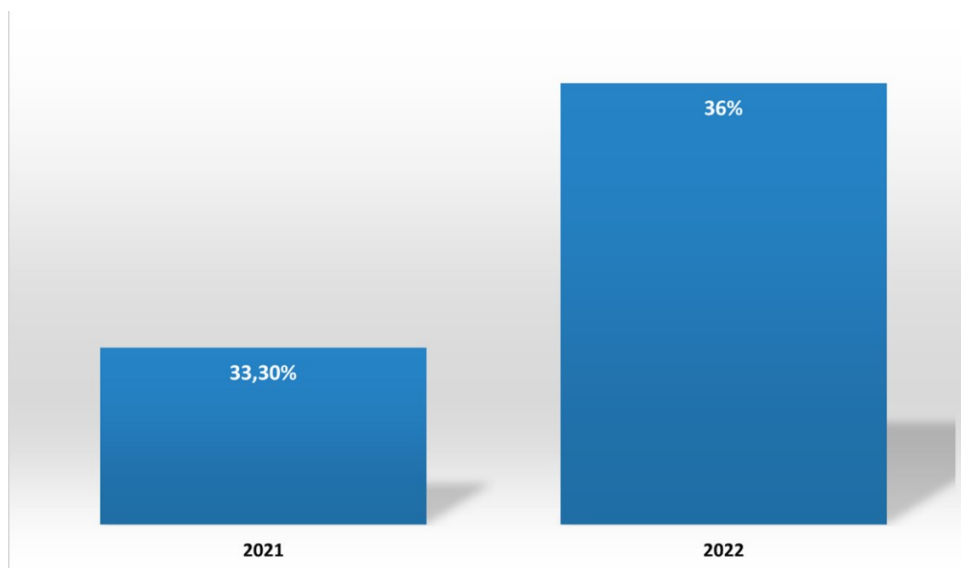


Рис.5 Частота виникнення ЦД II типу у пацієнтів на рак ендометрію.

У 2021 році у 47 (33,3%) пацієнтів на РЕ діагностовано ЦД II типу, а у 2022 році у 64 (36%) хворих. З приводу ЦД II типу пацієнти отримували орально таблетовані цукрознижуючі препарати та/або підшкірно інсулін короткої та пролонгованої дії.

До комплексного обстеження хворих належало виявлення супутньої патології. Супутня патологія (табл. 3) спостерігалася у 107 (74,8,9 %) хворих на РЕ у 2021 році та 129 (72,5) пацієнтів у 2022 році.

Таблиця 3

Розподіл хворих на рак ендометрію залежно від супутньої патології

Супутні захворювання*	2021		2022	
	n=141		n=178	
	n	%	n	%
Серцево-судинні	107	74,8	129	72,5
Органів травлення	73	51,0	93	52,2
Органів дихання	8	5,6	7	3,9
Органів сечостатевої системи	41	28,7	58	32,6
Інші	27	18,9	42	23,6

Примітка.* в деяких випадках в однієї хворої було 2 і більше супутніх захворювань.

У більшості пацієнтів були серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, стенокардія напруги), захворювання органів дихання (хронічний необструктивний бронхіт, дифузний пневмосклероз, легенева недостатність 1–2 ступеня), хвороби органів травлення (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит, хронічний панкреатит, хронічний холецистит, жовчнокам'яна хвороба, жировий гепатоз), захворювання сечостатевої системи (пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, хронічний цистит, солевий діатез), а також інші захворювання (варикозна хвороба вен нижніх кінцівок та посттромбофлеботичний синдром, нейроциркуляторна дистонія).

Переважали супутні захворювання з боку серцево-судинної системи, дещо рідше зустрічалися

захворювання органів травлення, захворювання органів сечостатевої системи. Найрідше зустрічалися захворювання органів дихання. Виявлена супутня патологія була у стадії компенсації або ремісії і не потребувала додаткового симптоматичного лікування.

Згідно всіх стандартів лікування, на першому етапі виконують хірургічне втручання (рис. 6). Будь-яке рішення щодо лікування пацієнтів приймається на щотижневій мультидисциплінарній онкологічній комісії.

Усім хворим на РЕ проведено хірургічне лікування. У хворих на РЕ об'єм оперативного лікування залежав від поширеності пухлини тіла матки та гістологічної диференціації пухлини.

Лікування пацієнтів на РЕ

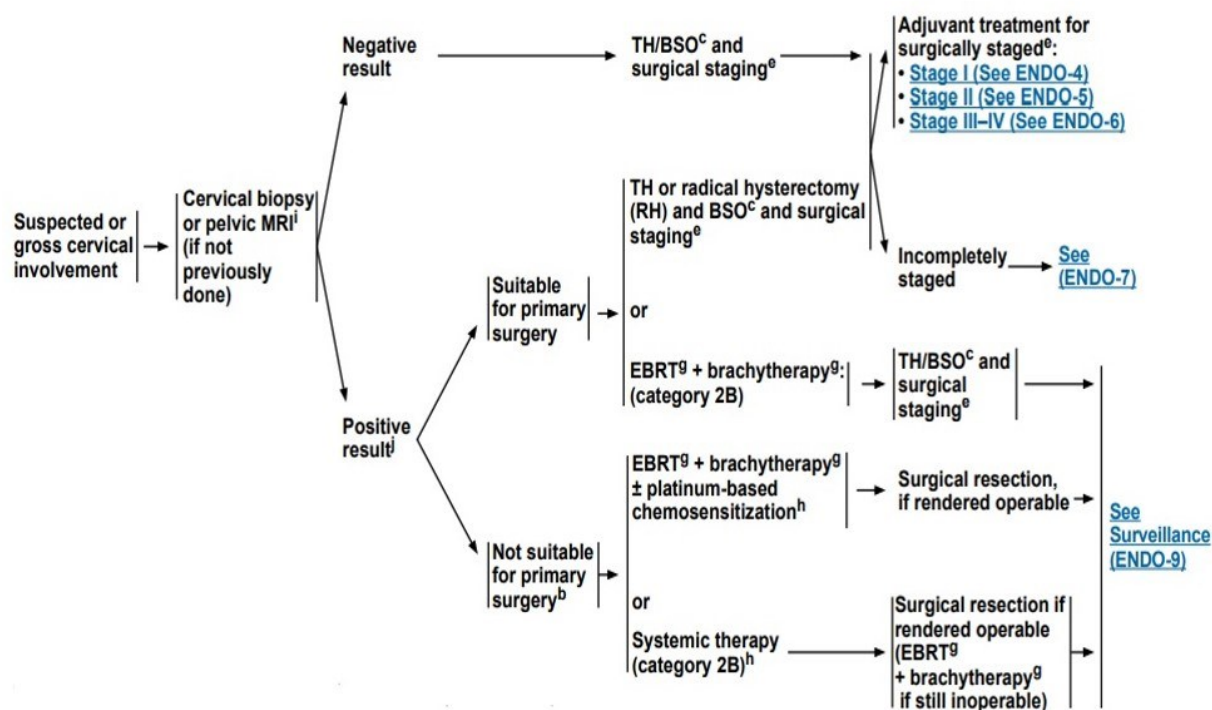


Рис.6 Тактика лікування пацієнтів на рак ендометрію, згідно NCCN, 2023.

Таблиця 4.

Об'єм хірургічних втручань у хворих на рак ендометрію

№	Об'єм хірургічного втручання	2021 рік		2022 рік	
		n	%	n	%
1.	Екстирпація матки з додатками I типу за Пайвером ± оментектомія	82	58,2	111	62,4
2.	Екстирпація матки з додатками II типу за Пайвером ± оментектомія	55	39,0	64	36,0
3.	Екстирпація матки з додатками III типу за Пайвером ± оментектомія	4	2,8	3	1,7
	Всього:	141	100	178	100

Пангістеректомія I типу з оментектомією виконано (таб. 4) у 82 (58,2%) хворих на РЕ у 2021 році, а у 2022 прооперовано 111 (62,4%) пацієнтів. Дещо менше виконано пангістеректомій II типу та

пангістеректомій III типу + оментектомія у 2021 році 55 (39,0%) та 64 (36,0%) відповідно, та 4 (2,8%) і 3 (1,7%) у 2022 році.

У пацієнтів на РЕ та супутньою ендокринологічною патологією виникають ускладнення у післяопераційному періоді. Частота ускладнень у 2021 році склала 16,4%, а у 2022 році – 19,1%. Найчастіше ускладнення були зафіксовані у пацієнтів із важкими формами цукрового діабету у стадії субкомпенсації/декомпенсації та у поєднанні із метаболічним синдромом. На рис. 7 представлено фото розходження країв післяопераційної рани.



Рис. 7 Розходження країв післяопераційної рани у пацієнтки К., 64 роки, ЦД II типу, інсулінопотребуючий та метаболічним синдромом.

Спеціальне онкологічне лікування відтерміновується при наявності у пацієнтки ускладнення у післяопераційному періоді. Початок ад'ювантного лікування пізніше запланованого терміну має вплив на показники загального виживання.

Висновки. У результаті проведеного дослідження встановлено, що найчастіше супутньою патологією пацієнок на РЕ за 2021-2022 роки була ендокринологічна патологія: ожиріння, захворювання щитоподібної залози та цукровий діабет. Необхідне подальше вивчення взаємозв'язку між ендокринологічними захворюваннями і клінічними проявами онкологічних захворювань. Доцільно розглядати й вивчати ЦД та захворювання щитоподібної залози як фактор ризику розвитку РЕ, а також як підставу для підвищеної онкологічної настороженості. З огляду на проблему гіподіагностики ендокринологічних коморбідних захворювань і високу частоту повідомлень про виявлення ЦД, вузлового зобу одночасно з онкологічним захворюванням необхідно ретельніше обстежувати онкологічних пацієнтів щодо наявності даних станів. В онкологічних хворих із супутнім діабетом важливо здійснювати ретельний контроль глікемії на усіх етапах протипухлинного лікування, залучати ендокринолога до роботи міждисциплінарної команди фахівців, які планують і здійснюють лікування онкохворих.

References:

1. Rebecca Siegel, Kimberly Miller, Hannah Fuchs et al. Cancer statistics, 2022. *A Cancer Journal for Clinicians*. 2022 Jan. Volume 72, Issue 1:7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
2. Fedorenko Z, Goulak L, Gorokh Ye, Ryzhov A, Soumkina O, Koutsenko L. Cancer in Ukraine: incidence, mortality, activities of the oncological

service. 2023 May. #24. www.ncru.inf.ua/publications/.

3. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2022. Vol. VII.
4. American Cancer Society's. Cancer Facts & Figures 2021 and Cancer Facts & Figures. 2021. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2021.html>.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al.. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin*. 2018 Sep. 68(6):394-424. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
6. Garcí'a-Jime'nez C, Gutie'rrez-Salmeró'n M, Chocarro-Calvo A et al. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies. *Br J Cancer*. 2016 Mar 29;114(7):716-22.
7. Raymond N, Teddy T, Jenny S, Pias T, etc. PD-1/PD-L1blockade accelerates the progression of atherosclerosis in cancer patients. *Current problems in cardiology*. 2023 Mar. Vol. 48. Issue 3, p.101527.
8. Tronko M, Kovsun O, Mycosha O. Rol' fundamentalnykh doslidzhen u progresi diagnostyky, likuvannja I profilaktyky endokrynnoi patologii. *Endocrinologija*. 2015 Feb. 20(1):381-5.
9. Dyakiv I, Kryzhanivska A, Ryzhuk V, Sokolovska M, Vivcharenko Yu. Vybír ad'juvantnoho likuvannja raku endometrija IIIA-C stadij. *Klinichna oncologija*. 2023 May. T.13, №1 (49), c.1-4.

UDC 616-006.04-06:616.379-008.64-07-08

ENDOCRINOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

I.B. Dyakiv, A.Y. Kryzhanivska, S.S. Davydyuk, O.V. Tymoshchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-3173-7529,

email: idiakiv@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,

email: akryzhanivska@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-2562-5029,

email: kuibida_sn@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-9179-9951,

email: otymoshchuk@ifnmu.edu.ua

Abstract. Endometrial cancer (RE) occupies the first place in the structure of oncogynecological diseases. Every year, the incidence of PE increases by 2.8%. The leaders in RE in 2021 are America and Western Europe, 66.2 and 20.2 per 100 thousand population, respectively. According to the data of the national cancer registry, such an indicator in Ukraine in 2021 was 34.2 per 100,000 population. RE is a disease of urbanization. Discussions continue among scientists regarding endocrinological diseases in patients with oncological pathology: paraneoplastic syndrome or independent nosology? The high prevalence of RE, diabetes, thyroid

disease, significant socio-economic costs and psychomedical factors determine the urgency of this problem and the need to find new methods of early diagnosis and treatment. A retrospective study was conducted of 321 patients with RE, stages I-IV, who received complex treatment at the Precarpathian Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council from 2021-2022. The age of the patients is from 41 to 83 years, on average - $63.5 \pm 7, 8$ years old. We analyzed the age of the patients, the presence of burdensome cancer history, topometric indicators, the state of the reproductive system, and the presence of concomitant diseases. All patients were female. In 2021, 141 patients were treated for RE at the Prykarpattia Clinical Oncology Center of IFOR, and in 2022 – 178 patients. Patients in the 55-69 age group predominated, in 2021 – 64 (45.4%), in 2022 – 88 (49.1%) patients. In patients on RE in 2021 and 2022, burdened cancer anamnesis prevailed, in 101 (71.6%) and 138 (77.5%), respectively. Most often, there were 3 or more pregnancies in 38 (26.9%) patients in 2021 and 57 (32.0%) in 2022. When analyzing the time of the onset of menopause, it was found that the patients had late menopause most often - in 107 (75.9%) and 133 (74.7%) cases in 2021 and 2022, respectively. Patients with excess body weight prevailed, obesity of the first degree - in 44

(31.2%) in 2021 and 2022 - 55 (30.9%) cases, and obesity of the second degree - in 28 (19.9%) and 30 (16.9) % according to years. The most frequent endocrinological diseases in RE patients were thyroid gland pathology and type II diabetes. Patients with PE and concomitant endocrinological pathology have complications in the postoperative period. The frequency of complications in 2021 was 16.4%, and in 2022 - 19.1%. Most often, complications were recorded in patients with severe forms of diabetes in the subcompensation/decompensation stage and in combination with metabolic syndrome. It is appropriate to consider and study diabetes and thyroid disease as a risk factor for the development of tumors of certain localizations, as well as a basis for increased oncological vigilance. In oncological patients with accompanying diabetes, it is important to carry out careful glycemic control during all stages of anticancer treatment, to involve an endocrinologist in the work of an interdisciplinary team of specialists who plan and carry out the treatment of cancer patients.

Key words. Endometrial cancer, endocrinological diseases, diabetes, thyroid disease, metabolic syndrome, risk factor, chemotherapy, surgical treatment, radiation therapy, hormone therapy.

Стаття надійшла в редакцію 15.10.2023 р.

Стаття прийнята до друку 20.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.41
УДК 616-091.8:618.36+578.834.1

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ДІАГНОСТОВАНОМУ COVID-2019 ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: СОНОГРАФІЧНО-МОРФОЛОГІЧНА КОРЕЛЯЦІЯ

Е.О. Кіндратів¹, Я.Я. Сікорин¹, В.М. Василик², Т.Л. Ленчук³, В.М. Мацькевич³

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патологічної анатомії, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-3894-8484, email: ekindrativ@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-5719-3005, email: yasikoryn@ifnmu.edu.ua

²КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-0536-7245, email: vasylyk.v.m@gmail.com

³Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-5737-8261, email: tlenchuk@ifnmu.edu.ua

³Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0003-2663-9702, email: vmatskevych@ifnmu.edu.ua

Резюме. Ризик важкого перебігу COVID-19 при вагітності, яка ускладнена анемією, ожирінням, хронічним захворюванням нирок потребує ретельної діагностики та моніторингу стану пацієнтки і плода з застосуванням неінвазивних, але високоінформативних методів обстеження.

Презентація випадку. Жінка 25 років, терміном 38 тижнів вагітності госпіталізована з підтвердженим COVID-19. Та діагнозом: негоспітальна двобічна вірусно-бактеріальна пневмонія. Ускладнення основного діагнозу: полігідрамніон. Анемія, що ускладнює вагітність. Супутнє захворювання: ожиріння І ст. Хронічний пієлонефрит в стадії загострення. Легені при ультразвуковому обстеженні з множинними зливними В-лініями з широкими ділянками альвеолярної консолідації. Також за допомогою ультразвуку виявлено потовщення паренхіми обох нирок, з ділянками підвищеного акустичного сигналу, гідрофільні гіпоехогенні пірамідки. При ультразвуковій діагностиці фетоплацентарного комплексу виявлено багатовіддяд, гіперплазію плаценти з з множинними ділянками підвищеного акустичного сигналу та поодинокими лакунами. Запальні процеси легень і нирок лабораторно проявлялись підвищенням кількості лейкоцитів, С-реактивного білка, незначним підвищенням Д-димеру та наявністю бактерій у сечі, лейкоцитурією. Пологи шляхом кесаревого розтину в терміні 40 тижнів. Під час морфологічного дослідження структура плаценти відповідає терміну гестації, зріла, з помірним розростанням дрібних синцитіальних вузликів, набряком і склерозуванням ворсин та вираженою їх васкуляризацією і гемостазом. Спостерігається перивільозне і субхоріальне відкладення фібрину, фібриноідний некроз, псевдоінфаркти, петрифікати, периваскулярний фіброз та звуження міжворсинкових просторів.

Висновки. Патоморфологічні зміни плаценти у пацієнтки з COVID-2019, ускладненому пневмонією та пієлонефритом під час вагітності, характеризувались повнокрів'ям, гемостазом ворсин хоріона, вогнищевими діapedезними крововиливами, вогнищами псевдоінфарктів, хоріанамініонітом, серозним децидуїтом, периваскулярними крововиливами в пуповині. Множинні дрібні вогнища петрифікатів під час пренатальної ультразвукової діагностики візуалізувались як ділянки підвищеного акустичного сигналу.

Ключові слова: морфологія плаценти, ультразвукова діагностика, COVID-2019, вагітність, SARS-CoV-2.

Вступ. На початку пандемії коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19) вагітність не вважалась фактором ризику важкого перебігу захворювання, викликаного коронавірусом 2 гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2) [1, 2]. Але великі систематичні огляди, мета-аналіз та мультицентрове дослідження типу «випадок-контроль» спростували це твердження, визначивши вагітність як незалежний чинник розвитку пневмонії та гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих при COVID-19, так і виникнення ускладнень власне вагітності після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 [3, 4]. За даними ретроспективних досліджень вагітні жінки з COVID-19 мали підвищений ризик госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, кисневої підтримки методом

механічної вентиляції легень, та летальних наслідків захворювання [5-7]. Має вагоме значення наявність у вагітної супутньої патології, як прееклампсія, ожиріння, прегестаційний та гестаційний цукровий діабет, бронхіальна астма, хронічні захворювання нирок [8-10]. Також, як відомо, рівень вертикальної та горизонтальної передачі COVID-19 (від матері до дитини) становить 5-10%, що вказує на необхідність підвищеної уваги до стану плода хворої на COVID-19 матері та в подальшому – новонародженої дитини [11, 12]. Таким чином, ціллю представлення випадку з практики є оцінка патанатомічних змін плаценти при діагностованому COVID-2019 під час вагітності та співставлення її морфологічних даних з попередніми сонографічними результатами.

Презентація випадку. Ретроспективний аналіз випадку діагностованого COVID-2019 під час вагітності з проведенням патогістологічного дослідження плаценти.

Інформація про пацієнтку. Двадцятип'ятирічна жінка К., вагітність І, 38 тижнів, COVID-19 (ПЛР носоглоткової мазки). Негоспітальна двобічна вірусно-бактеріальна пневмонія. Ускладнення основного діагнозу: полігідрамніон. Анемія, що ускладнює вагітність. Супутнє захворювання: ожиріння І ст. Хронічний пієлонефрит в стадії загострення. Пологи перші, одноплідні, розродження шляхом кесаревого розтину в терміні 40 тижнів. Новонароджена доношена дитина (7-8 балів за шкалою Апгар) з позитивним ПЛР (мазка носоглотки) на вірус SARS-CoV-2.

Анамнез життя: апендиктомія 10 років тому, хронічний пієлонефрит. Шкідливі звички заперечує. Харчова алергія на цитрусові.

Анамнез захворювання: вважає себе хворою 3 дні, коли раптово піднялась температура тіла до 38.4°C. Контагіозний контакт – серед родичів, з якими перебували в одному закритому приміщенні без захисних масок. Температура протягом трьох днів не збивалась жарознижувальними засобами (парацетамол – 325 мг/двічі на добу) нижче показника 37.2 °С. Протягом самолікування вдома з'явився сильний головний біль, безсоння, тривога, кашель, біль за грудиною. Посилився тривалий тягучий біль в попереку. Вагітна власним транспортом була доставлена до КНП «Івано-Франківський обласний перинатальний центр» для госпіталізації в ургентному порядку.

При госпіталізації на акушерському огляді висота дна матки 38 см, окружність живота 111 см, передбачувана вага плоду 4218 г ($\pm 20\%$), рухи плода жінкою відчутні, положення плода поздовжнє, передлежання головне.

Протокол ультразвукового обстеження легень під час госпіталізації: дихальна екскурсія легень (синдром «ковзаня») збережена. У плевральних порожнинах рідина відсутня. У зоні 2 множинні В-лінії шириною 32 мм. А-лінії візуалізуються. Ділянки альвеолярної консолідації діаметром 28 x 16 мм. Зона 5:

множинні зливні В-лінії з широкими ділянками альвеолярної консолідації (рис.1А). А-лінії візуалізуються. Зона 7, 9, 12: візуально інтерстиціальний набряк. А-лінії візуалізуються. В-лінії у кількості більше 5. Ультразвукова картина відповідає двобічній полісегментарній пневмонії. Інші зони без патологічних змін.

При ультразвуковому дослідженні фетоплацентарного комплексу: біпаріетальний розмір 94 мм, окружність голови 330 мм, лобно-потиличний розмір 118 мм, окружність живота 328 мм, стегнова кістка 73 мм, довжина грудної клітки 87 мм, легені третього ступеня зрілості, частота серцевих скорочень 140 уд/хв, ритм правильний, серце розташоване в грудній клітці правильно, чотирьохкамерне, розміром 41 x 32 мм. Плацента розташована на задній стінці матки, товщиною 48 мм в місці прикріплення пуповини; амніотичний індекс 230 мм з множинними ділянками підвищеного акустичного сигналу та поодинокими лакунами. Показники плацентарно-плодової, матково-плацентарної та плодової гемодинаміки не змінені. Розміри плода відповідають 38 тижню вагітності. Багатоводдя. Гіперплазія плаценти. (рис. 1С).

Під час ультразвукового дослідження нирок виявлено з обох боків потовщення паренхіми, з ділянками підвищеного акустичного сигналу, гідрофільні гіпоехогенні пірамідки (рис. 1В).

Лабораторне дослідження під час госпіталізації з приводу COVID-19. Загальний аналіз крові: гемоглобін 101 г/л, еритроцити $3.2 \times 10^{12}/л$, тромбоцити $396 \times 10^9/л$, лейкоцити $11.7 \times 10^9/л$, швидкість осідання еритроцитів 45 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли 5%, сегментоядерні нейтрофіли 62%, еозинофіли 2%, лімфоцити 25%, моноцити 6%, глюкоза крові 5.4 ммоль/л. С-реактивний білок 13.5 мг/л. Коагулограма: протромбіновий індекс 93%, протромбіновий час 16 секунд, фібриноген 4.1 г/л, міжнародне нормалізоване відношення 1,06, Д-димер 1.72 мкг/мл. Загальний аналіз сечі: колір мутно-жовтий, питома вага 1030, сліди білка, лейкоцити 16-18 в полі зору, еритроцити 1-3 в полі зору, бактерії ++, слиз ++++. При бактеріологічному посіві сечі: E.coli 10^5 КУО/мл.



Рис. 1. Скани ультразвукового обстеження легень, нирок та плаценти під час перебування на стаціонарному лікуванні з приводу COVID-19 пацієнтки.

Легенева тканина з множинними зливними В-лініями з широкими ділянками альвеолярної консолідації; В. Ліва нирка розміром 11.5 см x 5.4 см, паренхіма потовщена до 2.1 см, неоднорідна з ділянками підвищеної ехогенності, пірамідки гідрофільні, гіпоехогенні, діаметром до 1.3 см, порожниста система не

поширена. Характерні ознаки пієлонефриту. С. Плацента неоднорідної структури, дольчата. Виражена кальцифікація базальної пластинки. У структурі множинні ехопозитивні включення – кальцинати.

Протягом госпіталізації кисневої підтримки жінка не потребувала, оскільки сатурація кисню в крові перебувала в межах норми (96-98%).

Пологи вчасні, шляхом кесаревого розтину. Післяпологова антибіотикотерапія була проведена цефтріаксоном (2,0 г).

Патологоанатомічне дослідження плаценти проведено на базі патологоанатомічного відділення КНП «ОКЛ ІФ ОР» з дотриманням вимог біологічної безпеки. Усі тканини фіксували 10% забуференим формаліном протягом 28 годин з наступною обробкою за загальноприйнятою методикою для заливки в парафін. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

При макроскопічному дослідженні плацента неправильної округлої форми, розмірами 19,0x16,0x3,0 см, масою 448 грам, червоно-синюшого кольору, нерівномірного кровонаповнення, з краєвими ділянками інфарктів, ділянками склерозу та кров'янистих нашарувань (рис.2).

На розрізі тканина плаценти в'яла, місцями щільна, повнокровна з вогнищевими крововиливами, з білісуватими тяжами та вузлами, з поодинокими порожнинами, виповненими кров'янистими масами. Бокове прикріплення пуповини. Пуповина – потовщена, сіро-червоного кольору з зеленкуватим відтінком, набрякла, з вогнищевими крововиливами в товщу, довжиною 48 см, діаметром 1,5-2,0 см, з наявним несправжнім вузлом ближче до вільного кінця. Оболонки - набряклі, потовщені, повнокровні, сіро-синюшого кольору з брудно-зеленкуватим відтінком та вогнищевими кров'янистими нашаруваннями.

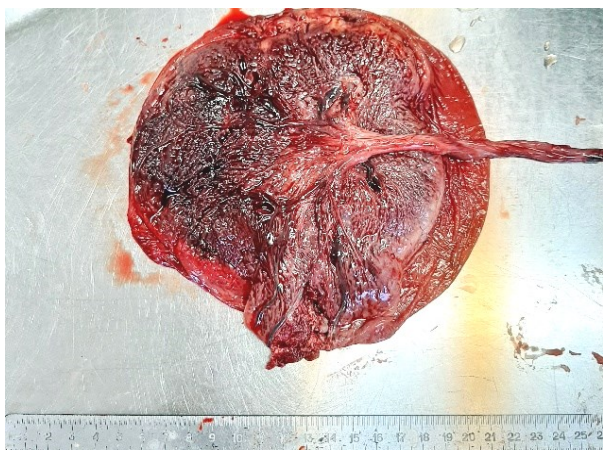


Рис.2. Макроскопічний вигляд плаценти. Плацента червоно-синюшого кольору, нерівномірного кровонаповнення, з краєвими ділянками інфарктів, склерозу та кров'янистих нашарувань.

Гістологічна структура плаценти відповідає терміну гестації, зріла, з помірним розростанням дрібних синцитіальних вузликів. Відзначається помірний набряк ворсин, виражена васкуляризація термінальних ворсин, гемостаз в судинах ворсинкового дерева, вогнищеві діapedезні крововиливи. Частина ворсин

склерозована, гіповаскуляризована. Спостерігається збільшення перивільозного та субхоріального відкладень фібрину, ділянки фібриноідного некрозу, вогнища псевдоінфарктів, множинні дрібні вогнища петрифікатів, виражений периваскулярний фіброз та звуження міжворсинкових просторів. Плідні оболонки – помірний набряк, вогнищева проліферація амніотичного епітелію, вогнищева лімфолейкоцитарна інфільтрація. В пуповині відмічаються виражений набряк та вогнищеві крововиливи в драгли Вартона. Муфтоподібні, периваскулярні крововиливи з вогнищевим тромбозом судин. Просвіт вен місцями різко розширений, артерії нерівномірно спазмовані, місцями потовщені (рис.3).

Обговорення результатів. При патоморфологічному дослідженні плаценти при діагностованому COVID-2019 під час вагітності нами виявлені ознаки, що свідчать про інволютивні зміни, компенсаторно-приспосувальні процеси, у вигляді множинних дрібних синцитіальних вузликів, посиленої васкуляризації термінальних ворсин; патологічну незрілість ворсин хоріона (склероз ворсин та їх гіповаскуляризація) та запальний процес (набряк, розлади мікроциркуляції та лімфолейкоцитарна інфільтрація амніону та інтравільозного простору). Також присутні дрібні петрифікати, - які попередньо, під час сонографічного обстеження, були візуалізовані як ділянки множинних гіперакустичних сигналів. Слід відзначити, що як ознаки петрифікації, так і відкладення фібрину є ознаками зрілої плаценти, що відповідає терміну вагітності 38-40 тижнів [13].

Гострий запальний процес легень і нирок вагітної було діагностовано за допомогою ультразвуку та лабораторної діагностики, уникнувши застосування рентгенологічних методів для обстеження легень. Ультразвукове дослідження легень дозволяє діагностувати інтерстиціальні зміни легеневої тканини шляхом визначення кількості В-ліній, плевральних аномалій і вузликів або консолидацій, з такими перевагами, як відсутність опромінення, можливість моніторингу навіть біля ліжка пацієнтки та в умовах інтенсивної терапії, доступна вартість обладнання для більшості лікарень [14]. У даної пацієнтки запальні процеси легень і нирок лабораторно проявлялись підвищенням кількості лейкоцитів, С-реактивного білка, незначним підвищенням Д-димеру та наявністю бактерій у сечі, лейкоцитурією. Трактування лабораторної діагностики у вагітних є неоднозначним і потребує обов'язкового співставлення з клінічними даними та результатами сонографічного обстеження, оскільки багато показників у вагітних є підвищеними також і в нормі або при патологіях вагітності, не пов'язаних з гострими інфекційними захворюваннями [15]. Для випадків, які потребують подальшої диференційної діагностики може бути застосована магнітно-резонансна томографія для обстеження нирок при консильярному рішенні лікарів [16-18]. У пацієнтки предствавленого випадку також є анемія, що вважається фактором ризику важкого перебігу COVID-19 [19].

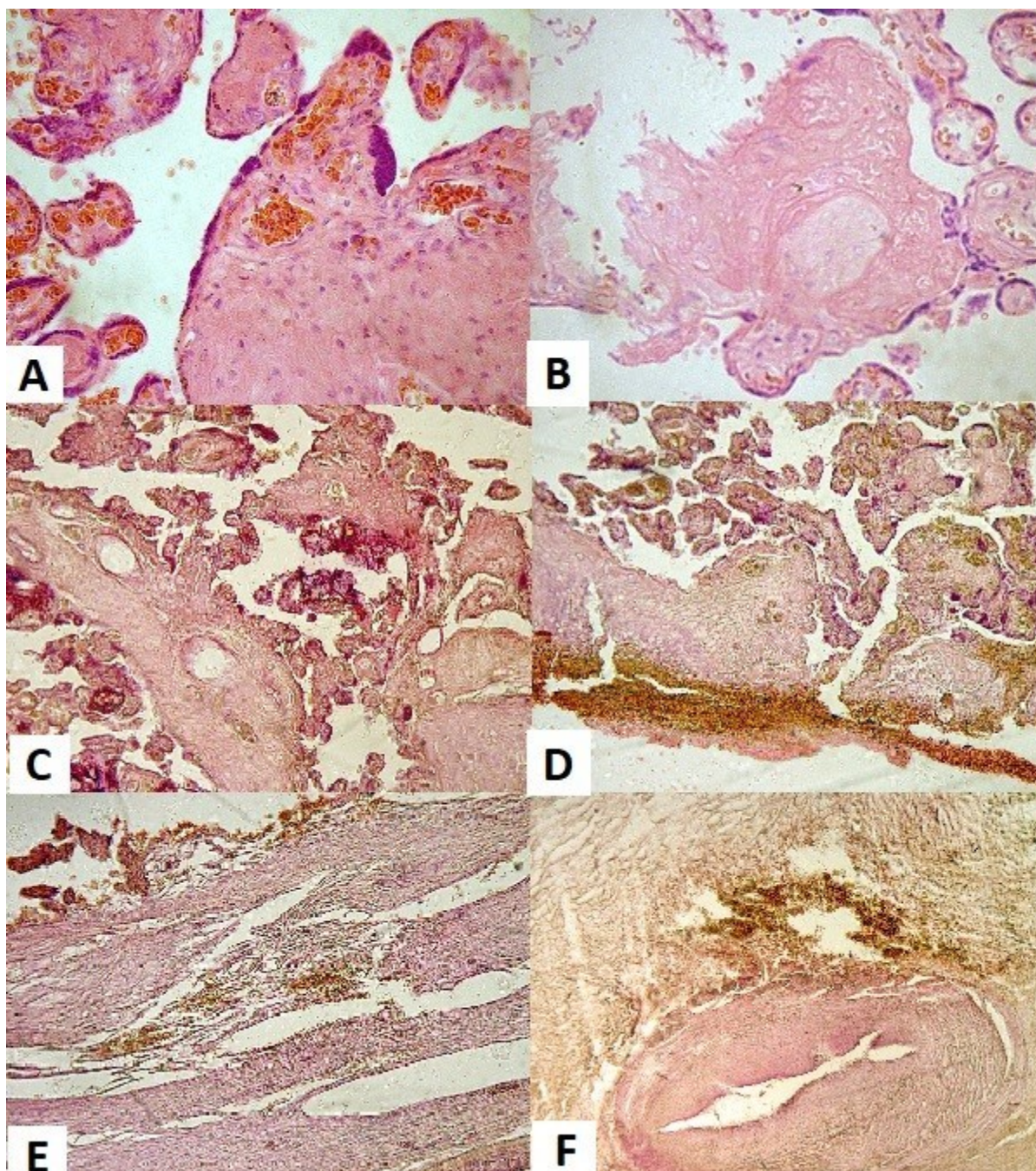


Рис. 3. Патогістологічні зміни у плаценті: А - Повнокрів'я та гемостаз ворсин. Вогнищеві діapedезні крововиливи; В - Вогнища псевдоінфарктів; С - Множинні дрібні вогнища петрифікатів; D – Гострий хоріанамініоніт; Е- Серозний децидуїт; F – Периваскулярні крововиливи в пуповині. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: 1, 2, 5, 6 - x200; 2, 4 – x100.

Сьогодні відмічається значний прогрес у розумінні клінічного спектру інфекції SARS-CoV-2 у вагітних жінок та їх немовлят з початку поширення COVID-19 пандемії, але ще багато моментів потребують досліджень та уточнень [20, 21]. Факторами ризику для трансплацентарної передачі SARS-CoV-2 є некроз трофобласта і хронічний гістіоцитарний інтервільозит [22]. Надійний доказ плацентарної інфекції SARS-CoV-2 вимагає демонстрації локалізації вірусу в тканині плаценти [23]. Описані випадки трансплацентарного зараження плодів SARS-CoV-2 відповідають запропонованим критеріям для цього механізму передачі. Ці критерії включають використання

імуногістохімії та гібридизації РНК *in situ* для ідентифікації вірусу SARS-CoV-2 у материнській та плідній частинах плаценти. Крім того, деякі автори також використовували ультраструктурний аналіз для ідентифікації вірусу у плода тканини плаценти [24, 25].

Висновки. Патоморфологічні зміни плаценти у пацієнтки з COVID-2019, ускладненому пневмонією та пієлонефритом під час вагітності, характеризувались повнокрів'ям, гемостазом ворсин хоріона, вогнищевими діapedезними крововиливами, вогнищами псевдоінфарктів, хоріанамініонітом, серозним децидуїтом, периваскулярними крововиливами в пуповині. Множинні дрібні вогнища петрифікатів під час

пренатальної ультразвукової діагностики візуалізувались як ділянки підвищеного акустичного сигналу.

Етичний компонент дослідження. Підписана інформована згода пацієнтки на використання результатів її обстежень за умови конфіденційності особи у висвітленні матеріалу статті. Дослідження здійснено відповідно до положень Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Дизайн роботи з інформацією про безпечність досліджень є частиною комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії «Підвищення ефективності морфологічної діагностики захворювань у дорослих та дітей за наявності коморбідної патології» (№ державної реєстрації 0121U110770) затверджено Етичною Комісією Івано-Франківського національного медичного університету (Протокол № 121/21 від 13.05.2021 року).

References:

1. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020; m2107. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2107>
2. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *The Lancet*. 2020;395:e40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30311-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30311-1)
3. Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier AG, Maillart E, El Hachem L, et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020;223:764–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.045>
4. Lokken EM, Huebner EM, Taylor GG, Hendrickson S, Vanderhoeven J, Kachikis A, et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2021;225:77.e1-77.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.12.1221>
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: Characteristics of Symptomatic Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–October 3, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69:1641–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>
6. Matskevych V, Kamyshnyi O, Vasylyk VM, Grynovska MB, Lenchuk T, Fishchuk R, et al. Morphological prediction of lethal outcomes in the evaluation of lung tissue structural changes in patients on respiratory support with COVID-19: Ukrainian experience. *Pathology - Research and Practice*. 2023;245:154471. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2023.154471>
7. Kindrativ EO, Vasylyk VM, Matskevych VM, Kostyuk VM, Semchenko VA, et al. Retrospective analysis of coronavirus disease lethal cases. *Fiziolohichnyi zhurnal*. 2021;67:76–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.15407/fz67.04.076>
8. Lim MJ, Lakshminrusimha S, Hedriana H, Albertson T. Pregnancy and Severe ARDS with COVID-19: Epidemiology, Diagnosis, Outcomes and Treatment. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2023;28:101426. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2023.101426>
9. Figueiro-Filho EA, Yudin M, Farine D. COVID-19 during pregnancy: an overview of maternal characteristics, clinical symptoms, maternal and neonatal outcomes of 10,996 cases described in 15 countries. *Journal of Perinatal Medicine*. 2020;48:900–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1515/jpm-2020-0364>
10. Péju E, Belicard F, Silva S, Hraiech S, Painvin B, Kamel T, et al. Management and outcomes of pregnant women admitted to intensive care unit for severe pneumonia related to SARS-CoV-2 infection: the multicenter and international COVIDPREG study. *Intensive Care Medicine*. 2022;48:1185–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06833-8>
11. Rood M, ten Kate L, Boeddha NP, van 't Kruijs K. Clinical Characteristics, Transmission Rate and Outcome of Neonates Born to COVID-19-Positive Mothers: A Prospective Case Series From a Resource-Limited Setting. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2022;42:35–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000003758>
12. Tolu LB, Ezech A, Feyissa GT. Vertical transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A scoping review. *PLOS ONE*. 2021;16:e0250196. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0250196>
13. Rossi C, Gerosa C, Pampaloni P, Puddu M, Ravarino A, Angioni S, et al. Placental Calcification Score: a new semiquantitative method to assess pattern and grading of placental calcifications. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine [Internet]*. 2019 Oct;8(2):e080206. Available from: <https://doi.org/10.7363/080206>
14. Allinovi M, Parise A, Giacalone M, Amerio A, Delsante M, Odone A, et al. Lung Ultrasound May Support Diagnosis and Monitoring of COVID-19 Pneumonia. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2020;46:2908–17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.07.018>
15. Haddad EN, Nel NH, Petrick LM, Kerver JM, Comstock SS. Associations between the Gut Microbiota, Urinary Metabolites, and Diet in Women during the Third Trimester of Pregnancy. *Current Developments in Nutrition*. 2023;7:100025. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cdnut.2022.100025>
16. Mytsyk Y, Borzhiyevskyy A, Dutka I, Shulyak A, Kowal P, Vorobets D, et al. Local recurrence of renal cell carcinoma after partial nephrectomy: applicability of the apparent diffusion coefficient of MRI as an imaging marker – a multicentre study. *Polish Journal of Radiology*. 2022;87:325–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.5114/pjr.2022.117593>
17. Yilmazsoy Y, özdemir A, arslan S, bekin sarikaya PZ. Efficacy of magnetic resonance imaging among pregnant patients diagnosed with acute abdomen in the

- emergency department. *Anatolian Current Medical Journal*. 2023;5:187–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.38053/acmj.1254096>
18. Mytsyk Yu, Borys Yu. Yu, Dutka I. I, Datz I, Motrynets N, Kucher A, et al. Application of the diffusion-weighted MRI for prediction of the intraoperative blood loss during the nephrectomy in patients with renal cell carcinoma after embolization of renal artery. *Inter Collegas*. 2017;4:158–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.35339/ic.4.4.158-163>
 19. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023;228:161–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2022.08.038>
 20. Rasmussen S, Smulian J, Lednický J, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020; 222(5):415-426. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.017
 21. Ilynska KhM, Tsaruk OIa, Holovchak IS, Boichuk OH, Matskevych VM, et al. Sonohrafichni oznaky zmin lehen ta nyrok pry novii koronavirusnii khvorobi-2019 u vahitnykh z fetoplatsentarnoiu nedostatnistiu. *Prykarpatskyi visnyk naukovohto tovarystva imeni Shevchenka PULS*. 2023;19(67):19–27. Available from: [http://dx.doi.org/10.21802/2304-7437-2023-19\(67\)-16-22](http://dx.doi.org/10.21802/2304-7437-2023-19(67)-16-22)
 22. Schwartz DA, Morotti D. Placental Pathology of COVID-19 with and without Fetal and Neonatal Infection: Trophoblast Necrosis and Chronic Histiocytic Intervillositis as Risk Factors for Transplacental Transmission of SARS-CoV-2. *Viruses*. 2020;12:1308. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/v12111308>
 23. Hecht JL, Quade B, Deshpande V, Mino-Kenudson M, Ting DT, Desai N, et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. *Modern Pathology*. 2020;33:2092–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41379-020-0639-4>
 24. Facchetti F, Bugatti M, Drera E, Tripodo C, Sartori E, Cancila V, et al. SARS-CoV2 vertical transmission with adverse effects on the newborn revealed through integrated immunohistochemical, electron microscopy and molecular analyses of Placenta. *eBioMedicine*. 2020;59:102951. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102951>
 25. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130:4947–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/jci139569>

UDC 616-091.8:618.36+578.834.1

**PATHOLOGICAL CHANGES OF THE
PLACENTA AT DIAGNOSED COVID-2019
DURING PREGNANCY: SONOGRAPHIC AND
MORPHOLOGICAL CORRELATION**

E.O. Kindrativ¹, Y.Y. Sikoryn¹, V.M. Vasylyk²,
T.L. Lenchuk³, V.M. Matskevych³

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pathological Anatomy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*ORCID ID: 0000-0002-3894-8484,
email: ekindrativ@ifnmu.edu.ua*

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pathological Anatomy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*ORCID ID:0000-0002-5719-3005,
email: yasikoryn@ifnmu.edu.ua*

²*MNPE "Regional Clinical Hospital of the
Ivano-Frankivsk Regional Council",
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*ORCID ID: 0000-0002-0536-7245,
email: vasylyk.v.m@gmail.com*

³*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Radiology and Radiation Medicine,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*ORCID ID: 0000-0002-5737-8261,
email: tlenchuk@ifnmu.edu.ua*

³*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Radiology and Radiation Medicine,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

*ORCID ID: 0000-0003-2663-9702,
email: vmatskevych@ifnmu.edu.ua*

Abstract. The risk of a severe course of COVID-19 in the case of a disease complicated by anemia, obesity, inflamed kidney disease often requires final diagnosis and monitoring of the condition of the patient and the fetus using non-invasive, but highly informative examination methods.

Presentation of the case. A 25-year-old woman was hospitalized for 38 weeks with confirmed COVID-19. And the diagnosis: non-hospital bilateral viral-bacterial pneumonia. Complication of the main diagnosis: polyhydramnios. Anemia that complicates pregnancy. Concomitant disease: obesity of the first degree. Chronic pyelonephritis in the stage of exacerbation. Lungs on ultrasound examination with multiple confluent B-lines with wide areas of alveolar consolidation. Also, the parenchyma of both kidneys, with areas of increased acoustic signal, hydrophilic hypoechoic pyramids were observed with the help of ultrasound. Sonographic diagnosis of the fetoplacental complex revealed polyhydramnion, hyperplasia of the placenta with multiple areas of increased acoustic signal and single lacunae. Inflammatory processes of the lungs and kidneys are manifested in the laboratory by an increase in the number of leukocytes, C-reactive protein, a slight increase in D-dimer and the presence of bacteria in the urine, leukocyturia. Childbirth by caesarean section within 40 weeks was carried out. On cross-section, the tissue of the placenta is flaccid, in some places dense, full-blooded with focal hemorrhages, with whitish cords and knots, with single cavities filled with bloody masses. Lateral attachment of the umbilical cord. The umbilical cord is thickened, with gray and red foci with a greenish tint, swollen, with focal hemorrhages. The thickness of placenta was 48 cm and 1.5-2.0 cm in diameter, with a false node near the free end. The membranes are swollen,

thickened, plethoric, bluish gray in color with a dirty greenish tint and focal bloody layers.

The histological structure of the placenta corresponded to the gestation period, mature, with moderate growth of small syncytial nodules. There was moderate swelling of the villi, marked vascularization of the terminal villi, hemostasis in the vessels of the villous tree, focal diapedesis hemorrhages. Part of the villi was sclerosed, hypovascular. There was an increase in perivillous and subchorial fibrin deposits, areas of fibrinoid necrosis, foci of pseudoinfarcts, multiple small foci of petrification, pronounced perivascular fibrosis and narrowing of intervillous spaces. Amniotic membranes - moderate swelling, focal proliferation of amniotic epithelium, focal lympho-leukocyte infiltration. A swelling and focal hemorrhages in Wharton's jelly were noted in the umbilical cord. Cuff-

like, perivascular hemorrhages with focal thrombosis of vessels were revealed. The lumen of the veins was sharply widened in some places, the arteries were unevenly spasmed, and in some places they were thickened.

Conclusions. Pathomorphological changes of the placenta in patients with COVID-2019, complicated by pneumonia and pyelonephritis during pregnancy, were characterized by plethoric features, hemostasis of the chorionic villus, focal diapedesis blood, foci of pseudoinfarcts, chorianamnionitis, serous deciduitis, perivascular effusions in umbilical cord. Multiple small foci of petrification during prenatal ultrasound diagnostics were visualized as areas of increased acoustic signal.

Keywords: morphology of the placenta, ultrasound diagnostics, COVID-2019, pregnancy, SARS-CoV-2.

Стаття надійшла в редакцію 07.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 27.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.48
УДК 615.83:616.72-002.2

ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

З.І. Коритко¹, М.І. Майструк²

¹Кафедра анатомії та фізіології Львівського державного університету фізичної культури імені Івана Боберського, Львів, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-7262-4723, e-mail: korytko@ukr.net

²Кафедри фізичної терапії, ерготерапії Хмельницького національного університету. Хмельницький, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-0579-479X, e-mail: nikemaynik777@gmail.com

Резюме. Мета: оцінити ефективність впливу заходів із фізичної реабілітації на перебіг захворювання та психоемоційний стан пацієнтів із ревматоїдним артритом.

Матеріали і методи. Обстежено 37 чоловіків віком 48,5±9,6 років із маніфестованим діагнозом ревматоїдний артрит (РА). Усіх пацієнтів шляхом випадкового розподілу поділено на дві групи. Група порівняння (ГП) – 18 чоловіків, які упродовж 1,5 місяця відновлювались у післялікарняний період самостійно, згідно з загальними рекомендаціями. Основна група (ОГ) – 19 чоловіків, які упродовж такого ж терміну проходили програму з фізичної терапії. У програму входили заняття з індивідуально дозованою фізичною активністю з використанням ізометричних навантажень, а також дихальні вправи та вправи для зміцнення м'язів, правильного розподілу м'язового тону, відновлення рухливості суглобів. Стан пацієнтів оцінювали за результатами активності РА за індексом CDAI, за оцінкою ступеня болю з використанням візуальної аналогової шкали (ВАШ) болю та за оцінкою стану психологічного здоров'я з використанням опитувальника «Здоров'я за шкалою депресії (PHQ-9)».

Результати. При первинному обстеженні пацієнти ОГ і ГП не відрізнялися між собою за всіма параметрами ($p > 0,05$), які були залучені в дослідження. При повторному обстеженні пацієнти ОГ виявили статистично значущо кращі результати ($p < 0,05$) відносно вихідних показників за такими параметрами: за активністю запального процесу (індексом CDAI) – на 39,5 %, за оцінкою болю (шкалою ВАШ) – на 48,2 %, за станом психологічного здоров'я (індексом PHQ-9) – на 54,3 %. У той час, коли у пацієнтів ГП, які відновлювались самостійно, спостерігали лише тенденцію до покращення усіх параметрів дослідження ($p > 0,05$).

Висновки. Отримані результати дають підставу стверджувати, що дозована, індивідуально підібрана, рухова активність позитивно впливає на перебіг захворювання пацієнтів з РА. У них зменшилася активність запального процесу, знизився рівень болю та рівень депресії унаслідок нормалізації передовсім психологічного й емоційного стану хворих.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, реабілітація, захворювання сполучної тканини, індекс активності запалення, шкала болю, психоемоційний стан, рівень депресії, психологічне здоров'я.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – системне аутоімунне захворювання, що найчастіше вражає суглоби рук, зап'ястя, ступні ніг, кісточки, колінні, плечові та ліктьові суглоби. За даними ВООЗ станом на 2019 рік на РА страждали 18 млн осіб у всьому світі. Розповсюдженість РА в Україні становить 340 випадків на 100 000 дорослого населення [1].

РА відрізняється хронічним перебігом і може призводити до серйозних уражень суглобів і навколишніх тканин. Крім того, може викликати ураження органів серцево-судинної, дихальної та нервової систем. РА нерідко супроводжується втомою та загальним нездужанням (зокрема, лихоманкою, погіршенням сну, втратою апетиту), а також симптомами депресії. Утруднена рухова активність може викликати втрату фізичної форми та здатності самостійно обслуговувати себе, непрацездатність, зниження якості життя та розлади психічного здоров'я [2].

Тривога та депресія є поширеними серед пацієнтів із РА порівняно з загальною популяцією та пов'язані з посиленням болю, втоми, фізичними вадами та витратами на медичне обслуговування, а також загальним зниженням якості життя. Є дані, що 80 % пацієнтів із РА мають депресію та 52 % – симптоми

тривоги, у той час як лише у 8 % здорових осіб можна констатувати легку депресію ($P < 0,001$) [3].

У Національному інституті охорони здоров'я та догляду Великобританії (NICE) вважають, що запальний біль при РА, вторинний щодо тривоги, депресії, порушення сну та психосоціальної ситуації. Рекомендації NICE стосовно лікування РА передбачають психологічні втручання відповідно до втоми, поганого настрою та соціального добробуту й пропонують контролювати психічне здоров'я та депресію при хронічних захворюваннях задля покращення результатів лікування [4].

Відомості наукової літератури стверджують, що захворювання на РА найбільш глибокий вплив має на зміни в особистості пацієнта та самосвідомості, які впливають на якість буття таких пацієнтів, зокрема від першого року життя хворих із моменту постановки діагнозу [5].

У такому випадку, лише своєчасне втручання мультидисциплінарної команди фахівців у лікування та реабілітацію хворих на РА із залученням лікуючого лікаря, психолога, фармаколога, дієтолога, фізичного терапевта й ерготерапевта дозволить пацієнтам уникнути змін самосвідомості та сприятиме зменшенню

кількості негативних наслідків захворювання, які впливають на якість життя.

Разом із тим, за умов складності забезпечення повною мірою такого підходу до лікування хворих на РА, ми поставили собі за мету використати в нашій реабілітаційній програмі фізичні навантаження (ФН) не лише як фактор для підвищення рівня фізичних кондицій організму, але й як відомий із літератури фактор впливу ФН на емоційний і психологічний стани організму людини, на підвищення рівня самосприйняття та самооцінки [6].

Мета дослідження – оцінити ефективність впливу заходів із фізичної реабілітації на перебіг захворювання та психоемоційний стан пацієнтів із ревматоїдним артритом.

Матеріали та методи. У дослідженнях взяло участь 37 хворих, які проходили стаціонарне лікування у ревматологічному відділенні й мали встановлений діагноз: ревматоїдний артрит (РА). Їх було поділено на дві рандомізовані групи (основну й групу порівняння). Саме другу з них (ГП) склали 18 чоловіків, які відновлювались у післялікарняний період самостійно, згідно з загальними рекомендаціями. Основну групу (ОГ) склали 19 чоловіків, котрі впродовж такого ж періоду (1,5 місяця) проходили програму з фізичної терапії (заняття з персоналізованим підходом до пацієнтів і відповідно до МКФ).

Критеріями залучення пацієнтів із РА були такі: добровільна участь у дослідженнях із підписанням інформованої згоди, вік до 60 років, ураження дрібних п'ястно-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів (від 2 до 8) із/без залучення великих (1-2 ліктьовий і колінний), помірна активність запального процесу, відсутність гострого болю.

Критерії виключення були такі: вік понад 60 років, високий ступінь активності запального процесу, гострий біль запального характеру, припухлість суглобів, наявність підвищеної температури, наявність у пацієнтів коморбідних захворювань із наявністю ускладнень і перебігу, не властивих основній хворобі, а також психічних розладів.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

У хворих було зібрано анамнез життя та анамнез хвороби, проведено зовнішній огляд із загальною оцінкою стану хворого, оглядом уражених суглобів (кількість і симетричність; наявність болю, гіперемії та синовіту; зміна форми суглобів; обмеження рухів).

Заля оцінки активності РА було обчислено клінічний індекс активності хвороби CDAI [7].

Клінічний індекс активності хвороби обчислювали за формулою:

$$\text{CDAI} = \text{КПС} + \text{КБС} + \text{ЗОАХ} + \text{ЗОЗХ},$$

де КПС – кількість припухлих суглобів;
КБС – кількість болючих суглобів;

ЗОАХ – загальна оцінка активності хвороби за шкалою, зроблена лікарем;

ЗОЗХ – загальна оцінка стану здоров'я, зроблена хворим.

ЗОАХ і ЗОЗХ оцінювали в балах від 0 до 10.

Активність запального процесу за індексом CDAI оцінювали в балах за такою шкалою: «висока активність» – > 22; «помірна активність» – 10-22; «низька активність» – 2,8-10; «ремісія» – ≤ 2,8.

Оцінку відповіді на реабілітаційні втручання давали за зниженням CDAI-індексу: «помірна відповідь» – зниження CDAI-індексу на 7 балів; «значна відповідь» – зниження CDAI-індексу на 17 балів.

Під час обстеження використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) болю [8], згідно з якою пацієнти оцінювали свій біль у балах (від 0 до 10), тобто від стану відчуття відсутності болю до нестерпних больових відчуттів. Оцінку болю проводили в балах за такими критеріями: 1-2 – «слабкий», 2-4 – «помірний», 4-6 – «сильний», 6-8 – «дуже сильний», 8-10 – «нестерпний».

Оцінку стану психологічного здоров'я проводили за опитувальником «Здоров'я за шкалою депресії (PHQ-9)» [9]. Відповіді на запитання скринінг-тесту про стан здоров'я PHQ-9 передбачали отримання інформації від пацієнтів щодо зниження інтересу або відчуття задоволення при виконанні своїх справ, про погані настрої, почуття пригніченості або безнадійності, відчуття втоми або зниженої енергії, про зміну апетиту та про зміну якості рухів.

За результатами анкети PHQ-9 виявляли депресивний епізод (ДЕ) та оцінювали ступінь його вираженості. При значенні PHQ-9 < 5 балів – ДЕ вважався «відсутнім», 5-9 балів – «легким», 10-14 балів – «середнім», 15-19 балів – «середньо важким», а при значенні 20-27 балів – «важким».

Дослідження проводили у два етапи. На першому (перше обстеження) вивчали вихідний рівень усіх аналізованих параметрів (ступінь активності РА за індексом CDAI, оцінка ступеня болю за шкалою ВАШ, а також показників стану здоров'я та депресії (індекс PHQ-9) у 37 хворих.

На другому етапі (повторне обстеження через 1,5 місяця) вивчали вплив нашої програми з реабілітаційного втручання на перебіг захворювання в пацієнтів із РА. У програму входили індивідуально дозовані ФН із використанням ізометричних зусиль, а також дихальні вправи та вправи для зміцнення м'язів, правильного розподілу м'язового тону, відновлення рухливості суглобів [10].

Індивідуальний підбір величини ФН проводили під контролем ЧСС. Критерієм адекватності ФН була зміна величини ЧСС до і після ФН ± 10-15 ск./хв. При перевищенні величини ЧСС на 20-25 ск./хв корегували дозування вправ: кількість повторень і темп виконання, а також правильність поєднання вправ із диханням [11].

Комп'ютерне опрацювання результатів досліджень проводили з використанням MS Excel 2007 та статистичної програми SPSS 11.5. Значущість відмінностей між вибірками оцінювали за допомогою непараметричних критеріїв Вілкоксона та Манна-

Уїтні. Достовірними вважали відмінності при рівні значимості не нижче від 95 % ($p < 0,05$).

Результати дослідження. При первинному обстеженні пацієнтів із РА виявлено, що сформовані для досліджень групи були однорідні за віком,

тривалістю хвороби та кількістю уражених суглобів (табл.1). У пацієнтів обох груп активність запального процесу, оцінена за індексом CDAI, свідчила про «помірну активність» запального процесу.

Таблиця 1

Характеристика обстежених хворих на РА (М ± m)

Показники	Хворі на РА	
	ОГ (n = 19)	ГП (n = 18)
Вік хворих, роки	49 ± 9,5	48 ± 9,7
Тривалість хвороби, роки	5,2 ± 3,5	4,8 ± 4,2
Кількість уражених суглобів	5,3 ± 2,7	4,8 ± 2,8
Індекс CDAI, бали	18,5 ± 2,1	17,8 ± 2,6
ВАШ, бали	5,3 ± 1,9	4,9 ± 2,0
PHQ-9, бали	14,4 ± 1,4	13,9 ± 1,5

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність між ОГ і КГ.

Разом із тим, відчуття болю в них за шкалою ВАШ було на рівні «сильний біль».

За кількістю балів, набраних обома групами, хворих при відповіді на запитання опитувальника здоров'я за шкалою депресії PHQ-9, було встановлено, що пацієнти з РА на момент первинного обстеження мали майже однаковий рівень депресії ($p > 0,05$). Пацієнти ГП на момент обстеження мали «середній рівень» депресії (10-14 балів), а пацієнти ОГ мали «середній рівень» депресії, який уже переходив у окремих хворих у «середньо-тяжкий» рівень.

При повторному обстеженні пацієнтів із РА виявлено суттєві міжгрупові відмінності за всіма

аналізованими параметрами: індексом CDAI, оцінкою болю за шкалою ВАШ і індексом PHQ-9 ($p < 0,05$). У хворих ОГ виявлено суттєве зниження інтенсивності запального процесу, зменшення відчуття болю та покращення стану психічного здоров'я ($p < 0,05$) (рис.1). У цих хворих індекс CDAI знижувався на 39,5 % (з 18,5 ± 2,1 до 11,2 ± 3,1 балів, $p < 0,05$), що вважалося «помірною відповіддю» на реабілітаційне втручання та спад активності запального процесу до «низької активності». У пацієнтів ГП індекс CDAI знижувався лише на 8,3 % (з 17,8 ± 2,1 до 16,4 ± 2,3 балів, $p > 0,05$).

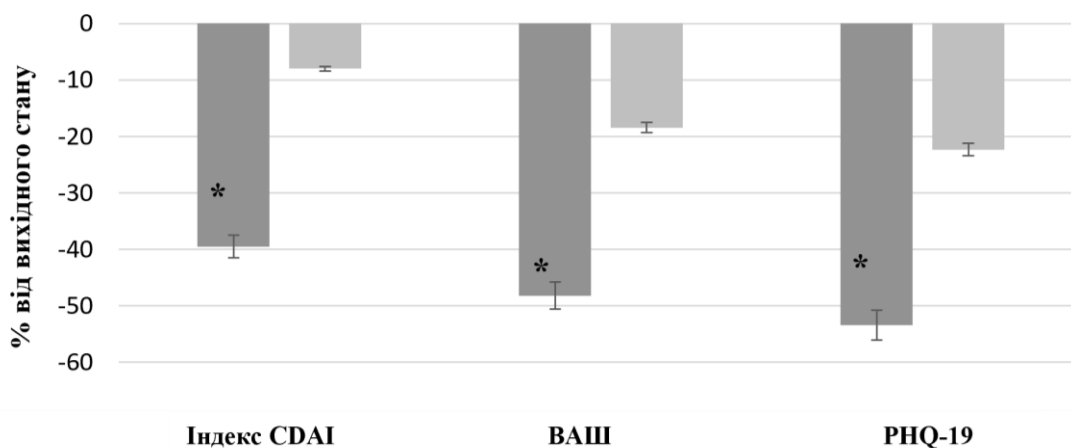


Рис.1. Вплив засобів ФТ на показники активності запального процесу (індекс CDAI), відчуття болю (ВАШ) та відчуття депресії (PHQ-9) (%) (* – статистично достовірна різниця у порівнянні з параметром першого обстеження ($p < 0,05$)).

У пацієнтів ОГ поряд із зниженням інтенсивності запального процесу зменшилося також і відчуття болю на 48,2 % (з 5,3 ± 1,9 до 2,8 ± 1,1 балів, $p < 0,05$), в той час, коли в пацієнтів ГП відчуття болю впало лише на 18,4 % (з 4,9 ± 2,0 до 4,0 ± 1,9 балів, $p > 0,05$).

Поряд із зниженням інтенсивності запального процесу та зниженням рівня болю в пацієнтів ОГ у них суттєво покращився рівень психічного здоров'я, оскільки в цих хворих спостерігалось зниження індексу PHQ-9 на 54,3 % (з 14,4 ± 1,4 до 6,7 ± 1,2 балів, $p < 0,05$), що характеризувало рівень ДЕ як «легкий», у той час, як у пацієнтів ГП індекс PHQ-9 знизився лише

на 22,3 % (з 13,9 ± 1,5 до 10,8 ± 1,5 балів, $p > 0,05$), що свідчило про «середній» рівень ДЕ.

Обговорення результатів дослідження. При первинному обстеженні пацієнтів із РА ми спостерігали в них не лише наявність запального процесу та больового синдрому, властивих цьому захворюванню, але й зниження рівня здоров'я за шкалою депресії (підвищений індекс PHQ-9). Це узгоджується з відомостями наукової літератури, які стверджують, що в більшості хворих із РА помітний емоційний спад. У таких пацієнтів росте страх перед майбутнім. Хворі на РА занепокоєні з приводу зростання обмеження

рухливості та побічних ефектів лікування. У них з'являється страх втрати можливості обслуговувати себе, що впливає на самосвідомість і негативно впливає на всі сфери життя таких пацієнтів: роботу, дозвілля, оточення, поведінку, сімейні стосунки, в тому числі й на сексуальну активність [12].

Такий стан у них пов'язаний із тим, що хворі на РА починають вивчати інформацію про своє захворювання, його перебіг і дізнаються, що воно не прогнозоване, внаслідок чого в них значно знижується соціальна активність, з'являється проблема у спілкуванні з колегами по роботі, товаришами, сім'єю тощо, що значно погіршує виконання роботи у власній сфері зайнятості й удома [13].

Дані наукової літератури стверджують: найбільш глибокий вплив на зміни в особистості пацієнтів на РА та їхнього психологічного стану відбувається в них упродовж першого року життя з моменту постановки діагнозу [14], а в нашому опитуванні та дослідженні брали участь хворі на РА з тривалістю хвороби понад чотири роки. У таких пацієнтів уже б мали вгамуватися емоції, й емоційний фон повинен би впливати на сприйняття власної хвороби. Поряд із цим пацієнти з РА, яких досліджували, відчували емоційний спад, котрий класифікували як «середній» і «середньо важкий» рівень депресії.

Крім того, інші науковці стверджують, що в пацієнтів із РА проблеми з психічним здоров'ям можуть залишатися, незважаючи на зменшення системного запалення та всередині суглобів, а оцінка болю не завжди пов'язана винятково з запальним артритом і активністю імунологічного захворювання. Хронічне запалення порушує фізіологічну реакцію на стрес, що призводить до депресії, яка – до гіршого перебігу та довготривалого результату РА [15], що, очевидно, й спостерігали в наших підопічних при первинному обстеженні.

Після запровадження реабілітаційної програми в пацієнтів основної групи не лише зменшилися прояви захворювання (зниження інтенсивності запального процесу та больового синдрому), але в них також упав рівень депресії, який став «легким». Це узгоджується з відомостями літератури про те, що пацієнти з РА після 12-тижневого періоду реабілітаційного втручання отримали користь від фізичних вправ, а також у збільшенні сили кінцівок і в покращенні показників психічного здоров'я [16].

Зменшення інтенсивності запального процесу, зниження больової чутливості та покращення психічного здоров'я у пацієнтів ОГ, очевидно, пов'язано із загальним позитивним впливом адекватних ФН не лише на фізичний стан пацієнтів, але й на їхній настрій, емоційний стан, на підвищення рівня самооцінки та здоров'я [17].

Отже, загалом можна виокремити позитивний акцент рекомендованої реабілітаційної програми на стан здоров'я хворих на РА, використання якої позитивно впливає на перебіг захворювання пацієнтів із РА й постане основою в розробці реабілітаційних програм для таких хворих.

Перспективи подальших досліджень. Продовження досліджень у цьому напрямку з залученням більшого контингенту хворих на РА і робота над удосконаленням реабілітаційної програми.

Висновки.

1. Результати анкетування хворих на РА виявили підвищений у них рівень стресу й підтвердили літературні дані про негативний вплив ревматоїдного артриту, який має непрогнозований характер, на емоційний стан хворих і їхню психіку, що ускладнює лікування та погіршує перебіг захворювання.
2. Завдяки впровадженню запропонованої програми реабілітації в хворих на РА виявили статистично значущо кращі результати відносно вихідних даних за такими параметрами: за індексом CDAI – на 39,5 %, за шкалою ВАШ – на 48,2 %, за індексом PHQ-9 – на 54,3 % ($p < 0,05$).
3. Отримані результати дають підставу стверджувати, що дозована, індивідуально підібрана, рухова активність позитивно впливає на перебіг захворювання пацієнтів із РА. У них зменшилася активність запального процесу, знизився рівень болю та рівень депресії унаслідок нормалізації наперед психологічного й емоційного станів.

References:

1. Ponyk RM, Korytko ZI. Zakhvoriuvanist ta osoblyvosti reabilitatsii khvorykh na revmatoidnyi artryt v umovakh sohodennia. Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny. 2019; 3:183-7. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10504>.
2. GBD 2019: Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
3. Hassan AA, Nasr MH, Mohamed AL, Kamal AM & Elmoghazy AD. Psychological affection in rheumatoid arthritis patients in relation to disease activity. *Medicine*, 2019; 98(19), e15373. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000015373>.
4. Lwin MN, Serhal L, Holroyd C. et al. Rheumatoid Arthritis: The Impact of Mental Health on Disease: A Narrative Review. *Rheumatol Ther*, 2020; 7, 457–471. <https://doi.org/10.1007/s40744-020-00217-4>.
5. Korytko ZI, Ponyk RM, Kuprinenko OV. Vplyv zasobiv fizychnoi reabilitatsii na yakist zhyttia khvorykh pry revmatoidnomu artryti. *Klinichna ta eksperymentalna biokhimiia ta fiziologhiia*. 2020; 4(88):45-52. <https://doi.org/10.25040/ecpb2019.04.045>.
6. Konova LA. Psykhoholichna korektsiia poststresovoho stanu studentiv zasobamy fizychnoho vykhovannia. *Pedahohika, psykhologhiia i medykolohichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2012; 6:80-3.
7. Kovalenko VM, Shuba NM, Bortkevych OP, Harmish OO. Proekt unifikovanoho klinichnogo protokolu medychnoi dopomohy patsientam iz revmatoidnym artrytom. *Ukrainskyi revmatolohichni zhurnal*. 2013;1(51):5-11.
8. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Reneman M, Posthumus JB, Stewart RE. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res*. 2008; 31:165-9. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e3282fc0f93>.
9. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen*

- Intern Med. 2001; 16(9):606-613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
10. Qvarfordt M, Andersson M L & Larsson I. Factors influencing physical activity in patients with early rheumatoid arthritis; A mixed-methods study. SAGE open medicine. 2019; 7, 2050312119874995. <https://doi.org/10.1177/2050312119874995>.
 11. Korytko Z, Kulitka E, Bas O, Chomenka H, Zahidny V & Yakubovskiy T. Adequacy criteria of physical loadings and their use in sports, physical education, and physical rehabilitation. Physical Education, Sport and Health Culture in Modern Society. 2020; 2(501):68-77. <https://doi.org/10.29038/2220-7481-2020-02-68-77>.
 12. Buitinga L, Braakman-Jansen LM, Taa E & van de Laar MA. Future expectations and worst-case future scenarios of patients with rheumatoid arthritis: a focus group study. Musculoskeletal care. 2012; 10(4):240-247. <https://doi.org/10.1002/msc.1026>.
 13. Nagy Zsófia, Eszter Szigedi, Szabolcs Takacs and Noemi Csaszar-Nagy. The Effectiveness of Psychological Interventions for Rheumatoid Arthritis (RA): A Systematic Review and Meta-Analysis. Life. 2023; 13(3):849. <https://doi.org/10.3390/life13030849>.
 14. Smolen JS, Aletaha D. Challenges of predicting treatment response in patients with rheumatoid arthritis. Nat Clin Pract Rheumatol. 2005; 1:62-63. <https://doi.org/10.1038/ncprheum0050>.
 15. Bąk E, Marcisz C, Borodzicz A, Sternal D & Krzemińska S. Comparison of health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis during conventional or conventional plus biological therapy in Poland. Patient preference and adherence. 2019; 13, 223–231. <https://doi.org/10.2147/PPA.S189152>.
 16. Sul B, Lee KB, Joo YB, Hong BY, Kim J-S, Kim K-J, Park K-S, Park Y-J, Lim SH. Twelve Weeks of Strengthening Exercise for Patients with Rheumatoid Arthritis: A Prospective Intervention Study. J. Clin. Med. 2020; 9,2792. <https://doi.org/10.3390/jcm9092792>.
 17. Korytko 3. Medyko-biologichni osnovy rukhovoi aktyvnosti: navch. posib. / Zoriana Korytko. – Lviv: LDUFK im. Ivana Boberskoho, 2020. – 223 c. <http://repository.ldufk.edu.ua/handle/34606048/27946>.

UDC 615.83:616.72-002.2

THE EFFECT OF PHYSICAL REHABILITATION ON THE COURSE OF THE DISEASE AND THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Z. I Korytko¹, M. I Mastruk²

¹Department of anatomy and physiology Ivan Bobersky Lviv State University of Physical Culture, Lviv, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0002-7262-4723,
e-mail: korytko@ukr.net

²Department of physical therapy, occupational therapy, Khmelnytskyi National University, Khmelnytskyi, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0002-0579-479X,
e-mail: nikemaynik777@gmail.com

Abstract. The prevalence of RA in Ukraine is 340 cases per 100,000 adults. Anxiety and depression are common among patients with RA compared to the general population and are associated with increased pain, fatigue, physical disability and healthcare costs, as well as an overall decrease in quality of life. There is evidence that 80% of RA patients have depression and 52% have anxiety symptoms, while only 8% of healthy individuals have mild depression.

Purpose: to evaluate the effectiveness of physical rehabilitation measures on the course of the disease and the psycho-emotional state of patients with rheumatoid arthritis.

Materials and methods. 37 men aged 48.5±9.6 years with manifest diagnosis of rheumatoid arthritis (RA) were examined. All subjects were divided into two randomized groups. The first group was the comparison group (CG), which consisted of 18 men. They recovered independently in the post-hospital period for 1.5 months, according to general recommendations. The second group was the main group (MG), which consisted of 19 men. They completed a physical therapy program during the same period. The program included classes with individually dosed physical activity using isometric loads. The program also included breathing exercises and exercises to strengthen muscles, correct distribution of muscle tone, and restore joint mobility. Rheumatoid arthritis activity was assessed by the CDAI index. Pain perception was assessed using the Visual Analogue Pain Scale (VAS). Psychological health was assessed using the "Depression Health Scale (PHQ-9)" questionnaire. The obtained results were statistically processed using non-parametric Wilcoxon and Mann-Whitney tests.

The results. During the initial examination of patients with RA, it was found that the groups formed for research were homogeneous in terms of age, duration of the disease, and the number of affected joints. The examined patients of MG and CG did not differ from each other in all studied parameters ($p > 0.05$). In patients of both groups, the activity of the inflammatory process assessed by the CDAI index indicated "moderate activity" of the inflammatory process. They felt pain at the level of "severe pain". CG patients at the time of examination had an "average level" of depression, and MG patients had an "average level" of depression, which was already turning into a "medium-severe" level in some patients. During re-examination, MG patients showed statistically significantly better results compared to the initial indicators ($p < 0.05$). The activity of the inflammatory process according to the CDAI index decreased by 39.5%. The pain score on the VAS scale decreased by 48.2%. The level of depression according to the PHQ-9 index decreased by 54.3%. At the time when CG patients who recovered independently, only a tendency to improve all studied parameters was observed: according to the CDAI index - by 8.3%, according to the VAS scale - by 18.4%, according to the PHQ-9 index - by 22.3% ($p > 0.05$).

Conclusions. The results of a questionnaire survey of patients with RA revealed an increased level of stress and confirmed the literature data on the negative impact of rheumatoid arthritis. The obtained results give

grounds for asserting that dosed, individually selected motor activity has a positive effect on the course of the disease in patients with RA. In them, the activity of the inflammatory process decreased, the level of pain and the level of depression decreased as a result of the normalization, first

of all, of the psychological and emotional state of the patients.

Keywords: rheumatoid arthritis, rehabilitation, connective tissue diseases, inflammation activity index, pain scale, psycho-emotional state, depression level, psychological health.

Стаття надійшла в редакцію 10.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.54

УДК 616.12-008.318+616.12-073.7+616.12-008.46+616.125

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЯ ТА РІВНІВ NT-proBNP І sST 2 У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Н.М. Кулаєць¹, В.М. Кулаєць², В.Н. Середюк³*Івано-Франківський національний медичний університет,**¹кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства,**²кафедра кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини ПО,**³кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини ПО, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини імені професора М. М. Бережницького, м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-1778-8431, e-mail: nadezdakulaec@gmail.com**ORCID ID: 0000-0002-3224-4291, e-mail: v.kulaiets@gmail.com**ORCID ID: 0000-0001-7830-2779, e-mail: vseredyuk@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Фібриляція передсердь (ФП) і серцева недостатність (СН) – це медична проблема, яка нерідко пов'язана з різними супутніми захворюваннями та несприятливими наслідками.

Мета дослідження. Вивчити особливості структурно-функціонального стану серця та рівнів біомаркерів NT-proBNP і sST 2 у хворих на фібриляцію передсердь із серцевою недостатністю.

Матеріали і методи. Обстежено 300 хворих у віці 45-65 років. Усіх пацієнтів було розподілено на групи: I група – хворі з СН і ФП (постійна, або персистуюча форма), (n=150). II – пацієнти без СН із ФП, (n=150). III група – 36 практично здорових осіб. Усім хворим проводили клінічне обстеження, ехокардіографію (ЕхоКГ), визначення рівня NT-proBNP і sST 2 методом імуноферментного аналізу.

Результати. У хворих із хронічною СН і ФП найчастіше спостерігаємо дилатацію лівого передсердя, збільшення кінцевого діастолічного й кінцевого систолічного розмірів, кінцевого діастолічного та кінцевого систолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму, зниження фракції викиду, що свідчить про процеси ремоделювання міокарда. Показники рівня NT-proBNP і sST 2 у хворих із ХСН і ФП були достовірно вищими (p<0,05) за аналогічні параметри у пацієнтів без ХСН із ФП.

Висновки: 1. У групі хворих на хронічну серцеву недостатність із фібриляцією передсердь показник індексу маси міокарда лівого шлуночка виявився збільшеним у 1,5 рази, порівняно із цим показником у групі хворих без хронічної серцевої недостатності з фібриляцією передсердь.

2. За умови наявності фібриляції передсердь із серцевою недостатністю відзначаємо вірогідне зростання рівнів у крові NT-proBNP і sST 2, порівняно з ізольованою фібриляцією передсердь, які перевищують референтні нормативні значення.

3. За умови розвитку серцевої недостатності в пацієнтів із фібриляцією передсердь існують тісні кореляційні зв'язки між структурно-функціональними показниками серця, з одного боку, і NT-pro BNP та чинником «механічного» міокардіального стресу sST 2, з іншого.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, фібриляція передсердь, артеріальна гіпертензія, фракція викиду, ліве передсердя, ехокардіографія, фактори ризику, біомаркери серцевої недостатності.

Вступ. ФП – це медична проблема, котра часто пов'язана з кількома супутніми недугами та несприятливими наслідками [1, 11, 15]. У розвинених країнах СН, яка вражає від 2% до 3% населення, крім того, є основною причиною захворюваності та смертності населення [2, 3, 16]. Поширеність обидвох цих захворювань невідносно зростає у всьому світі. ФП і СН зазвичай тісно пов'язані через спільні фактори ризику, такі як: вік, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет і структурні захворювання серця, а також гемодинамічні, електрофізіологічні та нейрогормональні зміни, що призводять до несприятливого ремоделювання міокарда [4, 5, 12]. Упродовж останнього десятиліття ФП і СН стали новими серцево-судинними епідеміями. Вказана коморбідна патологія призводить до більш несприятливого перебігу захворювань, ніж коли ФП і СН присутні окремо [6, 7, 13, 14]. Достатньо вивченими є питання клінічних особливостей,

патогенезу й ізольованого перебігу ФП і СН, проте при їх коморбідному поєднанні залишається велика кількість не до кінця вивчених аспектів. Не належним чином досліджено вплив нових патогенетичних факторів у розвитку різних фенотипів СН при ФП. Уперше буде проведено аналіз клініко-морфологічних особливостей формування СН у хворих із різними формами ФП, визначення новітніх біологічних маркерів фіброзу міокарда (мікрочастинки РНК) у формуванні різних фенотипів синдрому СН на тлі ФП та пошуку засобів впливу на виявлені зміни в практичній лікувальній роботі.

Актуальним є вивчення питання взаємозв'язку між біологічними маркерами фіброзу міокарда та різними фенотипами СН, оскільки наведені в літературі відомості зачасти є суперечливими й неоднозначними.

Тому актуальність проблеми коморбідного перебігу ФП із СН стали причиною проведення цього наукового дослідження, за результатами якого стане можливим обґрунтування нових можливостей щодо прогнозування фенотипів СН і особливостей формування ремоделювання міокарда у хворих із ФП.

Обґрунтування дослідження. Достатньо вивченими постають питання клінічних особливостей, патогенезу й ізольованого перебігу ФП і СН, проте при їх коморбідному поєднанні залишається багато недостатньо вивчених аспектів: зокрема, визначення новітніх біологічних маркерів фіброзу міокарда (мікрочастинки РНК) у формуванні різних фенотипів синдрому СН на фоні ФП і пошуку засобів впливу на виявлені зміни в практичній лікувальній роботі [8, 9, 17, 23]. Тож актуальним є вивчення біологічних маркерів фіброзу міокарда у хворих на СН, на тлі ФП і розробка нових схем прогнозування та лікування [10, 18, 19, 21]. Крім того, на часі вивчення питання взаємозв'язку між біологічними маркерами фіброзу міокарда та різними фенотипами СН, оскільки наведені в літературі відомості зачасти суперечливі та неоднозначні [12, 13, 19, 22].

Мета дослідження. Вивчити особливості структурно-функціонального стану серця та рівнів біомаркерів NT-proBNP і sST 2 у хворих на фібриляцію передсердь із серцевою недостатністю.

Матеріали і методи. Задля дослідження взято 300 хворих у віці 45–65 ($57,5 \pm 9,5$) років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні хронічної ішемічної хвороби серця обласного клінічного кардіологічного центру (Івано-Франківськ). Серед обстежених було 150 (50,0%) жінок і 150 (50,0%) чоловіків.

Усіх пацієнтів відповідно до наявності СН було розподілено на групи:

I група – хворі з СН і ФП, постійна, або персистуюча форма (75 чоловіків і 75 жінок), ($n=150$).

II – хворі без СН із ФП, постійна, або персистуюча форма (75 чоловіків і 75 жінок), ($n=150$).

III – контрольна група нараховувала 36 практично здорових осіб (12 чоловіків і 24 жінки віком від 45 до 65 років). До групи контролю вводили також осіб, що заперечували наявність в анамнезі будь-яких серцево-судинних захворювань. Групи, вірогідно, не відрізнялись між собою за віковим і гендерним складом.

Критеріями залучення в дослідження були пацієнти із верифікованим діагнозом хронічного коронарного синдрому ФК II-III, клінічно вираженою ХСН I – II стадія, за класифікацією М. Д. Стражеска, В. Х. Василенко, II-III функціонального класу (ФК) за NYHA, зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН зі збер. ФВ ЛШ) (ФВ $\geq 50\%$), із помірно зниженою ФВ ЛШ (ХСН помірно зн. ФВ ЛШ) (ФВ ЛШ 40–49%), зі зниженою ФВ ЛШ (ХСН зі зн. ФВ ЛШ) (ФВ ЛШ $< 40\%$) відповідно, пацієнти із ФП (постійна, або персистуюча форма), супутньою гіпертонічною хворобою II-III стадії.

Критеріями виключення із дослідження були хворі з безсимптомною (I ФК) дисфункцією ЛШ, гострим коронарним синдромом, інфарктом міокарда,

кардіогенним шоком, набряком легень, порушеннями ритму серця високих градацій (фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, пірует-тахікардія, СВТ-тахікардія), розладами мозкового кровообігу; СН II Б – III ст., за класифікацією М. Д. Стражеска, В. Х. Василенко, ФК IV за NYHA.

Діагностику ФП здійснювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь», затвердженої наказом МОЗ України № 597 від 15.06.2016 р.

Діагностику СН здійснювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Хронічна серцева недостатність», затвердженої наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. і 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure [10].

Діагностику стабільної ІХС проводили згідно з наказом МОЗ України № 2857 від 23.12.2021 р. і класифікації, стандартів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань 2021р.

Функціональний стан внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії на апараті «CARIS-PLUS» («Biomedice», Італія) за допомогою датчика 2,5- МГц. Визначали діаметр аорти (Ао, см), діаметр лівого передсердя (ДЛП, см), кінцевий систолічний розмір (КСР, см), кінцевий діастолічний розмір (КДР, см) лівого шлуночка, кінцевий систолічний (КСО, мл) і кінцевий діастолічний об'єми (КДО, мл), розраховували індексовані на площу поверхні тіла такі показники, як індекс КДО (мл/м²), індекс КСО (мл/м²), індекс об'єму ЛП (мл/м²), індекс маси міокарда ЛШ (індекс ММ ЛШ, г/м²), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП, см) та задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), ударний об'єм (УО, мл), фракцію викиду ЛШ (ФВ, %), досліджували коефіцієнт потовщення ЗСЛШ і МШП у систолу.

Також усім пацієнтам проводили імуноферментний аналіз із визначенням умісту в крові біомаркера СН NT-ProBNP (набір Human N-Terminal Pro Brain Natriuretic Peptide, MBS269035) та біомаркера «механічного» міокардіального стресу sST 2 (набір Human Interleukin-1 receptor-like 1, MBS2882716).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили пакетом комп'ютерної статистичної програми Statistica v 12.0 («Stat Soft», США).

Визначали середню арифметичну величину M , середнє квадратичне відхилення δ , середню помилку середньої арифметичної m , число варіант (n), t – критерій Стьюдента для залежних і незалежних варіант (при нормальному розподілі даних у сукупностях), U -критерій Мана-Уїтні (при відмінностях у розподілі від нормального), багатофакторний кореляційний аналіз для залежних і незалежних варіант, 95% довірчий інтервал, коефіцієнт вірогідності – p (відмінність вважали вірогідною при $p < 0,05$).

Результати дослідження. Із метою вивчення систолічної функції лівого шлуночка проводили ЕхоКГ із вимірюванням розмірів і об'ємів лівого шлуночка серця. Результати представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Структурно-функціональні показники серця та рівні NT-proBNP і sST 2 в обстежених хворих

Параметри ЕхоКГ	Здорові (n=35)	Хворі без СН із ФП (n=150)	Пацієнти з СН і ФП (n=150)
КДР, см	4,24±0,14	5,46±0,18*	6,55±0,17°
КСР, см	2,96±0,08	3,91±0,18*	5,13±0,16°
КДО, мл	98,45±4,04	140,68±5,07*	223,41±4,93°
КСО, мл	36,81±1,78	69,26±7,31*	123,73±4,97°
УО, мл	61,75±1,26	72,31±1,77	101,17±4,35°
ФВ, %	63,62±2,16	50,93±3,41*	43,98±2,31°
NTPRO BNP, ПГ/МЛ		465,85±77,92*	772,2±84,25°
ST-2, нг/мл		25,80±3,60*	34,17±2,33°

Примітка: достовірність відмінності від здорових * – $p < 0,05$;
достовірність відмінності від хворих на ХСН і ФП ° – $p < 0,05$.

Згідно з даними таблиці 1 у хворих із ХСН і ФП спостерігали достовірне збільшення КДР і КСР ЛШ (відповідно 5,46±0,18 см ($p < 0,05$) і 3,91±0,18 см ($p < 0,05$) у I-й групі та 6,55±0,17 см ($p < 0,05$) і 5,13±0,16 см ($p < 0,05$) у II-й) у порівнянні з аналогічними показниками здорових осіб (відповідно 4,24±0,14 см і 2,96±0,08 см). Таку ж тенденцію спостерігали й стосовно КДО і КСО ЛШ (відповідно 140,68±5,07 мл ($p < 0,05$) і 69,26±7,31 мл ($p < 0,05$) у I-й групі та 223,41±4,93 мл ($p < 0,05$) і 123,73±4,97 мл ($p < 0,05$) у II-й). УО ЛШ у групі хворих на ХСН без ФП становив 72,31±1,77 мл, у пацієнтів без ХСН із ФП – 101,17±4,35 мл ($p < 0,05$), що значно вище, ніж у здорових. Показники розмірів і об'ємів ЛШ у хворих із ХСН і ФП були достовірно вищими ($p < 0,05$) за аналогічні параметри у хворих без ХСН із ФП. ФВ ЛШ була нижчою у хворих обох груп у порівнянні з контрольною і становила 50,93±3,41% ($p < 0,05$) у I-й і 43,98±2,31% ($p < 0,05$) в II. У хворих на ХСН і ФП нижчою ($p < 0,05$), ніж у хворих без ХСН із ФП.

У групі хворих на ХСН і ФП виявлено достовірне збільшення таких показників, як передньозадній розмір ЛП 4,5±1,5, порівняно із здоровими 3,7±1,0 см ($p < 0,05$), ТЗС ЛШ 1,58±1,7 см, ТМШП 1,55±1,3 см; у здорових показники склали відповідно: ТЗС ЛШ 1,36±1,0 см, ТМШП 1,35±1,1 см. У групі пацієнтів із ХСН і ФП показник передньозаднього розміру ЛП був збільшеним у 2,5 рази, порівняно із таким же у групі хворих без ХСН ($p < 0,05$). ІММ ЛШ виявили збільшеним у 1,5 рази, у групі хворих із ХСН і ФП, порівняно із цим показником у групі пацієнтів без ХСН із ФП

($p < 0,05$). У групі хворих із ХСН і ФП відношення ММ ЛШ/КДО ЛШ склало 1,95±1,5 см, що достовірно відрізнялося від аналогічного показника у групі пацієнтів без ХСН із ФП 0,78±1,2 см, ($p < 0,05$).

Подібні зміни метричних і об'ємних показників ЛШ, залежно від наявності ФП чи її поєднання з СН відзначено і в поодиноких клінічних дослідженнях [7, 8, 24, 25].

При аналізі біомаркера СН NT-proBNP виявлено вірогідне зростання його рівня в крові за умови наявності поєднання ФП і СН до 772,2±84,25 пг/мл, проти 465,85±77,92 пг/мл ($p < 0,05$) у випадку ізольованої ФП.

Подібна закономірність впадала у вічі й стосовно нового біомаркера СН sST2, коли у хворих із ФП на тлі СН відзначали збільшення вмісту в крові вказаного показника до 34,17±2,33 нг/мл проти 25,80±3,60 нг/мл у випадку ФП ($p < 0,05$).

Характерно, що рівні обох біомаркерів СН перевищували референтну норму у всіх обстежених пацієнтів ($p < 0,05$).

Відомо: підвищення рівня біомаркерів NT-proBNP [9] і sST 2 [10] помітне у хворих на СН. Водночас у згаданому дослідженні встановлено підвищення їх рівня у пацієнтів із поєднанням ФП і СН, яке було вірогідно більшим, ніж при ізольованій ФП.

При проведенні множинного лінійного кореляційного аналізу між структурно-функціональними показниками ЛШ серця і біомаркерами СН, залежно від ізольованого перебігу ФП чи її поєднання з СН, встановлено важливі закономірності (табл. 2).

Таблиця 2

Результати множинного лінійного кореляційного аналізу між структурно-функціональними показниками лівого шлуночка серця і біомаркерами СН, залежно від ізольованого перебігу ФП чи її поєднання з СН

Показники	NTproBNP ФП	NTproBNP ФП+СН	sST2 ФП	sST2 ФП+СН	КДО ФП	КДО ФП+СН	КСО ФП	КСО ФП+СН	ФВ ФП	ФВ ФП+СН
NTproBNP ФП	1,00	0,90*	0,62*	0,71*	0,03	0,74*	0,11	0,13	-0,77*	-0,81*
NTproBNP ФП+СН	0,90*	1,00	0,76*	0,87*	-0,09	0,89*	0,32	0,59*	-0,60*	-0,87*
sST2 ФП	0,62*	0,76*	1,00	0,79*	0,09	0,62*	0,19	0,10	-0,27	-0,38
sST2 ФП+СН	0,71*	0,87*	0,79*	1,00	0,12	0,67*	0,15	0,84*	-0,41	-0,76*
КДО ФП	0,03	-0,09	0,09	0,12	1,00	0,34	0,17	0,32	-0,18	-0,13
КДО ФП+СН	0,74*	0,89*	0,62*	0,67*	0,34	1,00	0,01	0,07	-0,51*	-0,75*
КСО ФП	0,11	0,32	0,19	0,15	0,17	0,01	1,00	0,25	-0,05	0,21
КСО ФП+СН	0,13	0,59*	0,10	0,84*	0,32	0,07	0,25	1,00	-0,16	-0,57
ФВ ФП	-0,77*	-0,60*	-0,27	-0,41	-0,18	-0,51*	-0,05	-0,16	1,00	0,18
ФВ ФП+СН	-0,81*	-0,87*	-0,38	-0,76*	-0,13	-0,75*	0,21	-0,57*	0,18	1,00

Примітка: * - вірогідність відмінності $p < 0,05$.

Тісні кореляційні зв'язки відзначали між чинниками NT-proBNP ФП і NT-proBNP ФП+СН ($r=0,90$, $p<0,05$), ST2 ФП і ST2 ФП+СН ($r=0,79$, $p<0,05$), NT-proBNP ФП і ST2 ФП ($r=0,62$, $p<0,05$), NT-proBNP ФП+СН і ST2 ФП+СН ($r=0,87$, $p<0,05$). Такі результати підтверджують важливе значення NT-proBNP і sST 2 як біомаркерів СН, але водночас свідчать про роль ФП у ремоделюванні ЛШ [9, 10]. Підтвердженням цього стали кореляційні взаємозв'язки між об'ємними показниками ЛШ і біомаркерами СН. Так, показник КДО ФП+СН тісно корелював із рівнями NT-proBNP ФП ($r=0,74$, $p<0,05$), NT-proBNP ФП+СН ($r=0,89$, $p<0,05$) та sST 2 ФП ($r=0,62$, $p<0,05$) і sST 2 ФП+СН ($r=0,67$, $p<0,05$). Отримані результати свідчать, що дилатація ЛШ взаємопов'язана, з одного боку, із синтезом передсердь NT-proBNP, а, з іншого боку, з впливом sST 2 як чинника «механічного» міокардіального стресу, котрий лежить в основі виснаження механізму Франка-Старлінга з подальшим розвитком систолічної дисфункції ЛШ. Підтвердженням такого припущення стала динаміка ФВ ЛШ у обстежених пацієнтів. Зокрема, констатовано тісні зворотні кореляційні взаємозв'язки між показниками ФВ ФП і NT-proBNP ФП ($r=-0,77$, $p<0,05$), NT-proBNP ФП+СН ($r=-0,60$, $p<0,05$), а також більшої сили між ФВ ФП+СН і NT-proBNP ФП ($r=-0,81$, $p<0,05$), NT-proBNP ФП+СН ($r=-0,87$, $p<0,05$) та sST 2 ФП+СН ($r=-0,76$, $p<0,05$). Обернений зв'язок свідчить про те, що чим вищий рівень NT-proBNP і sST 2, тим більша дилатація камер серця і тим менше значення ФВ ЛШ, тобто чітка когеренція систолічної дисфункції з рівнями біомаркерів СН при її розвитку внаслідок ФП. Про таку закономірність свідчила тісна кореляція між показником КСО ФП+СН і NT-proBNP ФП+СН ($r=0,59$, $p<0,05$), sST 2 ФП+СН ($r=0,84$, $p<0,05$) та ФВ ЛШ ($r=-0,57$, $p<0,05$).

Про ремоделювання серця та розвитку дилатації його лівих відділів із розвитком спочатку діастолічної [5-10], а, згодом, і систолічної дисфункції ЛШ ідеться в дослідженнях [2, 7, 19, 22]. Результати запропонованої до аналізу роботи теж указують на роль ФП у розвитку структурно-функціональних змін серця, які супроводжуються порушенням діастолічної та систолічної функцій міокарда. Важливе значення у формуванні СН унаслідок ФП мають біомаркер NT-proBNP [9, 20, 25] і чинник «механічного» міокардіального стресу sST 2 [10, 24].

Перспективи подальших досліджень. Продовження вивчення фенотипів СН із огляду на розвиток серцево-судинного континуума, оцінка результатів лікування.

Плануємо вивчити новітні маркери фіброзу міокарда (мікрочастинки РНК) у формуванні різних фенотипів синдрому СН на фоні ФП.

Укласти й упровадити прогностично-діагностичну модель перебігу СН у хворих із ФП.

Розробити алгоритм диференційованого лікування хворих із СН залежно від різних форм ФП.

Висновки.

1. У хворих із хронічною серцевою недостатністю та фібриляцією передсердь найчастіше спостерігають дилатацію лівого передсердя, збільшення кінцевого діастолічного й кінцевого систолічного розмірів, кінцевого діастолічного та кінцевого систолічного

об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму, зниження фракції викиду, що свідчить про процеси ремоделювання міокарда.

2. У групі хворих на хронічну серцеву недостатність із фібриляцією передсердь показник індексу маси міокарда лівого шлуночка виявився збільшеним у 1,5 рази, порівняно із цим показником у групі хворих без хронічної серцевої недостатності із фібриляцією передсердь. Відношення маси міокарда лівого шлуночка/до кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка було підвищено, тож достовірно відрізнялося від аналогічного показника у групі хворих без хронічної серцевої недостатності із фібриляцією передсердь.

3. За умови наявності поєднання фібриляції передсердь із серцевою недостатністю відмічають вірогідне зростання рівнів у крові біомаркера СН NT-proBNP та чинника «механічного» міокардіального стресу sST 2 порівняно з ізольованою фібриляцією передсердь, які перевищують референтні нормативні значення.

4. У хворих на фібриляцію передсердь відбувається ремоделювання серця зі зміною його структурно-функціональних показників, дилатацією лівих відділів і розвитком діастолічної та систолічної дисфункції лівого шлуночка з формуванням симптомної серцевої недостатності.

5. За умови розвитку серцевої недостатності в пацієнтів із фібриляцією передсердь існують тісні кореляційні зв'язки між структурно-функціональними показниками серця, з одного боку, і біомаркером NT-pro BNP і чинником «механічного» міокардіального стресу sST 2, з іншого.

References:

1. Alpert CM, Smith MA, Hummel SL, Hummel EK. Symptom burden in heart failure: assessment, impact on outcomes, and management. *Heart failure reviews*. 2019;22(1): 25–39. <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9581-4>.
2. Ashcheulova TV, Demydenko HV, Herasymchuk NM, Rezunenکو YuK, Kochubiei OA, Ambrosova TM. Diastolic dysfunction: from the discovery to the latest updates. *Zaporozhye medical journal*. 2019;21(4): 538–545. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.4.173358>
3. Batul SA, Gopinathannair R. The timing and role of atrial fibrillation ablation in heart failure patients. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2018; 12:1-9.
4. Bavishi A, Patel RB. Addressing Comorbidities in Heart Failure: Hypertension, Atrial Fibrillation, and Diabetes. *Heart Failure Clinics*. 2020; 16(4): 441-456.
5. Berlot B, Bucciarelli-Ducci C, Palazzuoli A, Marino P. Myocardial phenotypes and dysfunction in HFpEF and HFrEF assessed by echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Heart failure reviews*. 2020; 25(1): 75– 84. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09880-4>
6. Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with preserved ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*. 2020; 17(9): 559–573. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0363-2>
7. Carlisle MA, Fudim M, DeVore AD, Piccini JP. Heart Failure and Atrial Fibrillation, Like Fire and Fury. *J Am Coll Cardiol HF*. 2019; 7(6) 447-456. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.005>

8. Cikes M, Claggett B, Shah AM, Desai AS, Lewis EF, Shah SJ, et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The TOPCAT Trial. *JACC Hear Fail* 2018;6:689–697.
9. Del Buono MG, Iannaccone G, Scacciavillani R, Carbone S, Camilli M, Niccoli G, et al. Heart failure with preserved ejection fraction diagnosis and treatment: An updated review of the evidence. *Progress in cardiovascular diseases*. 2020; 63(5):570–584. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.011>
10. Dudek M, Kałuzna-Oleksy M, Migaj J, Straburzyńska-Migaj E. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. *Adv Clin Exp Med*. 2020; 29:1205-1210. doi: 10.17219/acem/126049
11. Elagizi A, Carbone S, Lavie CJ, Mehra MR, Ventura HO. Implications of obesity across the heart failure continuum. *Progress in 218 cardiovascular diseases*. 2020; 63(5): 561–569. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.09.005>
12. Kagawa Y, Fujii E, Fujita S, Ito M. Association between left atrial reverse remodeling and maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Heart Vessels*. 2020; 35: 239–245.
13. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, Ahmed HM, Joglar JA, Pack QR, et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141: 750-772.
14. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 2018. Vol. 361. P. k1453.
15. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Eur. Heart J*. 2021; 42: 3599-3726.
16. Mohsen AMS, Wael MA, Mohamed AM. Assessment of Diastolic Dysfunction in Patients with Atrial Fibrillation. *Al-Azhar International Medical Journal*. 2020; 1(3): 309-313.
17. Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL, Jr. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2020; 324(5): 488–504. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10262>
18. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R., et al. PREVENTion and regressive Effect of weightloss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study / M. E. Middeldorp et al. *Europace*. 2018. Vol. 20. P. 1929-1935.
19. Rangaswami J, Bhalla V, Blair J, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(16): 840–878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>.
20. Reddy YNV, Obokata M, Verbrugge FH, Lin G, Borlaug BA. Atrial Dysfunction in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76(9): 1051-1064.
21. Sciomer S, Moscucci F, Salvioni E, Marchese G, Busotti M, Corrà U, et al. Role of gender, age and BMI in prognosis of heart failure. *European journal of preventive cardiology*. 2020; 27(2): 46–51. <https://doi.org/10.1177/2047487320961980>
22. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J, Morseth B, Gerds E, Hopstock LA, et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromso Study. *Eur. Heart J*. 2020; 41(16):1554–1562.
23. Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, Harada S, Nakai E, Shiojima I. Heart Failure in Atrial Fibrillation - An Update on Clinical and Echocardiographic Implications. *Circulation Journal*. 2020; 84(8): 1212-1217.
24. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brügemann J, et al Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J*. 2018;39:2987- 2996.
25. Truby LK, Rogers JG. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC. Heart failure*. 2020; 8(7): 523–536. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.01.014>

UDC 616.12-008.318+616.12-073.7+616.12-008.46+616.125

FEATURES OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE HEART AND NT-proBNP AND sST 2 LEVELS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION

N.M. Kulaiets¹, V.M. Kulaiets², V.N. Serebyuk³

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
¹Department of Internal Medicine №2 and Nursing,
²Department of Therapy, Family and Emergency Medicine for Postgraduate Education,
³Department of Propedeutics of Internal Medicine, named after professor Myroslav Bereznytskyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0003-1778-8431,
e-mail: nadezdakulaec@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-3224-4291,
e-mail: virakulaiets@gmail.com
ORCID ID: 00000001-7830-2779,
e-mail: vitaliyvserebyuk@gmail.com*

Abstract. Atrial fibrillation (AF) and heart failure have emerged as new cardiovascular epidemics over the last decade. Heart failure (HF) affects ≈5 million patients in the United States, and >550 000 patients are diagnosed with new heart failure each year. Although the incidence of heart failure remained stable over the past 50 years, the prevalence of heart failure in the United States has steadily increased. Heart failure is the primary reason for 12 to 15 million office visits and 6.5 million hospital days yearly. AF is a medical problem that is often associated with several comorbidities and adverse effects. In developed countries HF, affects 2% to 3% of the population,

is also a major cause of morbidity and mortality. The prevalence of both of these diseases is steadily increasing worldwide.

The purpose. To study the peculiarities of the structural and functional state of the heart and the NT-proBNP and sST 2 biomarker levels in patients with atrial fibrillation and heart failure.

Materials and methods. We examined 300 patients aged 45–65 years. All patients were divided into groups. Group I: patients with HF and AF (permanent or persistent form) (n=150). Group II: patients without HF with AF (n=150). Group III: 36 practically healthy persons. All patients underwent clinical examination, echocardiography (Echo), and determination of NT-proBNP and sST 2 levels by enzyme-linked immunosorbent assay.

Research results. In patients with chronic HF and AF, dilatation of the left atrium, an increase in end-diastolic and end-systolic dimensions, end-diastolic and end-systolic volumes of the left ventricle, stroke volume, and a decrease in ejection fraction are most often observed, what indicates myocardial remodeling processes. The levels of NT-proBNP and sST 2 in patients with CHF and AF were significantly higher ($p<0.05$) than the same parameters in patients without CHF with AF.

Conclusions:

1. In patients with chronic heart failure and atrial fibrillation, dilatation of the left atrium, an increase in end-diastolic and end-systolic dimensions, end-diastolic and end-systolic volumes of the left ventricle, stroke volume,

and a decrease in ejection fraction are most often observed, what indicates myocardial remodeling processes.

2. In the group of patients with chronic heart failure and atrial fibrillation, the left ventricular myocardial mass index was increased by 1.5 times compared with this index in the group of patients without chronic heart failure with atrial fibrillation. The ratio of left ventricular myocardial mass to left ventricular end-diastolic volume was increased and significantly different from the same indicator in the group of patients without chronic heart failure with atrial fibrillation.

3. In the presence of comorbid atrial fibrillation and heart failure, there is a significant increase in the HF biomarker NT-proBNP levels and the “mechanical” myocardial stress factor sST 2 in the blood, compared to isolated AF, which exceeds the referent normal values.

4. In patients with AF, the heart was remodeled with changes in its structural and functional parameters, dilatation of the left chambers, and the development of diastolic and systolic dysfunction of the left ventricle with the formation of symptomatic heart failure.

5. In the case of heart failure in patients with atrial fibrillation, there are close correlations between structural and functional parameters of the heart, on the one hand, and the biomarker NT-proBNP and the “mechanical” myocardial stress factor sST 2, on the other hand.

Keywords: ischemic heart disease, chronic heart failure, atrial fibrillation, arterial hypertension, ejection fraction, left atrium, echocardiography, risk factors, heart failure biomarkers.

Стаття надійшла в редакцію 23.10.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.60

УДК 616.1+616.12-005.4+616.379-008.64+616.132.2

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ, ЗАЛЕЖНО ВІД КІЛЬКОСТІ УРАЖЕНИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

І.Г. Купновицька, Н.М. Романишин, В.І. Клименко, С.М. Калугіна, С.З. Краснопольський

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-6997-460X, e-mail: ikupnovytska@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-0243-2638 e-mail: nromanyshyn@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-8503-221X e-mail: vklymenko@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3350-119X e-mail: skalugina@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0002-7312-1818 e-mail: skrasnopolskyi@ifnmu.edu.ua

Резюме. Ішемічна хвороба серця (ІХС), поєднана з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, зустрічається в 2-4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету. За даними Фремінгемського дослідження, навіть, після корегування даних за віком, курінням, рівнем артеріального тиску та вмістом холестерину загального (ХСЗ) у крові, наявність ЦД підвищувала ризик розвитку ІХС у чоловіків на 66 % та у жінок на 203 % [1]. Висока частота серцево-судинних ускладнень у хворих на ЦД є однією з основних проблем системи охорони здоров'я [2].

Мета. Вивчити клінічні прояви, оцінити антропометричні дані, проаналізувати гемодинамічні та ергометричні показники серця у пацієнтів із стабільною ІХС (СІХС), поєднаною з ЦД 2-го типу, залежно від кількості уражених коронарних артерій (КА).

Матеріали і методи. У дослідженні брали участь 95 хворих на СІХС з стенокардією напруги функціональний клас (ФК) III з серцевою недостатністю (СН) ІА ФК III із збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), з котрих 60 пацієнтів мали супутній ЦД 2-го типу.

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що клінічний перебіг СІХС в обстежених хворих залежав від наявності та давності супутнього ЦД 2-го типу і кількості уражених КА; для зменшення частоти кардіального болю хворі з ураженням двох та більше КА приймали протягом тижня на 2 таблетки нітрогліцерину більше. Доведено, що коронарний та міокардіальний резерви і скоротлива здатність міокарда за даними велоергометрії (ВЕМ) виявилися зниженими в обох підгрупах спостереження, проте вираженішими ці зміни були у випадку ураження двох і більше КА, особливо у хворих на ЦД 2-го типу ($p < 0,05$). Антропометричні показники – індекс маси тіла (ІМТ) та обвід талії – перевищували нормативне значення у 82 (86,3 %) хворих ($p < 0,05$), причому у пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу ці зміни були значно вираженіші, ніж у пацієнтів з ураженою однією КА ($p < 0,05$).

Кількість ХСЗ, тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів низької та високої щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ) в сироватці крові достовірно відрізнялися в обох групах пацієнтів ($p < 0,05$).

Ключові слова: ішемічна хвороба серця (ІХС), стенокардія напруги, цукровий діабет (ЦД), коронарні артерії (КА), коронароангіографія (КАГ), велоергометрія (ВЕМ), фізичне навантаження, ліпіди.

Вступ. Хвороби системи кровообігу, посідаючи перше рангове місце в структурі поширеності, зумовлюють більше половини всіх випадків смерті та третину причин інвалідності, суттєво впливають на показники втрат життєвого потенціалу країни, а тому боротьба з ними на сучасному етапі є проблемою першочергового значення. Особливо поширеною серед усіх серцево-судинних захворювань є ішемічна хвороба серця ІХС [3]. Вона залишається однією з провідних причин інвалідизації та смертності населення.

Майже у 30 % пацієнтів з ІХС наявний ЦД, що обтяжує перебіг основного захворювання, погіршує прогноз та якість життя хворих. Але клінічні особливості цієї коморбідної патології остаточно не з'ясовані [4]. Цукровий діабет є однією з головних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що обумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням хронічних мікро- та макросудинних ускладнень. Ішемічна хвороба серця у хворих на

ЦД 2 типу трапляється в 2–4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету. Слід зауважити, що 3 з 4 хворих на цукровий діабет помирають через ускладнення, пов'язані з атеросклерозом, і в більшості випадків (75%) – від ІХС [5].

Установлено, що кожний четвертий хворий на ІХС із верифікованою в анамнезі стенокардією напруження та супутнім ЦД 2-го типу не відмічає типового стенокардитичного болю у ділянці серця при фізичному навантаженні, у 30% випадків вони не відзначають типової для стенокардії іррадіації болю; вагома частка таких хворих щоденно не використовує нітрогліцерин у зв'язку із відсутністю типової клінічної картини основного захворювання [5]. Клінічний перебіг ІХС, поєднаної з ЦД, супроводжується зниженням толерантності до фізичного навантаження, що в свою чергу обмежує можливість самообслуговування [6, 7].

Обґрунтування дослідження. На сьогоднішній день недостатньо визначено перебіг та прогноз

ІХС, поєднаної з ЦД 2-го типу, не розроблені об'єктивні клініко-діагностичні критерії розвитку та прогресування ускладнень цієї комбінованої патології. Проведення даного дослідження дозволить розробити профілактичні заходи та прогнозувати перебіг ІХС у сполученні з ЦД 2-го типу. Отже, багато невирішених питань потребують вивчення, що і визначило мету та завдання проведення даної роботи.

Мета дослідження. Вивчити клінічні прояви, оцінити антропометричні дані, проаналізувати гемодинамічні та ергометричні показники серця за даними ВЕМ, ліпідний склад крові у пацієнтів із СІХС: стенокардією напруги ФК ІІІ з СН ІІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШ, поєднаною з ЦД 2-го типу, залежно від кількості уражених КА.

Матеріали і методи. У дослідженні брали участь 95 хворих на СІХС з стенокардією напруги ФК ІІІ з СН ІІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШ, з котрих 60 пацієнтів мали супутній ЦД 2-го типу. Дослідження проводили на базі комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр Івано-Франківської обласної ради». Обстежувані хворі рандомізовані за наявною основною патологією та кількістю уражених КА. Відповідно до мети та поставлених завдань усі хворі були рандомізовані на наступні групи: основну групу (ОГ) склали 60 (63,2%) хворих із СІХС, поєднаною з ЦД 2-го типу, серед котрих ураження однієї вінцевої артерії було в 15 (25%) осіб за даними коронароангіографії (КАГ) та 45 (75%) пацієнтів із кількасудинним ураженням КА; у групу порівняння (ГП) ввійшло 35 хворих, у котрих анамнестично та документально підтверджена СІХС без ЦД 2-го типу, серед яких односудинне вінцеве ураження діагностовано в 20 (57,1%) осіб, а декількасудинне – у 15 (42,9%) обстежених. Серед обстежених ОГ переважали жінки – 43 особи (71,7%), а в ГП було більше чоловіків – 19 (54,3%). Середній вік пацієнтів ОГ становив $60,12 \pm 2,59$ року. Середня тривалість ЦД 2-го типу складала $14,90 \pm 1,16$ року, а з поєднаною СІХС – $9,03 \pm 1,99$ року. Середній вік пацієнтів ГП становив $64,03 \pm 1,12$ року. Тривалість СІХС в хворих ГП була $21,06 \pm 1,64$ року. Групу контролю норми склали 15 практично здорових осіб (5 чоловіків та 10 жінок) з середнім віком $59,73 \pm 2,46$ року. Усім пацієнтам із СІХС, за відсутності протипоказань та наявності письмової згоди, здійснювали КАГ відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства «2013 ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease», «2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes» [8–10]. Використовували інтервенційну ангіографічну систему Infinix-sCore+INFX-8000V (InfinixVF-i\SP)\G3, Toshiba (Японія). Доступ до КА здійснювали через а. radialis. Для контрастування судин використовували контрасти Ultravist 370 мг/мл, Omnipaque 350 мг/мл або Visipaque 320 мг/мл.

Під час клінічного обстеження враховували частоту та особливості проявів кардіального болю, потребу в таблетках нітрогліцерину в кількісному співвідношенні на тиждень. Діагностику та лікування вели згідно Уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»

02.03.2016 № 152 (зі змінами 23.09.2016 № 994) [11], рекомендацій European Society of Cardiology 2021 року та рекомендацій 2022 року (American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Failure Society of America, Європейського кардіологічного товариства (ESC) та асоціації серцевої недостатності (HFA) 2021 року [12–14] та настанови Української асоціації фахівців із СН (2017) [15]. Діагноз ЦД 2-го типу діагностували відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Цукровий діабет 2-го типу» (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012) [1].

ВЕМ проводили з метою верифікації ФК стабільної стенокардії та встановлення толерантності до фізичного навантаження (ТФН). Дослідження проводили на велоергометрі моделі «Кардіо+» МНДІ, 944150.001РС (Україна) вранці через 1,5–2 години після легкого сніданку та відсутності фактора куріння цигарок при температурі повітря $18–20^{\circ}\text{C}$ за східцеподібною методикою О. Й. Жарінова [16]. Хронотропну функцію серця визначали за допомогою індексу хронотропного резерву (ІХР, %) за формулою 1. $\text{ІХР} = (\text{ЧСС навант.} - \text{ЧСС спокою}) \times 100 \% / \text{ЧСС спокою}$ (1)

Стан інотропної функції серця при ФН визначали обчисленням індексу інотропного резерву (ІІР, %) за формулою 2.

$\text{ІІР} = (\text{АТ сист. навант.} - \text{АТ сист. спокою}) \times 100 \% / \text{АТ сист. спокою}$. (2)

Низький приріст ІІР вказує на зниження міокардіального резерву.

Подвійний добуток (ПД) на кінцевому етапі ФН вираховували за формулою 3.

$\text{ПД} = (\text{ЧСС} \times \text{АТ сист.}) / 100$ (3)

ПД відображає споживання кисню міокардом, навантаження на серцево-судинну систему в різні періоди доби та при різному ФН. Існує лінійна залежність між споживанням кисню міокардом і коронарним кровотоком. При максимальному навантаженні коронарний кровотік збільшується у 5 разів, порівняно з вихідним. При обструктивному ураженні коронарних артерій здатність до підтримання коронарного кровотоку в ураженій ділянці та забезпечення метаболічних потреб міокарда під час навантаження втрачається, що спричиняє ішемію міокарда [17].

Продуктивність роботи лівого шлуночка (ПР ЛШ) – показник, який відображає ЧСС залежно від потужності ФН на конкретному етапі навантаження, визначали за формулою 4.

$\text{ПРЛШ} = \text{потужність навант. (Вт)} \times 100 / \text{ЧСС}$ (4)

Вміст глюкози в сироватці крові досліджували з використанням реагентів ТОВ «Лаб-Універсум» (Україна).

Визначення рівня ХСЗ та ТГ у сироватці крові проводили ферментативно-колориметричним методом. Концентрацію ХС ЛПНЦ та ЛПВЦ у сироватці крові здійснювали прямим, без осадження, ферментативним методом. Ліпідний спектр крові досліджуваних визначали з використанням набору реагентів ТОВ «Лаб-Універсум» (Україна) на аналізаторі «GBC Stat Fax 4500» (USA). Величину коефіцієнта атерогенності вираховували за формулою 5.

$(\text{ХСЗ} - \text{ХС ЛПВЦ}) / \text{ХС ЛПНЦ}$ [18] (5)

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів дослідження застосовували

варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів на персональному комп'ютері Pentium II із використанням пакета статистичних програм «Statistica 8.0» і пакета статистичних функцій «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно даних КАГ у 79 пацієнтів (83,2%) існує правий тип кровопостачання міокарда, у 15 (15,7%) – лівий та в 1 (1,1%) – невизначений.

У пацієнтів ОГ односудинне ураження КА, підтвержене методом КАГ, виявили в 15 (25,0%) хворих, а багатосудинне ураження КА – у 45 (75,0%)

пацієнтів, причому дві судини уражалися у 21 (35,0%), а три – у 24 (40,0%) хворих. Всього уражених коронарних судин у пацієнтів ОГ було 129 (100%).

Якщо розглядати загалом ураження КА, то в кількісному значенні переважало зазвичай ураження передньої міжшлуночкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) – у 41-му (31,8%) випадку, однаково уражались атеросклерозом огинаюча гілка ЛКА та правої коронарної артерії (ПКА) – по 34 (по 26,4%) випадки, рідко зустрічалось ураження а. intermedia – у 13-ти (10,0%) та діагональної гілки (ДГ) ЛКА – у 7-ми (5,4%) обстежених (рис. 1).

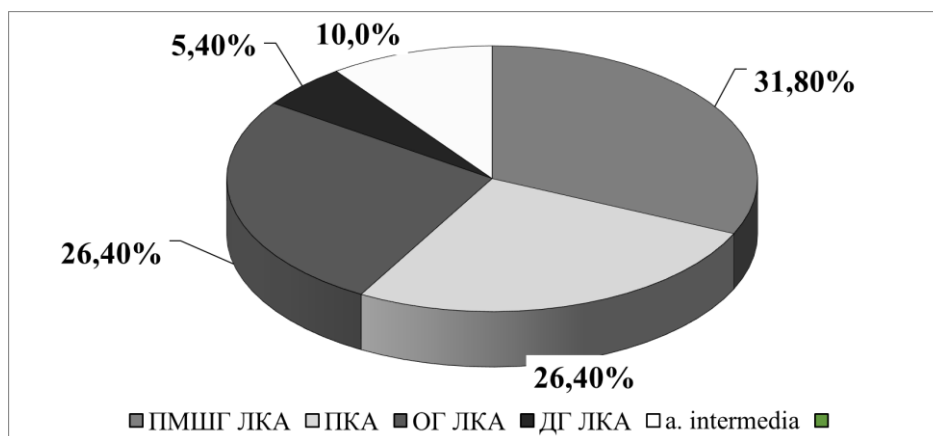


Рис. 1. Структура ураження КА у хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ та ЦД 2-го типу.

Після аналізу односудинних уражень КА нами було виявлено, що частіше уражалася ПМШГ ЛКА (у уражень вінцевих судин, а саме – 20 (57,1%) випадків, а 46,7%), ПКА (у 33,3%) та ОГ ЛКА (у 20,0%) випадків.

Кількасудинні ураження КА супроводжувалися зазвичай ураженням ПМШГ ЛКА у поєднанні з ОГ ЛКА (20,0% хворих), із ПКА (15,5%), ПКА у поєднанні з ОГ ЛКА (11,1% пацієнтів), разом із ОГ та ДГ ЛКА (15,6% пацієнтів), у поєднанні з ПКА та а. intermedia (15,6% випадків); ПКА у поєднанні ОГ ЛКА та а. intermedia (13,3% хворих) та ПМШГ разом із ПКА ОГ ЛКА (8,9% осіб). При ураженні а. intermedia та ДГ ЛКА зустрічались одинаково СІХС на тлі ЦД часто виявляли дифузне ураження КА – по 2 (по 3,7%) випадки (рис. 2). із залученням дистальних ділянок, що ускладнювало проведення ендоваскулярної ревазуляризації міокарда.

У хворих ГП навпаки було більше односудинних багатосудинних – у 15 (42,9%) пацієнтів, причому дві судини уражалися у 11 (31,4%), а три – у 4 (11,4%) хворих. Усього виявили 54 уражених коронарних судини в ГП.

Якщо розглядати загалом ураження КА, то в кількісному значенні переважало зазвичай ураження атеросклерозом ПКА – у 19-ти (35,2%) випадках, ПМШГ та ОГ ЛКА – 17 та 14 (31,5% та 25,9%), відповідно, а кількість уражених а. intermedia та ДГ ЛКА зустрічались одинаково

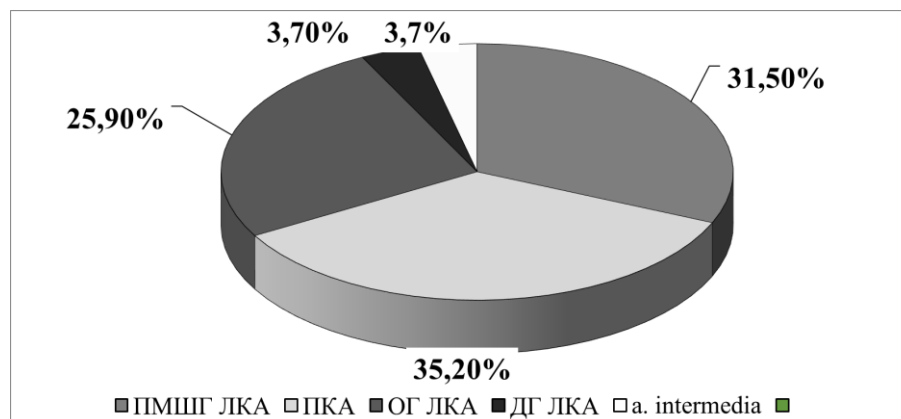


Рис. 2. Структура ураження КА у хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ.

Після аналізу односудинних уражень КА нами було виявлено, що частіше уражалася ПКА (у 45,0%), ПМШГ ЛКА (у 30,0%) та ОГ ЛКА (у 25,0%) випадків.

Кількасудинні ураження КА супроводжувалися зазвичай ураженням ПМШГ ЛКА у поєднанні з

ОГ ЛКА (33,3% хворих), із ПКА (20,0%), ПКА у поєднанні з ОГ ЛКА (20,0% пацієнтів), разом із ОГ та а. intermedia (6,7% пацієнтів), у поєднанні з ПМШГ ЛКА та а. intermedia (6,7% випадків); у поєднанні ПМШГ та ДГ ЛКА (13,3% хворих).

Отже, структура уражених атеросклерозом вінцевих судин практично не відрізнялася в обох групах дослідження, що не можна сказати про кількісне значення – число кількасудинного ураження було достовірно більшим у пацієнтів із супутнім ЦД 2-го типу, що підтверджує наявність даної ендокринної патології як важливого фактора ризику (ФР) в обтяженні перебігу СІХС.

При аналізі клінічних особливостей перебігу захворювання виявили, що скарги пацієнтів обох груп були неоднозначними. Напад стенокардії маніфестував за грудинним больовим синдромом, що дещо в різній мірі проявлялося в обох групах, з більшим відсотковим значенням у пацієнтів з кількасудинним коронарним ураженням: був пекучим у 91,4% та 21,7% хворих ОГ та ГП, відповідно; у 60,0% та 91,7% осіб з поєднаним ЦД 2-го типу та без, відповідно, – стискаючим; а у 20,0% та 96,7% пацієнтів ОГ та ГП, відповідно – давлячим. Больові відчуття супроводжувались відчуттям важкості у 48,6% проти 90,0% хворих ОГ та ГП, відповідно, стисненням за грудиною – у 71,4% проти 70,0% пацієнтів ОГ та ГП, відповідно; задишкою – у 17,1% проти 95,0% хворих ОГ та ГП, відповідно; нудотою – у 11,4% проти 31,7% випадків ОГ та ГП, відчуттям серцебиття – у 54,3% проти 96,7% хворих ОГ та ГП, відповідно; запамороченням – у 11,4% проти 90,0% осіб ОГ та ГП, відповідно. Класична стенокардитична іррадіація болю в ліве плече та руку, лопатку і міжлопатковий простір частіше спостерігались у пацієнтів ОГ з кількасудинним ураженням. Слід зауважити, що класичного пекучого болю за грудиною не відчував жоден з пацієнтів ОГ. Хворі скаржилися на відчуття теплоти в грудях. У пацієнтів з СІХС на тлі ЦД часто спостерігалася стерта клінічна картина

стенокардитичного болю або ж безсимптомний перебіг, що ускладнює своєчасну діагностику.

У хворих на СІХС, поєднану з ЦД 2-го типу, з односудинним ураженням вінцевих судин потреба в додатковому вживанні нітрогліцерину складала $7,93 \pm 0,59$ таблетки/тиждень, а пацієнти з кількасудинним коронарним ураженням цієї ж групи приймали $9,78 \pm 0,42$ таблетки/тиждень ($p < 0,05$), що на 18,9% було більше порівняно з пацієнтами, у котрих була уражена одна КА. Пацієнти з СІХС додатково вживали нітрати рідше, а саме: з односудинним ураженням вінцевих судин потреба в додатковому вживанні нітрогліцерину складала $6,20 \pm 0,70$ таблетки/тиждень, а пацієнти з кількасудинним коронарним ураженням цієї ж групи приймали $7,47 \pm 0,52$ таблетки/тиждень ($p < 0,05$), що на 17,0% було більше порівняно з пацієнтами, у котрих була уражена одна КА. Отже, пацієнти із СІХС на фоні ЦД 2-го типу, у котрих була уражена одна та декілька КА, додатково вживали короткодійні нітрати на 21,8% та на 23,6% більше, відповідно, відносно хворих лише з СІХС.

Отже, кількість таблеток нітрогліцерину, яку приймали хворі, залежала від наявності ЦД 2-го типу та числа уражених КА.

При порівнянні антропометричних показників пацієнтів із СІХС, поєднаною з ЦД 2-го типу, залежно від кількості уражених КА видно (табл. 1), що в обстежених осіб з ураженням однієї КА індекс Кетле у 1,4 разу перевищував такий же показник у групі здорових, а в пацієнтів з ураженням кількох КА – у 1,5 разу ($p < 0,05$). У хворих ГП з ураженням однієї КА індекс Кетле у 1,2 разу перевищував такий же показник у групі здорових, а в пацієнтів з ураженням кількох КА – у 1,3 разу ($p < 0,05$).

Таблиця 1
Антропометричне дослідження хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ залежно від наявності/відсутності ЦД 2-го типу та кількості уражених КА, (M \pm m)

Показник	Здорові n = 15	ОГ		ГП	
		Ураження 1 КА, n = 15	Ураження 2 і більше КА, n = 45	Ураження 1 КА, n = 20	Ураження 2 і більше КА, n = 15
1	2	3	4	5	6
ІМТ, кг/м ²	21,51 \pm 0,45	30,88 \pm 3,83 $p_{2-3} < 0,05$	32,37 \pm 3,49 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	26,40 \pm 1,79 $p_{2-5} < 0,05$	27,93 \pm 2,91 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$
Обвід талії, см	79,46 \pm 2,10	111,80 \pm 10,86 $p_{2-3} < 0,05$	117,87 \pm 9,79 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	93,35 \pm 2,48 $p_{2-5} < 0,05$	97,33 \pm 1,72 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$

Примітка: n – абсолютна кількість хворих.

Індекс Кетле в осіб обох груп достовірно не відрізнявся в залежності від одно- та кількасудинного коронарного ураження ($p > 0,05$), проте був вищим у пацієнтів з супутнім ЦД 2-го типу.

Показник обводу талії у хворих ОГ та ГП з ураженням однієї КА у 1,4 та 1,2 разу, відповідно, перевищував показник здорових і з ураженням кількох КА – у 1,5 та 1,2 разу, відповідно ($p < 0,05$). У хворих ОГ з односудинним ураженням КА обвід талії на 5,1%

був меншим, ніж у хворих з ураженням двох і більше КА, а у пацієнтів ОГ – на 4,1%, відповідно ($p < 0,05$).

Розрахунок ІМТ показав (табл. 2), що нормальна маса тіла виявлена у 13,7% обстежених, надлишкова – у 35,8% випадків, ожиріння І ст. – у 50,5% хворих. Слід зауважити, що пацієнтів з ожирінням І ступеня було значно більше серед хворих з супутнім ЦД 2-го типу і кількасудинним коронарним ураженням.

Таблиця 2

Характеристика індексу маси тіла в обстежених хворих, (%)

ІМТ	ОГ (n = 60)	ГП (n = 35)	Всього (n = 95)
	n (%)	n (%)	n (%)
Нормальна маса	6 (10,0)	7 (20,0)	13 (13,7)
Надлишкова маса тіла	13 (21,7)	21 (60,0)	34 (35,8)
Ожиріння I ст.	41 (68,3)	7 (20,0)	48 (50,5)

Примітки: 1. Вказана абсолютна кількість хворих. 2. У дужках – відсоток до кількості осіб у групі.

Для визначення ФК стенокардії використовували ВЕМ з аналізом досягнутого навантаження, виконаної роботи, гемодинамічних та ергометричних показників. Причинами припинення тесту найчастіше була депресія сегмента $ST \geq 1$ мм, що супроводжувалося больовим синдромом з відчуттям стиснення за грудиною. У всіх учасників тестування з навантаженням у 25 Вт завершилося без появи будь-яких скарг та ЕКГ-ознак ішемії. Відмічене помірне наростання рівнів систолічного АТ та ЧСС (табл. 3). При продовженні ВЕМ з навантаженням у 50 Вт проба була позитивною у всіх (100,0%) хворих обох груп спостереження.

При вивченні гемодинамічних показників ВЕМ у даних хворих встановлено, що ЧСС та величина САТ в стані спокою в обох досліджуваних групах пацієнтів практично не відрізнялися між собою ($p > 0,05$). У пацієнтів ГП, незалежно від чисельності ураження вінцевих судин, проба з ФН розцінена як позитивна до завершення тестування у 50 Вт, чого не було відмічено у хворих із супутнім ЦД 2-го типу.

Усім пацієнтам ОГ з ураженням однієї КА пробу припинили до завершення тестування: 5-ом хворим наприкінці 2-ї і 10-ом - на початку 3-ї хвилини. Хворим цієї ж групи з кількасудинним вінцевим ураженням пробу завершили теж завчасно: 3-ом хворим наприкінці 2-ї і 10-ом - на початку 3-ї хвилини тестування. У решти 33-ьох хворих з ураженням двох і більше КА проба була розцінена як позитивна уже на 1-й хвилині навантаження, причому у 9-ти з них поява косонизхідної депресії сегмента $ST \geq 1$ мм за даними ЕКГ виникала без больового синдрому. При співставленні кількості уражених вінцевих судин і тривалості СІХС, поєднаної з ЦД 2-го типу, встановлено, що виникнення ішемічних змін у міокарді виникало швидше у пацієнтів із багатосудинним ураженням КА. Таке пришвидшене виникнення типової ангінозної клінічної картини та ЕКГ-ознак ішемії у пацієнтів із багатосудинним ураженням КА пояснюється наявними факторами: швидким прогресуванням атеросклерозу у хворих на супутній ЦД 2 типу з вираженою дисліпідемією та гіперхолестеринемією і порівняно вищим показником антропометричних даних, що в свою чергу спричинило нижчу ТФН.

При зростаючому динамічному навантаженні у всіх обстежуваних рівень САТ підвищувався, тоді як діастолічний АТ (ДАТ) залишався незмінним або дещо підвищувався (до 10 мм рт. ст.). Різкого зниження рівнів ДАТ або неадекватного підвищення САТ (менш ніж на 20 – 30 мм рт. ст) чи його зниження на висоті навантаження, що є прогностично несприятливим, за період проведення проби не відмічено.

При виконанні навантаження у 50 Вт у пацієнтів ОГ на фоні вже порівняно незначного підвищення

рівнів ЧСС та САТ самопочуття хворих погіршувалося, що супроводжувалося дестабілізацією стану. Це підтверджувалося результатами навантажувального тесту (зменшення часу виконання тесту хворими з ураженням двох і більше КА та найнижча ТФН порівняно з іншими обстежуваними).

Таким чином, і ЧСС, і САТ на кінцевому навантаженні у 50 Вт були нижчими у пацієнтів із кількасудинним ураженням КА, особливо у осіб з супутнім ЦД 2-го типу. Тому ПД був вірогідно нижчим у хворих з кількасудинним ураженням КА, що свідчить про меншу ТФН хворих даної групи і про більшу потребу міокарда в кисні. Виконання однакового об'єму роботи у таких хворих супроводжувалося більшою потребою міокарда в кисні.

Як видно з таблиці 4, ергометричний показник індекс інотропного резерву (ІІР), що відображає скоротливу здатність міокарда, при здійсненні кінцевого навантаження у 50 Вт був найнижчим у пацієнтів з багатосудинним ураженням КА, особливо у осіб з супутнім ЦД 2-го типу.

Хронотропна функція серця за показниками була найнижчою відносно здорових осіб на 50,1% та 58,0% у пацієнтів ОГ ($p < 0,05$), відповідно до кількості уражених КА, в той час як у хворих ГП така різниця складала 35,3% та 38,1% ($p < 0,05$), відповідно.

У хворих ОГ та ГП інотропна функція серця за визначенням ІІР при виконанні ВЕМ була меншою, як у групі здорових осіб на 61,2% та 50,2% ($p < 0,05$) у випадку ураження однієї КА, а при стенозі кількох КА – на 68,0% та 55,9% ($p < 0,05$), відповідно.

Показник порогового ПД відповідав III ФК стенокардії, був вірогідно нижчим в обох підгрупах пацієнтів, але при кількасудинному ураженні КА відзначалася тенденція до менших його значень, особливо в групі осіб з супутнім ЦД 2-го типу. Так, в ОГ та ГП показник порогового ПД при ураженні однієї КА був меншим на 25,0% та 21,1% ($p < 0,05$), а кількасудинне ураження зумовило зменшення даного показника відносно групи здорових – на 29,4% та 22,8%, відповідно, ($p < 0,05$).

Продуктивність роботи лівого шлуночка у пацієнтів обох досліджуваних груп вираховували на навантаження у 25 Вт, що пояснюється тим, що лише на цьому етапі тесту хворі обох підгруп пройшли пробу до кінця. За показниками навантажувального тесту ПР ЛШ була найнижчою у пацієнтів з ураженням двох і більше КА ($p < 0,05$), порівняно із здоровими. У пацієнтів ОГ та ГП показник ПР ЛШ відносно здорових був меншим на 76,1% та 75,5% ($p < 0,05$) при односудинних змінах та на – 78,0% та 76,0% при кількасудинному ураженні вінцевих артерій ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Гемодинамічні показники ВЕМ у хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ з наявним/відсутнім ЦД 2-го типу залежно від кількості уражених КА (М±м)

Показники	Здорові, n = 15	ОГ, n = 60		ГП, n = 35	
		Ураження 1 КА, n = 15	Ураження 2 і більше КА, n = 45	Ураження 1 КА, n = 20	Ураження 2 і більше КА, n = 15
1	2	3	4	5	6
ЧСС, уд/хв (в стані спокою)	67,20± 1,26	80,27±2,12 p ₂₋₃ <0,05	82,67±1,41 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05	75,00±1,65 p ₂₋₅ <0,05	76,00±1,51 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
ЧСС, уд/хв (порогове фізичне навантаження 25 Вт), протягом 3 хв.	82,40± 1,55	112,80±1,97 p ₂₋₃ <0,05	116,44±1,59 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05	109,40±4,26 p ₂₋₅ <0,05	111,47±1,92 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
ЧСС, уд/хв (порогове фізичне навантаження 50 Вт), протягом 3 хв.	112,27± 1,67	121,20±2,48 p ₂₋₃ <0,05	117,69±1,95 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05	124,40±2,21 p ₂₋₅ <0,05	123,60±2,29 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
ЧСС, уд/хв (порогове фізичне навантаження 125 Вт), протягом 3 хв.	134,40± 2,41	-	-	-	-
САТ, мм рт.ст. (в стані спокою)	121,00± 2,07	141,33±2,97 p ₂₋₃ <0,05	142,00±3,60 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05	137,75±2,55 p ₂₋₅ <0,05	139,33±2,58 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
САТ, мм рт.ст. (порогове фізичне навантаження 25 Вт), протягом 3 хв.	137,67± 4,17	158,00±2,54 p ₂₋₃ <0,05	162,00±3,60 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05	156,50±4,62 p ₂₋₅ <0,05	158,67±4,42 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
САТ, мм рт.ст. (порогове фізичне навантаження 50 Вт), протягом 3 хв.	145,00± 2,67	168,00±2,54 p ₂₋₃ <0,05	163,89±3,52 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ >0,05	170,50±3,20 p ₂₋₅ <0,05	168,67±3,52 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
САТ, мм рт.ст. (порогове фізичне навантаження 125 Вт), протягом 3 хв.	178,67± 2,29	-	-	-	-

Примітка: n – абсолютна кількість хворих.

Таблиця 4

Ергометричні показники під час ВЕМ у хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК III з СН ІА ФК III із збереженою ФВ ЛШ з наявним/відсутнім ЦД 2-го типу залежно від кількості уражених КА (М±м)

Показники	Здорові, n = 15	ОГ, n = 60		ГП, n = 35	
		Ураження 1 КА, n = 15	Ураження 2 і більше КА, n = 45	Ураження 1 КА, n = 20	Ураження 2 і більше КА, n = 15
1	2	3	4	5	6
Індекс хронотропного резерву, %	100,73±2,19	50,27±1,37 p ₂₋₃ <0,05	42,27±1,89 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	65,20±1,82 p ₂₋₅ <0,05	62,40±2,10 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
Індекс інотропного резерву, %	47,73±1,03	18,53±1,06 p ₂₋₃ <0,05	15,29±1,71 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	23,75±1,33 p ₂₋₅ <0,05	21,07±1,58 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
Подвійний добуток, %	268,67±5,16	201,47±1,92 p ₂₋₃ <0,05	189,67±3,18 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	212,05±1,93 p ₂₋₅ <0,05	207,33±5,05 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05
Продуктивність роботи лівого шлуночка, %	93,33±1,91	22,27±1,75 p ₂₋₃ <0,05	20,56±1,79 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,05	22,90±1,25 p ₂₋₅ <0,05	22,40±1,18 p ₂₋₆ <0,05 p ₅₋₆ >0,05

Примітка: n – абсолютна кількість хворих.

Слід зауважити, що всі показники ІХР, ІПР, ПД та ПР ЛШ різнилися у пацієнтів ОГ залежно від кількості уражених КА ($p < 0,05$) та були практично однаковими у хворих ГП незалежно від чисельності уражених КА ($p > 0,05$), що вказує на важливість тривалості ЦД 2-го типу у несприятливому перебігу СІХС.

Таким чином, у хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК ІІІ з СН ІІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШ та ЦД, напад стенокардії маніфестував больовим синдромом, при цьому за грудиною біль був стискаючим, давлячим, зрідка пекучим, супроводжувався задишкою, відчуттям посиленого серцебиття з перебоями в роботі серця та запамороченням, іррадіював у ліве плече, руку та міжлопатковий простір. Пацієнти з СІХС без супутнього ЦД 2-го типу більше скаржилися на стенокардитичні пекучі болі за грудиною з типовою іррадіацією в ліву частину тіла і менше виражені вегетативні прояви.

Аналіз антропометричних даних довів, що показники маси тіла – ІМТ та обвід талії у більшості пацієнтів ОГ перевищував нормативне значення ($p < 0,05$). Проте у пацієнтів обох груп з ураженням двох і більше КА антропометричні параметри за кількісними показниками переважали цифри хворих з ураженою одною КА.

Згідно анамнезу, пацієнтам ОГ з кількасудинним ураженням вінцевих артерій для зменшення проявів ангінозного болю необхідно збільшувати

кількість додатково прийнятого нітрогліцерину до 9 таблеток на тиждень, тоді як хворі ГП одержували на 2 таблетки короткодіючих нітратів менше при виконанні більшого об'єму фізичних навантажень.

Коронарний резерв, скоротлива здатність міокарда та міокардіальний резерв за даними ВЕМ були зниженими в обох групах пацієнтів, особливо у хворих з супутнім ЦД 2-го типу та при ураженні 2 і більше КА. Для них виконання фізичного навантаження було менш економним за показником гемодинамічного забезпечення, що підтверджувалося приростом ЧСС та більшою потребою міокарда в кисні на одиницю виконаної роботи.

На фоні вживаної ліпідзнижувальної терапії (аторвастатин/розувастатин) зміни в ліпідному складі крові у хворих обох порівнюваних груп були неодноточними (табл. 5). Вміст ЗХС у сироватці крові пацієнтів із стенокардією ІІІ ФК, наявним/відсутнім ЦД 2-го типу при ураженні однієї КА в ОГ і ГП перевищував значення здорових людей на 23,1% та 11,8% ($p < 0,05$), а при ураженні кількох КА – на 26,4% та 13,0% ($p < 0,05$), ТГ осіб ОГ та ГП був більшим в 1,9 та 1,8 рази ніж у здорових, а при багатосудинному ураженні – у 2,0 рази ($p < 0,001$).

Кількість ХС ЛПНЩ в сироватці крові була більшою, ніж у здорових у – у 1,8 рази при ураженні однієї КА та у 2 та 1,8 рази при ураженні кількох КА, відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Ліпідний склад крові хворих на СІХС: стенокардія напруги ФК ІІІ з СН ІІА ФК ІІІ із збереженою ФВ ЛШ, наявним/відсутнім ЦД 2-го типу залежно від кількості уражених КА ($M \pm m$)

Показники	Здорові, n = 15	ОГ		ГП	
		Ураження однієї КА, n = 15	Ураження декількох КА, n = 45	Ураження однієї КА, n = 20	Ураження декількох КА, n = 15
1	2	3	4	5	6
ЗХС, ммоль/л	4,02±0,27	5,26±0,10 $p_{2-3} < 0,05$	5,46±0,24 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	4,56±0,08 $p_{2-5} < 0,05$	4,62±0,11 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$
ТГ, ммоль/л	1,33±0,14	2,59±0,19 $p_{2-3} < 0,05$	2,71±0,11 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	2,44±0,06 $p_{2-5} < 0,05$	2,48±0,07 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,48±0,09	3,01±0,09 $p_{2-3} < 0,05$	3,33±0,27 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	2,72±0,07 $p_{2-5} < 0,05$	2,76±0,06 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,71±0,06	0,91±0,09 $p_{2-3} < 0,05$	0,87±0,06 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	1,01±0,06 $p_{2-5} < 0,05$	0,98±0,07 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} > 0,05$
Коефіцієнт атеро- генності	1,35±0,13	4,73±0,07 $p_{2-3} < 0,05$	5,22±0,14 $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	3,53±0,07 $p_{2-5} < 0,05$	3,71±0,06 $p_{2-6} < 0,05$ $p_{5-6} < 0,05$

Примітка: n – абсолютна кількість хворих.

У хворих ОГ та ГП з ураженням однієї КА рівень ХС ЛПВЩ був навпаки меншим, ніж у групі здорових, у 1,9 та 1,7 а при ураженні двох і більше КА – у 2,0 та 1,7 рази, відповідно ($p < 0,05$).

Достовірно вищим і відмічений коефіцієнт атерогенності у пацієнтів обох груп з більшою вираженістю в хворих з кількасудинним ураженням КА і супутнім ЦД 2-го типу ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що пацієнти обох груп відносяться до дуже високого серцево-судинного ризику і

на фоні прийому рекомендованої ліпідзнижувальної терапії не досягнуто рекомендованих рівнів показників ліпідограми. Всім хворим додатково надано рекомендації: модифікація способу життя з акцентом на зменшення маси тіла; підвищення фізичної активності; відмова від паління; утримання рівнів АТ та глюкози в сироватці крові в рекомендованих межах.

Перспективи подальших досліджень полягатимуть в поглибленому вивченні ролі та взаємозв'язку різних ланок патогенезу ІХС у хворих із

супутнім ЦД 2-го типу, а саме нейрогуморальних, гемодинамічних, метаболічних, імунізапальних та атерогенних чинників. Метою цих досліджень буде встановлення клініко-функціональних та біохімічних маркерів ранніх стадій ІХС, поєднаної із ЦД 2-го типу, її прогностичних критеріїв, оптимізація схем медикаментозної терапії та модифікація способу життя, що дасть можливість запобігти розвитку і прогресуванню захворювання, поліпшити якість та прогноз життя пацієнтів із даною патологією.

Висновки.

1. Супутній цукровий діабет 2-го типу має обтяжуючий вплив на перебіг стабільної ішемічної хвороби серця і важкість даної серцево-судинної патології залежить від тривалості ЦД, свідченням чого є вираженіша клінічна симптоматика, вища потреба в короткодійних нітратах, більша кількість уражених коронарних судин.

2. У хворих на стабільну ІХС на фоні ЦД 2-го типу коронарний та міокардіальний резерви і скоротлива здатність міокарда за даними ВЕМ знижені, особливо у разі ураження двох і більше КА. У пацієнтів з багатосудинним ураженням виконання фізичного навантаження є менш економним за показником гемодинамічного забезпечення, що підтверджується приростом ЧСС та більшою потребою міокарда в кисні на одиницю виконаної роботи.

3. Показники маси тіла ІМТ та обвід талії у всіх пацієнтів перевищують нормативні значення ($p < 0,05$) і є більшими у хворих на СІХС, поєднану з ЦД 2-го типу й ураженням двох і більше КА.

4. У хворих на стенокардію напруги та супутній ЦД 2-го типу виражені патологічні зміни ліпідного обміну: значне зростання атерогенних та зниження антиатерогенних показників, підвищення коефіцієнта атерогенності, що особливо виражено у хворих з багатосудинним ураженням КА ($p < 0,05$) і є непрямою ознакою прогресування атеросклеротичного процесу.

References:

1. Fedorov SV, Nyshchuk-Oliynyk NB. Clinical features of the combined course of stable ischemic heart disease and diabetes mellitus. *Health of Society*. 2017;6(4):104-8. doi: 10.22141/2306-2436.6.4.2017.123504
2. Serhiyenko V, Serhiyenko A. Diabetes mellitus and chronic coronary syndrome. *International Journal of Endocrinology*. 2021;17(1):43-55. doi: 10.22141/2224-0721.17.1.2021.226431
3. Merhel TV. Features of silent forms of ischemic heart disease in patients with postinfarction atherosclerosis. *Young Scientist*. 2015;2(17):184-7.
4. Mykhailovska TO, Kulynych OV, Shershynova YeI, Bazun IS, Bocharnykova VE, Padafa AO, et al. Peculiarities of clinical and metabolic profile of patients with coronary artery disease associated with type 2 diabetes mellitus (retrospective analysis). *Pathology*. 2020;2(49):156-63. doi: 10.14739/2310-1237.2020.2.212754
5. Pavlyukovich N, Buriak O, Pavlyukovich O. Coronary artery disease, diabetes mellitus type 2 and anemia: clinical peculiarities of the combined course. *The Unity of Science*. 2016;88-91.

6. Ustych OV, Rishko MV. The features of coronary heart disease in patients with angiographically normal and small changed coronary arteries in combination with diabetes mellitus type 2 among residents of mountain and plain areas of Transcarpathian region. *Scientific Newsletter of UzhNU. Medicine*. 2016;2(54):34-6.
7. Iablonska VB, Kholopov LS, Khyzhnyak OV, Batashova-Halinska VO. New perspectives in the treatment of coronary artery disease in patients with heart arrhythmia and arterial hypertension. *Ukrainian Medical Journal*. 2023;2(154):1-4. doi: 10.32471/umj.1680-3051.154.241348
8. Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
10. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605
11. Order of the Ministry of Health of Ukraine No 152 dated March 02, 2026. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Stable coronary artery disease". Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_152_ukpmd_ihs.pdf
12. Voloshyna OB, Dukova OR, Balashova IV, Lysyi IS. Updated European (2021) and American (2022) classifications of chronic heart failure: what is important for the practitioner. *The Practitioner*. 2022;11(2-3):23-8.
13. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
14. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:895-1032. doi: 10.1161/CIR.000000000001063
15. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnostyky ta likuvannya khronichnoii sertsevoi nedostattnosti (2017). Kyiv. c2017. 65p. [in Ukrainian]
16. Zharinov OY, Kuts VO, Tkhor NV. Navantazhuvalni proby v kardiologii. Kyiv: Medytsyna svitu. c2006. 89p. [in Ukrainian]
17. Opalenyk SM, Sirchak ES. Violation of lipid profile in patients with chronic pancreatitis. *Achievements of*

Clinical and Experimental Medicine. 2017;1:59-63.
doi: 10.11603/1811-2471.2017.v0.i1.7218

UDC 616.1+616.12-005.4+616.379-008.64+616.132.2
**CLINICAL COURSE AND FUNCTIONAL STATE
OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN
PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY
DISEASE AND CONCOMITANT TYPE II DIABE-
TES MELLITUS DEPENDING ON THE NUMBER
OF AFFECTED CORONARY ARTERIES**

I.G. Kupnovytska, N.M. Romanyshyn, V.I. Klymenko,
S.M. Kalugina, S.Z. Krasnopolskyi

*Department of Clinical Pharmacology and Clinical
Pharmacy, Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0002-6997-460X,

e-mail: ikupnovytska@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-0243-2638

e-mail: nromanyshyn@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-8503-221X

e-mail: vklymenko@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3350-119X

e-mail: skalugina@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0002-7312-1818

e-mail: skrasnopolskyi@ifnmu.edu.ua

Abstract. Individuals with type II diabetes mellitus (DM) have a 2-4 times higher likelihood of developing coronary artery disease (CAD) compared to non-diabetic individuals of the same age. High incidence of cardiovascular complications in diabetic patients is one of the main challenges facing the healthcare system.

The aim was to study clinical manifestations, assess anthropometric data, analyze hemodynamic and ergometric indicators of heart function using cycle ergometry, and examine the lipid profile in patients with stable CAD and concomitant type II DM, depending on the number of affected coronary arteries.

Materials and Methods. The study involved 95 individuals with stable CAD, including 60 subjects with concomitant type II DM. All patients were randomized based on the main underlying pathology and the number of affected coronary arteries.

The main group comprised 60 (63.2%) patients with stable CAD and concomitant type II DM; according to coronary angiography (CAG), 25% of patients had one-

vessel CAD and 75% of patients were diagnosed with multivessel CAD. The comparison group included 35 patients with stable CAD, with single-vessel involvement in 57.1% of cases and multivessel involvement in 42.9% of cases.

At the time of decompensation, in patients with one-vessel CAD, the serum levels of glucose and glycated hemoglobin were 6.42 ± 0.08 mmol/l and 6.86%, respectively, while in those with multivessel CAD, the values were 6.92 ± 0.09 mmol/l and $7.02 \pm 0.07\%$, respectively.

Results. The clinical course of stable CAD depended on the presence and duration of concomitant type II DM and the number of affected coronary arteries; to reduce the frequency of cardiac pain episodes, patients with multivessel involvement took two additional nitroglycerin tablets per week. Cycle ergometry showed a reduction in coronary and myocardial flow reserves and myocardial contractility in both study groups, with more pronounced changes in patients with multivessel CAD, especially those with type II DM ($p < 0.05$). Body mass index and waist circumference exceeded the normal values in 86.3% of patients ($p < 0.05$), with more pronounced changes in patients with concomitant type II DM compared to those with single-vessel involvement ($p < 0.05$). The serum levels of total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, and high-density lipoprotein cholesterol were significantly different in both groups of patients ($p < 0.05$).

Conclusions. Concomitant type II DM had an aggravating impact on the clinical course of stable CAD and the severity of this cardiovascular pathology depended on DM duration, as evidenced by more pronounced clinical symptoms, a higher demand for short-acting nitrates, and a greater number of affected coronary vessels. According to cycle ergometry, in patients with stable CAD and concomitant type II DM, coronary and myocardial flow reserves and myocardial contractility reduced, especially in those with multivessel involvement. Body mass index and waist circumference exceeded the normal values in all patients ($p < 0.05$) and were higher in those with stable multivessel CAD and concomitant type II DM. In patients with angina pectoris and concomitant type II DM, significant pathological changes in lipid metabolism were found, including a substantial increase in atherogenic indicators and decrease in anti-atherogenic indicators as well as an elevation in the atherogenicity coefficient, which was particularly pronounced in patients with multivessel CAD ($p < 0.05$) and served as an indirect sign of atherosclerotic process progression.

Keywords: coronary artery disease, stable angina, diabetes mellitus, coronary arteries, coronary angiography, cycle ergometry, physical activity, lipids.

Стаття надійшла в редакцію 12.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.69
УДК 618.5-089.888.61+615.825

ОБҐРУНТУВАННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ УПРОДОВЖ ВАГІТНОСТІ ТА ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ

Ю.С. Куравська¹, М.Г. Аравіцька², І.К. Чурпій¹, М.І. Кравчук¹, В.І. Гринчак¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна

²Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра фізичної терапії, ерготерапії, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-1338-0757, e-mail: zxcvbnm2580@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-2000-823X; e-mail: aravmed@i.ua

ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-9415-8201, e-mail: linakravchuk4@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-5930-4039, e-mail: vikysjanika@gmail.com

Резюме. Упродовж останніх десятиліть кесарів розтин в акушерській практиці став інструментом, що дозволяє зберегти здоров'я і матері, і дитині. Сьогодні не викликає сумнівів роль кесарського розтину у зниженні перинатальної смертності та, дещо меншою мірою, – малокової захворюваності, хоча тільки підвищенням частоти проведення кесарського розтину не можна кардинально вирішити проблему перинатальної патології. За допомогою кесарського розтину на світ з'являються 20% всіх немовлят, а якщо тенденція збережеться, то до 2030 року цей показник збільшиться до 30%. Частка в Україні також зросла з 16% в 2009 році до 24% в 2019 році.

Інтенсивний темп життя, надзвичайно насичене інформаційне середовище, екологічне неблагополуччя – все це створює високий рівень щоденного стресового впливу, негативно відбивається на психофізіологічному стані жінок упродовж вразливих самих по собі періодів вагітності та після пологів, що характеризуються напруженими процесами адаптації, балансуванням на межі між здоров'ям і хворобою.

Мета дослідження. Провести аналіз літературних та наукових джерел для створення програми фізичної терапії після кесарського розтину, спрямовану на покращення функціональних можливостей жінок та якості їх життя в контексті післяпологових фізичних та психічних змін.

Причиною збільшення частоти пологів за допомогою абдомінального пологорозрішення називають зміну профілів ризику серед жінок, що народжують вперше, що стають дедалі старшими. бажанням матері також відіграє певну роль.

Зростання частоти також розглядається у зв'язку із змінами у суспільстві – фінансовими, соціальним, культурними.

Висновки. 1. В усьому світі зростає тенденція до подальшого збільшення частоти кількості пологів шляхом кесаревого розтину призводить до того, що проблеми реабілітації жінок після їх оперативного розродження набувають важливого медичного і соціального значення.

2. Стан жінки напряму впливає на її можливості по догляду та вихованню дитини, повернення до роботи та соціальної активності, а також на якість життя, як особисто, так і в рамках середовища. Тому необхідні певні заходи відновлення для якнайшвидшої їх нормалізації.

Ключові слова: кесарський розтин, реабілітаційні втручання, вагітність, післяпологовий період, пологорозрішення, акушерська стратегія, фізична терапія, ерготерапія, мультидисциплінарний підхід, реабілітація, психологічна допомога.

Вступ. Інтерес дослідників до проблеми кесаревого розтину (КР) пояснюється зміною акушерської стратегії та розширенням показань до оперативного розродження, а також збільшенням числа вагітних з рубцем на матці внаслідок попереднього абдомінального пологорозрішення [3]. Тому упродовж останніх десятиліть кесарів розтин (КР) в акушерській практиці став інструментом, що дозволяє зберегти здоров'я і матері, і дитині [1, 2].

Сьогодні не викликає сумнівів роль КР у зниженні перинатальної смертності та, дещо меншою мірою, – малокової захворюваності [2], хоча тільки підвищенням частоти проведення КР не можна кардинально вирішити проблему перинатальної патології.

Водночас, все більше жінок самостійно обирають КР як найбільш безболісний, швидкий та

безпечний спосіб пологів. Особливою популярністю він користується у розвинених країнах та у країнах, що розвиваються. Зокрема, у Бразилії 45% жінок вибирають КР, а в європейських країнах цей показник за останні 20 років зріс з 15% до 22% [1, 6]. Тому експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я стурбовані тим, що все більше породіль піддаються хірургічному втручанню при відсутності на те медичних показань. За допомогою КР на світ з'являються 20% всіх немовлят, а якщо тенденція збережеться, то до 2030 року цей показник збільшиться до 30% [3, 4]. Частка КР в Україні також зросла з 16% в 2009 році до 24% в 2019 році [7, 8].

Обґрунтування дослідження. Інтенсивний темп життя, надзвичайно насичене інформаційне середовище, екологічне неблагополуччя – все це створює

високий рівень щоденного стресового впливу, негативно відбивається на психофізіологічному стані жінок упродовж вразливих самих по собі періодів вагітності та після пологів, що характеризуються напруженими процесами адаптації, балансуванням на межі між здоров'ям і хворобою [17, 18, 19]. У післяпологовому періоді, додатково у зв'язку із потребою у догляді та годуванні дитини, змін внаслідок цього режиму сну та відпочинку, підвищується метаболічне, психоемоційне навантаження, тиск на адаптаційні можливості регуляторних систем організму жінки на фоні перебудови та відновлення структурних та гормональних компонентів [14, 15].

Тому проблема вдосконалення відновлення стану здоров'я жінок після пологів на тлі низької народжуваності, високого рівня ускладнень вагітності та пологів вимагає впровадження в практичну реабілітацію та акушерство нових медичних знань і технологій, зокрема методик фізичної терапії, застосування яких сприятливо впливає на перебіг післяпологового періоду [20, 21, 22].

Водночас застосування засобів фізичної терапії серед тематичного контингенту жінок має недостатньо повне висвітлення у фахових літературних та наукових джерелах [25, 26], особливо з позицій тривалого спостереження та комплексного підходу, що засвідчує недостатній стан практичної розробки цього питання в Україні відповідно до сучасних потреб суспільства, що зумовлює актуальність представленої роботи.

Мета дослідження. Провести аналіз літературних та наукових джерел для створення програми фізичної терапії після кесарського розтину, спрямовану на покращення функціональних можливостей жінок та якості їх життя в контексті післяпологових фізичних та психічних змін.

Результати дослідження. Науковий прогрес в медицині, соціальні та культурні зміни призвели до фундаментальних трансформацій у ставленні до КР серед жінок і лікарів. Фактично, консенсус щодо показань до кесаревого розтину змінився в багатьох країнах, тепер включаючи психосоціальні фактори, такі як тривога щодо пологів або бажання матері зробити кесарів розтин за відсутності будь-яких медичних показань [27, 28].

В останні роки розглядається низка факторів як можливий вплив на частоту КР. Причиною збільшення частоти пологів за допомогою абдомінального пологорозрішення називають зміну профілів ризику серед жінок, що народжують вперше, що стають дедалі старшими [29, 30]. Збільшення кількості КР за бажанням матері також відіграє певну роль [31, 32, 33].

Зростання частоти КР також розглядається у зв'язку із змінами у суспільстві – фінансовими, соціальними, культурними [34, 35, 36]. Ці фактори, разом із суспільним уявленням про те, що КР процедура майже без ризиків, сприяють збільшенню кількості виконаних абдомінальних пологорозрішень [37, 38]. Однак ця точка зору не враховує той факт, що КР є хірургічною процедурою з численними потенційними ускладненнями як для матері, так і для дитини. Крім інтраопераційних ризиків (наприклад, інфекція, пошкодження органів або потреба в переливанні крові [39, 40]), багато побічних ефектів можуть виникнути після

пологів: наприклад, тромбоемболічні ускладнення [41]. Зокрема, існують ускладнення, пов'язані з пізніми вагітностями: розрив матки, безпліддя або аномалії плаценти, такі як передлежання, вращення та пророщення плаценти [42, 43, 44].

В останні роки було описано ряд ризиків для дітей, народжених шляхом планового КР: розвиток бронхіальної астми, цукрового діабету 1 типу, алергічного риніту [45, 46, 47]. ВООЗ зазначила, на основі дослідження ускладнень матері та плода між 2004 і 2008 роками в 24 країнах, що КР пов'язаний із збільшенням ризику як для матері, так і для дитини порівняно з вагінальними пологами, і тому його слід проводити лише у випадках, коли очікуються його переваги для здоров'я матері та дитини [48].

Рішення про проведення кесаревого розтину базується насамперед на питанні про те, що найкраще або може врятувати життя матері та дитини. Тому показання до кесаревого розтину можна розділити на планові та ургентні, абсолютні та відносні. Окремим показанням вважається плановий кесарів розтин, проведений виключно за бажанням матері, без будь-яких медичних показань.

Абсолютні показання можна умовно об'єднати в кілька груп [13, 49]:

- Абсолютна диспропорція розмірів плода та тазу: малий таз матері, що унеможливує вагінальні пологи;
 - Хоріоамніоніт (синдром амніотичної інфекції): інфекція плаценти, плода, що вимагає негайного розродження;
 - Деформація тазу матері: анатомічна вада розвитку, що унеможливує вагінальні пологи
 - Еклампсія та синдром HELLP: Загрозливі для життя ускладнення вагітності, зазвичай призводять до КР
 - Асфіксія плода або ацидоз плода: ситуації, що загрожують життю плода, які можуть призвести до внутрішньоутробної гіпоксії
 - Випадіння пуповини: випадання пуповини між голівкою плода і отвором піхви, що може призвести до асфіксії плода.
 - Передлежання плаценти: аномальне положення плаценти, що утруднює природні пологи
 - Ненормальне передлежання плода: аномалія положення плода, що унеможливує природні пологи
 - Розрив матки: гостра ситуація, що загрожує життю як матері, так і плоду, що вимагає негайного розродження шляхом кесаревого розтину.
 - Важкі екстрагенітальні захворювання
- Відносні показання:
- Патологічна кардіотокографія, що може свідчити про гостру гіпоксію або асфіксію плода. Якщо виникає ацидоз плода, пологи слід завершити інструментальним шляхом (вакуумним та/або щипці) або кесаревим розтином.
 - Затримка пологів (тривалі пологи, вторинна зупинка): затримка пологів або припинення пологів може призвести до несприятливого результату для плода або новонародженого.
 - Попередній КР: за індивідуальними показаннями.

Зміни в профілі ризику матерів і плода в останні роки вказувалися як важливі фактори, що сприяють збільшенню частоти кесаревих розтинів [50,

51]. Збільшення середнього віку матері відіграє значну роль у частоті КР – вагітність у жінки старше 35 років вважається вагітністю високого ризику. Зі збільшенням віку матері зростає ризик вроджених вад розвитку плода, гіпертонії або цукрового діабету [52]. Сам по собі вік не є показанням до кесаревого розтину; але наявність специфічних ризиків у цій віковій групі, можуть призвести до показання до КР.

Деякі захворювання матері підвищують ймовірність факторів ризику, які можуть викликати необхідність КР. Перший з них — це цукровий діабет або гестаційний діабет, який за відсутності лікування може призвести до народження дітей з вагою понад 4000 г [33, 34]. Оскільки поширеність ожиріння постійно зростає, то ймовірність того, що жінки з діабетом завагітніють або розвинеться гестаційний діабет, також зростає. Крім того, надмірна вага та ожиріння пов'язані з іншими ризиками, такими як гіпертонія [25].

Ще однією причиною, яка часто обговорюється, є збільшення кількості пологів шляхом КР внаслідок збільшення кількості допоміжних репродуктивних втручань, які призводять до багатоплідної вагітності [46, 47]. Репродуктивні втручання самі по собі призводять до збільшення частоти кесаревих розтинів, але тривога матері щодо здорового результату для її дитини відіграє важливу роль.

Попередній КР не обов'язково означає обов'язковість КР під час наступних вагітностей, але почуття безпеки лікарів і матерів надає перевагу повторному КР [39]. При вагінальних пологах після попереднього КР існує ризик рідкісних серйозних несприятливих наслідків (збільшення рівня перинатальної смертності та гіпоксичного ураження мозку), тоді як при повторному КР ризику більш часті, але менш серйозні (наприклад, підвищений відсоток дітей із порушенням дихальної адаптації) [2, 3, 5].

КР за бажанням матері – це плановий КР за відсутності будь-яких медичних або акушерських протипоказань для спроби вагінальних пологів, що є основною причиною зростання частоти абдомінального пологорозршення [37]. Останніми роками спостерігається збільшення кількості матерів, які висловлюють бажання КР на основі передбачуваних переваг порівняно з вагінальними пологами. В медицині був введений термін «токофобія», який використовується в Скандинавії та англо-американських країнах для опису сильного страху спонтанних пологів, що є причиною планових КР у 6-10% [38].

Сьогодні кесарів розтин розглядається в деяких медичних і юридичних колах як альтернатива спонтанним пологам, хоча він залишається хірургічною операцією, яка має побічні ефекти [2, 13]:

- Інтраопераційні ускладнення КР: інфекції, травмування органів (сечового міхура, кишечника, сечоводу тощо); ризики, пов'язані з анестезією; необхідність переливання крові; гістеректомія для лікування важкої кровотечі, напр. від передлежання плаценти.
- Післяопераційні ускладнення: тромбоемболічні ускладнення (емболія, тромбоз); злуковий процес; біль; ризики для наступних вагітностей; затримка внутрішньоутробного розвитку і передчасні пологи; мимовільне переривання вагітності;

позаматкова вагітність; мертвонародження; розрив матки; безпліддя; передлежання, приєднання або прирощення плаценти та пов'язані з цим ризики, наприклад, потреба в переливанні крові або видаленні матки

Новонароджені, народжені шляхом планового КР, мають вищий ризик респіраторних ускладнень, таких як респіраторний дистрес-синдром або транзиторне тахіпноє [22, 24]. Дослідження також вивчали віддалені медичні наслідки кесаревого розтину. Виявлено зв'язок між кесаревим розтином і виникненням аутизму, бронхіальної астми, цукрового діабету 1 типу, харчових алергій, алергічного риніту [45]. Ще одним ускладненням, яке може виникнути після кесаревого розтину, є труднощі з грудним вигодовуванням [46].

Проблема вдосконалення різнобічного відновлення стану здоров'я жінок після пологів вимагає впровадження в практичну реабілітацію та акушерство нових 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 [21, 23, 25, 26]. Це визначає актуальність представленої роботи, її теоретичну та практичну цінність.

В акушерсько-гінекологічній реабілітації гостро стоїть проблема корекції дисфункції м'язів тазового дна у жінок репродуктивного віку [52]. Вчасно нескорегований пролапс тазових органів призводить до необхідності оперативного лікування, недосконалість технік якого спричиняє значну частоту рецидивів [47]. Тому важливими є рання діагностика та консервативна корекція цього синдрому – до настання етапів ускладнень і показань до хірургічного втручання.

Основними етіологічними факторами, що провокують розвиток дисфункції м'язів тазового дна у жінок репродуктивного віку, є вагітність, пологи та пов'язаний з ними пологовий травматизм [15].

Більшість досліджень, пов'язаних із профілактикою дисфункції МТД та лікуванням вже сформованої патології, проведено у жінок старше 45 років [38]. При цьому недостатньо уваги приділяється методикам раннього післяпологового відновлення та їх ефективності у віддалених періодах післяпологової реабілітації [49].

У післяпологовому періоді (незалежно від виду пологорозршення – природним чи абдомінальним шляхом) у жінок визначаються залишкові пострепродуктивні порушення, зумовлене гормонами розм'якшення білків сполучної тканини, ушкодження м'язів тканин тазового дна і, за умов кесаревого розтину, – м'язів черевної порожнини, що визначає специфіку їх рухового стереотипу [85, 89]. У той же час трансформації стилю життя по типу глобальних змін фізичного та психічного стереотипу фактично за умов відсутності можливості щадного відновлення сповільнює загоєння тканин та спричиняє хронізацію вже існуючих станів або таких, які вперше виникли упродовж вагітності. Тому жінка після пологів потребує максимально

дбайливого превентивно-корегуючого втручання, оскільки симптоми дисфункції з боку органів малого таза можуть значно погіршувати якість життя, незалежно впливати на працездатність та загальний соматичний стан, а також створювати негативний настрій відносно подальшого планування вагітності внаслідок можливого потенційного погіршення стану і прогресування клінічної симптоматики.

Тому корекція ознак дисфункції організму у жінок у післяпологовому періоді є актуальним питанням реабілітаційної практики і, зокрема, фізичної терапії, вирішення якої не тільки сприятиме покращенню життя жінок на період впровадження програм, але й зменшить ймовірність та небажаних станів, асоційованих з КР, у майбутньому [21, 22]. Саме засоби фізичної терапії є безпечним максимально фізіологічним методом відновлення рухових та інших функцій, порушених внаслідок численних захворювань, травм, тощо [23, 24].

Наявність післяопераційного рубця у жінок, які перенесли абдомінальне пологорозрішення, вносить у післяпологовий період зміни у вигляді специфічного обмеження мобільності на час його формування. Цей аспект є тим паче важливим з позиції настання майбутніх вагітностей, що вимагає утворення повноцінного еластичного міцного рубця на матці та м'яких тканинах [4]. Адже у післяпологовому періоді, у зв'язку із потребою у догляді та годуванні дитини, змін внаслідок цього режимів сну та відпочинку, додатково підвищується метаболічне, фізичне, психоемоційне навантаження, що спричиняє тиск на адаптаційні можливості регуляторних систем організму жінки на фоні перебудови та відновлення структурних та гормональних компонентів.

Висновки.

1. В усьому світі зростає тенденція до подальшого збільшення частоти кількості пологів шляхом кесаревого розтину призводить до того, що проблеми реабілітації жінок після їх оперативного розродження набувають важливого медичного і соціального значення.

2. Стан жінки напряму впливає на її можливості по догляду та вихованню дитини, повернення до роботи та соціальної активності, а також на якість життя, як особисто, так і в рамках середовища. Тому необхідні певні заходи відновлення для якнайшвидшої їх нормалізації.

References:

- Sandall, J., Tribe, R.M., 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
- Gurol-Urganci I, Bou-Antoun S, Lim CP, Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A, van der Meulen JH. Impact of Caesarean section on subsequent fertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013;28(7):1943-52. doi: 10.1093/humrep/det130.
- Litwicka K, Greco E. Caesarean scar pregnancy: a review of management options. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2013;25(6):456-61. doi: 10.1097/GCO.000000000000023.
- 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.
- The Lancet. Stemming the global caesarean section epidemic. *Lancet*. 2018;392(10155):1279. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32394-8.
- Грищенко О.В., Грищенко М.Г., Козуб Т.О., Головіна О.В. Шляхи зниження акушерської патології за рахунок використання програми фізичної реабілітації у вагітних жінок в умовах жіночої консультації. *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*. 2018; 1 (41); 47-52.
- Brekke M, Berg RC, Amro A, Glavin K, Haugland T. Quality of Life instruments and their psychometric properties for use in parents during pregnancy and the postpartum period: a systematic scoping review. *Health Qual Life Outcomes*. 2022;20(1):107. doi:10.1186/s12955-022-02011-y
- 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.
- Hutchison J, Mahdy H, Hutchison J. Stages of Labor. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- van Benten E, Pool J, Mens J, Pool-Goudzwaard A. Recommendations for physical therapists on the treatment of lumbopelvic pain during pregnancy: a systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2014;44(7):464-73, A1-15. doi: 10.2519/jospt.2014.5098.
- Gauthreaux C, Negron J, Castellanos D, Ward-Peterson M, Castro G, Rodríguez de la Vega P, Acuña JM. The association between pregnancy intendedness and experiencing symptoms of postpartum depression among new mothers in the United States, 2009 to 2011: A secondary analysis of PRAMS data. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(6):e5851. doi: 10.1097/MD.0000000000005851.
- Кесарів розтин клінічна настанова, заснована на доказах. Режим доступу: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2021_12_01_kn_kr.pdf
- Romano M, Cacciatore A, Giordano R, La Rosa B. Postpartum period: three distinct but continuous phases. *J Prenat Med*. 2010;4(2):22-25.
- Chauhan G., Tadi P. *Physiology, Postpartum Changes*. StatPearls Publishing, 2020.
- 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.
- Liu X, Agerbo E, Li J, Meltzer-Brody S, Bergink V, Munk-Olsen T. Depression and Anxiety in the Postpartum Period and Risk of Bipolar Disorder: A Danish Nationwide Register-Based Cohort Study. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(5):e469-e476. doi: 10.4088/JCP.16m10970.
- 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.
18. Maliszewska K, Świątkowska-Freund M, Bidzan M, Preis K. Relationship, social support, and personality as psychosocial determinants of the risk for postpartum blues. *Ginekol Pol.* 2016;87(6):442-447. doi:10.5603/GP.2016.0023
19. Hryhus I., Chovpylo M., Ortenburher D. Rol fizychnoi aktyvnosti v protsesi fizychnoi reabilitatsii vahitnykh. *Fizychno vykhovannia, sport i kultura zdorovia u suchasnomu suspilstvi.* 2018;2:102-110. doi:https://doi.org/10.29038/2220-7481-2018-02-102-110
20. Hryhus I. M. Otsinka efektyvnosti vplyvu zasobiv fizychnoi terapii na dynamiku asteno-depresyvnikh proiaviv u zhinok pislia abdominal-noho polohorozrishennia. *Rehabilitation & Recreation.* 2023;15:34-41. DOI https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.15.4
21. 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.
22. Danylchenko SI, Kanyhina SM. Kharakterystyka psykosomatychnoho statusu zhinok z endoprotezovanyim kulshovym suhlobom u pisliapolohovomu periodi ta efektyvnist yoho korektsii zasobamy fizychnoi terapii. *Eksperymentalna i klinichna medytsyna.* 2023;92(2):8s. https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.2.dak
23. 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.
24. Hryhus I. M. Korektsiia rukhovoho stereotypu zhinok z tsukrovym diabetom I typu, yaki perenesly kesariv roztyn, zasobamy fizychnoi terapii. *Art of Medicine.* 2023;2 (26):24-28. DOI: 10.21802/artm.2023.2.26.24
25. 2. Danylchenko SI, Kanyhina SM. Dynamika parametriv poperekovo-tazovoho boliu u zhinok z endoprotezovanyim kulshovym suhlobom, yaki perenesly kesariv roztyn, pid vplyvom prohramy fizychnoi terapii. *Medytsyna sohodni i zavtra.* 2023;92(1):25- 31. https://doi.org/10.35339/msz.2023.92.1.dak
26. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(29-30):489-495. doi:10.3238/arztebl.2015.0489
27. Stjernholm YV, Petersson K, Eneroth E. Changed indications for cesarean sections. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(1):49-53. doi:10.3109/00016340903418777
28. Franz MB, Husslein PW. Obstetrical management of the older gravida. *Womens Health (Lond).* 2010;6(3):463-468. doi:10.2217/whe.10.26
29. Guihard P, Blondel B. Trends in risk factors for caesarean sections in France between 1981 and 1995: lessons for reducing the rates in the future. *BJOG.* 2001;108(1):48-55. doi:10.1111/j.1471-0528.2001.0009.x
30. Wiklund I, Edman G, Andolf E: Cesarean section on maternal request: reasons for the request, self-estimated health, expectations, experience of birth and signs of depression among first-time mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86: 451-6.
31. Colomar M, Opiyo N, Kingdon C, et al. Do women prefer caesarean sections? A qualitative evidence synthesis of their views and experiences. *PLoS One.* 2021;16(5):e0251072. doi:10.1371/journal.pone.0251072
32. Zhang T, Liu M, Min F, et al. Fear of childbirth and its determinants in pregnant women in the third trimester: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry.* 2023;23(1):574. doi:10.1186/s12888-023-05070-7
33. Wiklund I, Edman G, Larsson C, Andolf E. Personality and mode of delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(10):1225-1230. doi:10.1080/00016340600839833
34. David M, Kentenich H: Subjektive Erwartungen von Schwangeren an die heutige Geburtsbegleitung. *Gynakologe.* 2008;41:21-27.
35. Brown RC, Mulligan A. 'Maternal Request' Cesarean Sections and Medical Necessity. *Clin Ethics.* 2023;18(3):312-320. doi:10.1177/14777509231183365
36. Moon H, Lee JH, Kim EH. Maternal and neonatal morbidities associated with cesarean delivery without labor compared with induction of labor around term. *Obstet Gynecol Sci.* 2022;66(1):11-19. doi:10.5468/ogs.22248
37. Koirala P, Koirala I, Bajracharya S, Rijal H, Ghimire A, Chamlagain A. Postoperative Surgical Site Infection among Patients with Cesarean Delivery in the Department of Obstetrics and Gynaecology in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2023;61(262):526-530. doi:10.31729/jnma.8185
38. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Kimball S. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD007892. doi:10.1002/14651858.CD007892.pub7
39. Zou Q, Zou H, Shen Y, et al. Pathogenic Spectrum and Resistance Pattern of Bloodstream Infections Isolated from Postpartum Women: A Multicenter Retrospective Study. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2387-2395. doi:10.2147/IDR.S315367
40. Thakkar A, Hameed AB, Makshood M, et al. Assessment and Prediction of Cardiovascular Contributions to Severe Maternal Morbidity. *JACC Adv.* 2023;2(2):100275. doi:10.1016/j.jacadv.2023.100275
41. Nuamah MA, Browne JL, Öry AV, Damale N, Klipstein-Grobusch K, Rijken MJ. Prevalence of adhesions and associated postoperative complications after cesarean section in Ghana: a prospective cohort study. *Reprod Health.* 2017;14(1):143. doi:10.1186/s12978-017-0388-0
42. Reichman O, Rottenstreich M, Sela HY, et al. Repeat low order caesarean delivery, risk factors for complications: A retrospective, longitudinal study. *PLoS One.* 2023;18(2):e0276869. doi:10.1371/journal.pone.0276869

43. Grivell RM, Barreto MP, Dodd JM. The influence of intrapartum factors on risk of uterine rupture and successful vaginal birth after cesarean delivery. *Clin Perinatol.* 2011;38(2):265-275. doi:10.1016/j.clp.2011.03.006
44. He X, Zhang S, Wu J, Fu Q, Zhang Q, Peng W. The global/local (limited to some regions) effect of cesarean delivery on the risk of pediatric allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2023;11:1228737. doi:10.3389/fped.2023.1228737
45. Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(4):629-633. doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02780.x
46. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, et al. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia.* 2008;51(5):726-735. doi:10.1007/s00125-008-0941-z
47. Souza JP, Gülmezoglu A, Lumbiganon P, et al. Caesarean section without medical indications is associated with an increased risk of adverse short-term maternal outcomes: the 2004-2008 WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. *BMC Med.* 2010;8:71. doi:10.1186/1741-7015-8-71
48. AWMF: Absolute und relative Indikationen zur Sectio caesarea und zur Frage der sogenannten Sectio auf Wunsch (015/054).
49. Patel O, Pradhan P, Das P, Mishra SK. Placental Pathology and Maternal Risk Factors for Stillbirth: A Case-Control Study. *Cureus.* 2023;15(5):e39339. doi:10.7759/cureus.39339.
50. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides KH: Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 634-43. e30. Luke B, Brown MB: Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. *Hum Reprod.* 2007; 22: 1264-1272.
51. Lopian M, Kashani-Ligumsky L, Many A. A Balancing Act: Navigating Hypertensive Disorders of Pregnancy at Very Advanced Maternal Age, from Preconception to Postpartum. *J Clin Med.* 2023;12(14):4701. doi:10.3390/jcm12144701
52. Du J, Zhang X, Chai S, et al. Nomogram-based risk prediction of macrosomia: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):392. doi:10.1186/s12884-022-04706-y

e-mail: aramed@i.ua
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com
ORCID ID:0000-0001-9415-8201,
e-mail: linakravchuk4@gmail.com
ORCID ID:0000-0002-5930-4039,
e-mail: vikysjanika@gmail.com

Abstract. Over the past decades, cesarean section in obstetric practice has become a tool that allows you to preserve the health of both the mother and the child. Today, there is no doubt about the role of cesarean section in reducing perinatal mortality and, to a lesser extent, infant morbidity, although only increasing the frequency of cesarean section cannot fundamentally solve the problem of perinatal pathology. 20% of all babies are born by cesarean section, and if the trend continues, this figure will increase to 30% by 2030. The share in Ukraine also increased from 16% in 2009 to 24% in 2019.

The intense pace of life, an extremely saturated information environment, environmental problems - all this creates a high level of daily stress impact, negatively affects the psychophysiological state of women during the vulnerable periods of pregnancy and after childbirth, which are characterized by intense adaptation processes, balancing on the border between health pits and disease.

The aim of the study. To conduct an analysis of literary and scientific sources for the creation of a program of physical therapy after cesarean section, aimed at improving the functional capabilities of women and their quality of life in the context of postpartum physical and mental changes.

The reason for the increase in the frequency of deliveries with the help of abdominal delivery is the changing risk profiles among women who give birth for the first time, who are getting older. the desire of the mother also plays a role.

The increase in frequency is also considered in connection with changes in society - financial, social, cultural.

Therefore, the problem of improving the recovery of women's health after childbirth against the background of a low birth rate and a high level of pregnancy and childbirth complications requires the introduction of new medical knowledge and technologies into practical rehabilitation and obstetrics, in particular physical therapy techniques, the use of which has a beneficial effect on the course of the postpartum period.

At the same time, the use of physical therapy among the thematic contingent of women is insufficiently covered in professional literary and scientific sources, especially from the standpoint of long-term observation and a comprehensive approach, which proves the insufficient state of practical development of this issue in Ukraine in accordance with the modern needs of society, which determines the relevance of the presented work .

Therefore, the correction of signs of body dysfunction in women in the postpartum period is an urgent issue of rehabilitation practice and, in particular, physical therapy, the solution of which will not only contribute to the improvement of women's lives during the period of implementation of the programs, but also reduce the likelihood of unwanted conditions associated with cesarean section in the future .

UDC 618.5-089.888.61+615.825

JUSTIFICATION OF FEATURES REHABILITATION INTERVENTIONS DURING PREGNANCY AND THE POSTPARTUM PERIOD

Yu.S. Kuravska, M.G. Aravitska, I.K. Churpiy,
M.I. Kravchuk, V.I. Hrynychak

ORCID ID: 0000-0002-1338-0757,
e-mail: zxcvbnm2580@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-2000-823X;

Conclusions.

1. All over the world, there is a growing tendency to further increase the frequency of childbirth by caesarean section, which leads to the fact that the problems of women's rehabilitation after their operative delivery acquire important medical and social significance.

2. A woman's condition directly affects her ability to care for and raise a child, return to work and social activity, as well as the quality of life, both personally and

within the framework of the environment. Therefore, certain recovery measures are necessary for their normalization as soon as possible.

Keywords: caesarean section, rehabilitation interventions, pregnancy, postpartum period, childbirth, obstetric strategy, physical therapy, occupational therapy, multidisciplinary approach, rehabilitation, psychological assistance.

Стаття надійшла в редакцію 14.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 24.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.76

УДК 617.55-007.43-031.82-089.168.1-06:617.55-089.853-089.844-089.168

АЛГОРИТМ ВИБОРУ МЕТОДИКИ РОЗ'ЄДНАННЯ АНАТОМІЧНИХ КОМПОНЕНТІВ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ У ПОЄДНАННІ З АЛОПЛАСТИКОЮ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖАХ ГІГАНТСЬКИХ РОЗМІРІВ

О.С. Марштупа

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика кафедра хірургії і проктології, Київ, Україна

ORCID: 0000-0003-1156-0014ABC, e-mail: kvannt@gmail.com

Резюме. Мета роботи – покращити результати хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж гігантських розмірів шляхом розробки та впровадження алгоритму вибору методики роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластиком.

Матеріали і методи. Проведено аналіз хірургічного лікування 206 пацієнтів з грижами ПБГ гігантських розмірів віком від 33 до 77 років за період з 2012 по 2021 рр. Жінок було – 132, чоловіків – 74. Вибір варіанта CST у поєднанні з алопластиком при ПБГ гігантських розмірів виконували з урахуванням середніх показників ВЧТ, визначених під час операції при контактному зведенні прямих м'язів. Групу порівняння склали 52 пацієнти, у хірургічному лікуванні яких з 2009 по 2011 рр. була застосована передня методика CST у поєднанні з алопластиком методикою onlay без урахування показників ВЧТ.

Результати досліджень. Покращення хірургічного лікування ПБГ гігантських розмірів може бути досягнуте шляхом використання алгоритму вибору методики CST у поєднанні з алопластиком, який ґрунтується на показниках ВЧТ, визначених під час операції при контактному зведенні прямих м'язів живота. Так, при ВЧТ $5,4 \pm 2,1$ мм рт. ст. варіантом вибору є удосконалена передня методика CST у поєднанні з алопластиком методикою sublay, при ВЧТ $9,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. виконувалась задня методика CST за Carbonell у поєднанні з алопластиком sublay, при ВЧТ $14,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. – задня методика TAR у поєднанні з алопластиком sublay, при ВЧТ $18,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. – виконувалась удосконалена методика TAR у поєднанні з алопластиком IPOM.

Висновки. Використання запропонованого алгоритму вибору варіанту CST у поєднанні з алопластиком при ПБГ гігантських розмірів з урахуванням показників ВЧТ сприяє покращенню результатів лікування, а саме: зменшується частота інтраабдомінальної гіпертензії – від (2,0% до 9,8%) проти 23% у групі порівняння, рецидиву ПБГ гігантських розмірів – від (2,0% до 7,4%) проти 17,3% у групі порівняння, сероми – від (10,4% до 16,6%) проти 26,9%, інфікування післяопераційної рани – від (2,0% до 5,7%) проти 11,5% та некрозу шкірних країв – від (2,0% до 5,7%) проти 9,6% у групі порівняння.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, алопластика, методики роз'єднання анатомічних компонентів, інтраабдомінальна гіпертензія, внутрішньочеревний тиск, алопластика.

Вступ. Хірургічне лікування післяопераційних вентральних гриж (ПБГ) гігантських розмірів асоціюється з виникненням інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) у післяопераційному періоді. Це ускладнення обумовлене переміщенням вмісту грижового мішка, зокрема ділянку кишкового та великого чепця в черевну порожнину та закриттям великого дефекту черевної стінки, що створює передумови для інтраабдомінальної гіпертензії [1, 2]. Виникнення інтраабдомінальної гіпертензії III та IV ступенів, зокрема з внутрішньочеревним тиском (ВЧТ) більше 20 мм. рт. ст. у післяопераційному періоді може призводити до абдомінального компартмент синдрому (ACS) [3]. У таких випадках це ускладнення може загрожувати життю пацієнта у зв'язку з поліорганною недостатністю, що вимагає виконання невідкладної декомпресивної релaparотомії [4].

Обґрунтування дослідження. Впровадження у хірургічне лікування ПБГ гігантських розмірів за допомогою методик роз'єднання анатомічних компонентів у поєднанні з алопластиком сприяє збільшенню об'єму черевної порожнини та зменшує ризик підвищення ВЧТ, але не виключає виникнення інтраабдомінальної гіпертензії [5].

На наш погляд, застосування алгоритму вибору методики роз'єднання анатомічних компонентів (CST) черевної стінки у поєднанні з алопластиком на основі моніторингу внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) буде сприяти зменшенню вірогідності інтраабдомінальної гіпертензії та підвищувати ефективність хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж гігантського розміру.

Мета роботи – покращити результати хірургічного лікування післяопераційних вентральних гриж гігантських розмірів шляхом розробки та впровадження алгоритму вибору методики роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластиком.

Матеріали і методи. Проведено аналіз хірургічного лікування 206 пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами живота гігантських розмірів, яким виконувалися різні варіанти роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластиком за період з 2012 по 2021 рр. Вік пацієнтів – від 33 до 77 років (середній вік $54,3 \pm 1,3$). Жінок було 132 (63%), чоловіків – 74 (37%) без суттєвої різниці за окремими віковими групами ($\chi^2=0,3$; $p=0,84$).

Відповідно до класифікації Європейської асоціації хірургів-герніологів (EHS) післяопераційні

грижі живота гігантських розмірів розподілялись наступним чином: $M_{1-3}W_2R_0$ - у 16 (7,8%), $M_{1-3}W_2R_1$ - 2 (1%), $M_{1-3}W_3R_0$ - у 12 (5,8%), $M_{1-3}W_3R_1$ - у 3 (1,5%), $M_{1-4}W_2R_0$ - у 14 (6,8%), $M_{1-4}W_2R_1$ - 2 (1%), $M_{1-4}W_3R_0$ - у 19 (9,2%), $M_{1-4}W_3R_1$ - у 3 (1,5%), $M_{1-5}W_3R_0$ - у 17 (8,2%), $M_{1-5}W_3R_1$ - 2 (1%), $M_{2-4}W_2R_0$ - 22 (10,6%), $M_{2-4}W_2R_1$ - у 3 (1,5%), $M_{2-4}W_3R_0$ - у 21 (10,2%), $M_{2-4}W_3R_1$ - у 2 (1%), $M_{2-5}W_3R_0$ - у 22 (10,6%), $M_{2-5}W_3R_1$ - у 2 (1%), $M_{2-5}W_2R_0$ - у 17 (8,2%), $M_{3-5}W_2R_1$ - у 3 (1,5%), $M_{3-5}W_3R_0$ - у 21 (10,2%), $M_{3-5}W_3R_1$ - у 3 (1,5%).

У більшості пацієнтів були діагностовані супутні хронічні захворювання у стадії компенсації, зокрема: ішемічна хвороба серця виявлена у 104 (50,4%) пацієнтів, гіпертонічна хвороба - у 125 (60,6%), варикозна хвороба нижніх кінцівок - у 36 (17,4%), цукровий діабет II типу - у 16 (7,7%) та ожиріння II-III ст. - у 102 (49,5%).

Основну групу складала 206 пацієнтів з гігантськими ПВГ, у яких виконувалися різні варіанти роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластикою. Залежно від варіанту методики CST пацієнти основної групи були розділені на чотири підгрупи. У I підгрупі було 54 пацієнти, до яких була застосована удосконалена передня методика CST у поєднанні з алопластикою методикою sublay [7]. До II підгрупи, яка складалася з 52 пацієнтів, була застосована задня методика CST за Carbonell у поєднанні з алопластикою sublay [8]. До 52 пацієнтів III підгрупи була застосована задня методика CST TAR за Y. Novitsky у поєднанні з ретромускулярною алопластикою методикою sublay. До 48 пацієнтів IV підгрупи було проведено хірургічне лікування із використанням удосконаленої задньої методики TAR у поєднанні з інтраабдомінальною алопластикою (ІРОМ).

Групу порівняння (ретроспективну) складала 52 пацієнти з гігантськими ПГЖ, до яких у період з 2008 по 2011 рр. застосовувалася лише передня методика розділення анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластикою onlay без урахування рівня ВЧТ.

У пацієнтів основної групи вибір варіанта методики роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластикою виконували з урахуванням показників ВЧТ під час операції при зведенні прямих м'язів живота (моделювання герніопластики), з використанням саме тієї методики операції, яка б створювала оптимальний об'єм черевної порожнини та не підвищувала ВЧТ. Саме такий підхід до вибору варіанту методики CST було визначено ретроспективно на основі моніторингу ВЧТ при моделюванні герніопластики під час операції, через 6-24 години та 48 годин після операції.

Для вимірювання ВЧТ інтраопераційно та після операції використовували трьохканальний катетер Фолея та з систему UnoMeter Abdo-Pressure [8]. За нульову позначку вважали лобкове зрощення.

При показниках ВЧТ від 3 до 6 мм рт. ст. проводили розроблену у нас в клініці передню методику CST у поєднанні з алопластикою sublay, при якій після розрізання та мобілізації апоневрозу зовнішнього косого м'яза та постановки сітчастого імплантату слабкі ділянки між піхвою прямого м'яза та апоневрозом зовнішнього косого м'яза живота укріплювали додатковими сітчастими імплантатами. При ВЧТ від 7 до 10

мм рт. ст. виконували типову задню методику CST за Carbonell з алопластикою sublay [9, 10]. При ВЧТ від 11 до 15 мм рт. ст. - задню методику CST TAR з алопластикою Sublay [11, 12, 13]. При ВЧТ 16 мм рт. ст. і більше виконували удосконалену нами методику TAR у поєднанні з інтраабдомінальною алопластикою ІРОМ, при якій сітчастий імплант з антиадгезивним покриттям фіксували по периметру до мобілізованих країв поперечних м'язів та до країв прямих м'язів з їх дозованим зведенням, створюючи оптимальний об'єм черевної порожнини. Використання інтраабдомінального сітчастого імплантату дозволяло регульовано закривати черевну порожнину без підвищення ВЧТ [14].

Критерієм оцінки вибору задньої методики роз'єднання анатомічних компонентів у поєднанні з алопластикою був моніторинг ВЧТ при зведенні прямих м'язів під час операції, безпосередньо після операції, через 6-24 годин та 48 годин після операції. Крім оцінки рівня інтраабдомінальної гіпертензії оцінювалась частота місцевих післяопераційних ускладнень з боку післяопераційної рани в ранньому післяопераційному періоді. Частота рецидивів ПГЖ оцінювалась за період від 6 до 36 місяців після операції шляхом повторних оглядів ультразвукового дослідження черевної стінки та анкетуванням. Вище згадані результати порівнювалися з отриманими ретроспективно результатами групи порівняння.

Результати дослідження. Результати моніторингу ВЧТ та вибору способу методики CST у пацієнтів основної групи, зокрема I, II, III та IV підгруп з ПВГ гігантських розмірів наведено в таблиці 1.

Отримані результати моніторингу ВЧТ у пацієнтів основної групи з ПВГ гігантського розміру показали, що вихідний рівень ВЧТ перед хірургічним втручанням коливався в межах $2,8-3,1 \pm 0,7$ мм рт.ст., що відповідало нормі. Показники ВЧТ під час операції при моделюванні герніопластики шляхом контактного зведення прямих м'язів були різними: від $3,1 \pm 2,3$ до $20,1 \pm 2,3$ мм рт.ст. За показниками ВЧТ, визначених під час операції при моделюванні герніопластики шляхом зведення прямих м'язів, створено підгрупи пацієнтів, яким виконувалися різні варіанти роз'єднання анатомічних компонентів черевної стінки у поєднанні з алопластикою.

Так у 54 пацієнтів I підгрупи з ВЧТ $5,4 \pm 2,3$ мм рт. ст. виконувалася розроблена у нас в клініці передня методика CST у поєднанні з алопластикою sublay, у 52 пацієнтів II підгрупи з ВЧТ від 7,1 до $10,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. виконувалася типова задня методика CST за Carbonell у поєднанні з ретромускулярною алопластикою sublay, у 52 пацієнтів III підгрупи з ВЧТ від 11,1 до $14,1 \pm 2,3$ мм рт.ст. - виконувалась методика TAR у поєднанні з алопластикою sublay. У 48 пацієнтів IV підгрупи з показниками ВЧТ від 16 до $20,1 \pm 2,3$ мм рт. ст. виконували удосконалену нами методику TAR у поєднанні з алопластикою ІРОМ. Сутність удосконаленої методики полягала в тому, що після розрізання поперечних м'язів по краю внутрішніх косих м'язів інтраабдомінально розміщували сітку з антиадгезивним покриттям (Paritex composite) відповідних розмірів. М'язово-апоневротичні краї дефекту над сіткою зближали дозовано і пришивали їх до сітки так, щоб ВЧТ не перевищував 5 мм рт. ст. [14]

Таблиця 1

Моніторинг ВЧТ у пацієнтів основної групи, які розділені на I, II, III та IV підгрупи з ПВГ гігантських розмірів (n=206)

Підгрупи пацієнтів та методики операцій	Вихідний рівень ВЧТ до операції мм рт. ст.	ВЧТ під час операції при моделюванні герніопластики при зведенні прямих м'язів контактно, мм рт. ст.	ВЧТ безпосередньо після операції, мм рт. ст.	ВЧТ через 6-24 годин після операції, мм рт. ст.		ВЧТ через 48 годин після операції, мм рт. ст.
I Розроблена передня методика (n=54)	2,8±0,7	5,4±2,3 (3,1- 6,1)	5,7±1,2	n=49 (90,8%) 9,4±1,3	n=5 (9,2%) 16,1±1,3	6,4±1,7
II Методика Carbonell (n=52)	2,9±0,7	9,1±2,3 (7,1- 10,1)	5,3±1,2	n=49 (94,2%) 9,1±1,3	n=3 (5,8%) 15,1±1,3	6,1±1,7
II Методика TAR (n=52)	3,0±0,7	12,6±2,3 (11,1- 14,1)	5,1±1,2	n=49 (94,2%) 8,2±1,3	n=3 (5,8%) 16,1±1,3	6,2±1,7
III Удосконалена методика TAR (n=48)	3,1±0,7	18,1±2,3 (16,1- 20,1)	5,1±1,2	n=47 (97,9%) 7,1±1,3	n=1 (2,0%) 14,1±1,3	5,7±1,7

Після проведення хірургічного втручання відзначалося незначне підвищення ВЧТ у пацієнтів I, II, III та IV підгруп. Через 6- 24 години серед пацієнтів I підгрупи, зокрема у 49 (90,8%) ВЧТ становив 9,4±1,3 мм рт. ст., а в 5 (9,2%) середні показники ВЧТ склали 16,1±1,3 мм рт. ст. У пацієнтів II підгрупи через 6- 24 годин у 49 (94,2%) ВЧТ складав 9,1±1,3 мм рт. ст. Серед цих пацієнтів у 3 (5,8%) спостерігалась інтраабдомінальна гіпертензія II ступеня 15,1±1,3 мм рт. ст. У пацієнтів III підгрупи через 6-24 години у 49 (94,2%) ВЧТ складав 8,2±1,3 мм рт. ст. У 3 (5,8%) пацієнтів спостерігалась інтраабдомінальна гіпертензія II ступеня 16,1±1,3 мм рт. ст.

Інтраабдомінальна гіпертензія I та II ступенів важкості серед пацієнтів I підгрупи (розроблена передня методика), II підгрупи (після методики Carbonell) та III підгрупи (після методики TAR) була зумовлена не тільки незначним зменшенням об'єму черевної порожнини, а також вираженим парезом кишківника. Після проведення перидуральної анестезії, медикаментозної та механічної стимуляції кишечника пасаж було відновлено, що призвело до зниження ВЧТ. Упродовж 48 годин після хірургічного втручання у I, II та III підгрупах пацієнтів показники ВЧТ наближалися до норми і були порівнюваними між собою.

Серед пацієнтів IV підгрупи (удосконалена TAR з алопластиком IPOM) через 6- 24 годин після операції у 47 (97,9%) ВЧТ складав 7,1±1,3 мм рт. ст. Лише у 1 (2,1%) спостерігалось підвищення ВЧТ до 14,1±1,3 мм рт. ст., що було зумовлено парезом кишківника. Після проведення консервативного лікування та ліквідації парезу через 48 годин ВЧТ складав 5,7

мм. рт. ст.

У 52 пацієнтів групи порівняння, до яких була застосована лише передня методика CST у поєднанні з алопластиком onlay з ретроспективною оцінкою післяопераційних результатів показала, що у 12 (23%) пацієнтів була діагностована інтраабдомінальна гіпертензія різного ступеня важкості, зокрема у 2 пацієнтів спостерігалась інтраабдомінальна гіпертензія III ступеня. Серед них у 10 (19,2%) пацієнтів інтраабдомінальна гіпертензія була ліквідована консервативними заходами. 2 (3,8%) пацієнтам з ВЧТ 25,1±1,3 мм рт. ст. була виконана декомпресивна реллапаротомія. Статистична оцінка різниці між групою порівняння у співставленні з I, II, III та IV підгрупами є статистично значущою – $p < 0,05$.

Щодо ускладнень з боку післяопераційної рани, то серед пацієнтів I підгрупи серома післяопераційної рани спостерігалась у 9 (16,6%) пацієнтів, нагноєння післяопераційної рани – у 3 (5,5%) та некротичні зміни шкірних країв рани – у 3 (5,5%).

У II підгрупі пацієнтів: серома – у 6 (11,5%), інфікування післяопераційної рани – у 3 (5,7%), некроз шкірних країв рани – у 3 (5,7%).

У III підгрупі пацієнтів: серома – у 7 (13,4%), інфікування післяопераційної рани – у 2 (3,8%), некроз шкірних країв рани – у 2 (3,8%).

У IV підгрупі пацієнтів: серома – у 5 (10,4%), інфікування післяопераційної рани – у 1 (2,0%), некроз шкірних країв рани – у 1 (2,0%).

Серед 52 пацієнтів групи порівняння серома післяопераційної рани спостерігалась у 14 (26,9%) пацієнтів, нагноєння післяопераційної рани у 6 (11,5%), некротичні зміни шкірних країв рани у 5 (9,6%).

Різниця між підгрупами за частотою ускладнень статистично незначна: серома – $p(I-II-III-IV)=0,818$; інфікування післяопераційної рани – $p(I-II-III-IV)=0,849$; некроз шкірних країв рани – $p(I-II-III-IV)=0,836$.

Віддалені результати були вивчені у 42 (77,7%) пацієнтів I підгрупи, 40 (76,9%) II підгрупи, 40 (76,9%) пацієнтів III підгрупи, 39 (81,2%) пацієнтів IV підгрупи та у 52 пацієнтів групи порівняння.

Рецидиви післяопераційних гриж спостерігалася у 4 (7,4%) пацієнтів I підгрупи після розробленої передньої методики CST, у 3 (5,7%) пацієнтів II підгрупи після методики Carbonell, у 3 (5,7%) пацієнтів III підгрупи після методики TAR та 1 (2,0%) пацієнта IV підгрупи після удосконаленої TAR, $p(I-II-III-IV)=0,306$. Серед групи порівняння рецидиви були виявлені у 9 (17,3%) пацієнтів, що статистично значно перевищує частоту рецидивів у I-II-III-IV підгрупах $p<0,05$.

Причиною рецидивів ПВГ у пацієнтів було інфікування післяопераційної рани та відшарування і міграція сітчастого імплантату.

Обговорення результатів. Як видно з отриманих результатів, тенденція до вищої вірогідності виникнення інтраабдомінальної гіпертензії спостерігалася у незначній кількості пацієнтів I підгрупи (9,6%), II підгрупи (5,8%), III підгрупи (5,8%) та мінімізується у пацієнтів IV підгрупи (2,0%) після удосконаленої TAR. Це підтверджує ефективність використання запропонованого алгоритму вибору методики CST у поєднанні з алопластикою при гігантських ПВГ з урахуванням ВЧТ при зведенні прямих м'язів під час операції.

При порівнянні результатів моніторингу ВЧТ серед пацієнтів I, II, III та IV підгруп у післяопераційному періоді найбільш ефективною виявилася удосконалена методика TAR, яка дозволяє більш раціонально закривати черевну порожнину у поєднанні з алопластикою та мінімізувати ризик виникнення інтраабдомінальної гіпертензії, що підтверджувалося її виникненням лише у 1 (2,0%) пацієнта.

Після співставлення результатів лікування у пацієнтів основної групи та групи порівняння доведено, що використання запропонованого алгоритму вибору методики роз'єднання анатомічних компонентів передньої черевної стінки в поєднанні з алопластикою у пацієнтів з ПВГ гігантських розмірів шляхом вимірювання ВЧТ під час операції при зведенні прямих м'язів мають суттєві переваги над виконанням лише передньої методики CST без урахування показників ВЧТ. Саме такий підхід до вибору методики CST при гігантських ПВГ з моніторингом ВЧТ призводить до зменшення виникнення інтраабдомінальної гіпертензії, частоти рецидивів ПВГ гігантських розмірів та сприяє зниженню тенденції виникнення післяопераційних ускладнень.

Висновки.

1. Застосування запропонованого алгоритму вибору методики component separation у поєднанні з алопластикою при ПВГ гігантського розміру з урахуванням ВЧТ під час операції при моделюванні герніопластики (зведенні прямих м'язів), підвищує ефективність лікування у порівнянні з традиційним вибором,

а саме: у пацієнтів I підгрупи зменшує вірогідність виникнення інтраабдомінальної гіпертензії до 9,2% проти 23% групи порівняння, зменшення рецидивів ПВГ до 7,4% проти 17,3% групи порівняння та зменшення сером до 16,6% проти 26,9%; у пацієнтів II підгрупи розвиток ІАГ зменшився до 9,2 % проти 23%, рецидиву ПВГ до 5,7 % проти 17,3 %, виникнення сером до 5,8% проти 26,9% контрольної групи; у пацієнтів III підгрупи ІАГ зменшилась до 5,8 % проти 23%, рецидиви зменшились до 5,7% проти 17,3%, зниження сером до 13,4 % проти 26,9% у групі порівняння; у пацієнтів IV підгрупи частота ІАГ зменшилась до 2,0% проти 23% групи порівняння, частота рецидивів знизилась до 2% проти 17,3 % та частота сером зменшилась до 10,4% проти 26,9% у групі порівняння.

2. Використання при ПВГ гігантських розмірів удосконаленої задньої методики component separation шляхом поєднання з методикою IPOM забезпечує створення оптимального об'єму черевної порожнини, мінімізує вірогідність виникнення інтраабдомінальної гіпертензії та виключає необхідність виконання декомпресивної релапаротомії.

Перспектива подальших досліджень. Розробити методичні рекомендації для хірургів середньої ланки, які б допомагали обирати правильну методику виконання роз'єднання анатомічних компонентів черевної порожнини у поєднанні з алопластикою при лікуванні ПВГ гігантських розмірів.

References:

1. Gupta, Hnuman Prasad, et al. "The Duration of Intra-abdominal Hypertension and Increased Serum Lactate Level are Important Prognostic Markers in Critically Ill Surgical Patient's Outcome: A Prospective, Observational Study." *Nigerian Journal of Surgery* 25.1 (2019): 1-8. <https://www.ajol.info/index.php/njs/article/view/215766> doi: 10.4103/njs.NJS_7_18
2. Sosa, G., Gandham, N., Landeras, V., Calimag, AP, & Lerma, E. (2019). Abdominal compartment syndrome. *Disease-a-month*, 65(1), 5-19. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011502918300610>; doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.04.003
3. Izmaylov, SG, Ryabkov, MG, Balejev, MS, & Mokeyev, OA. (2018). Comparative diagnostic value of various methods of intracavitary pressure measurement in abdominal compartment syndrome. *Khirurgiia*, (8), 31-35. <https://europepmc.org/article/med/30113590>; doi.org/10.17116/hirurgia2018831
4. Köckerling, Ferdinand. "Recurrent incisional hernia repair—an overview." *Frontiers in Surgery* 6 (2019): 26. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2019.00026/full> DOI: 10.3389/fsurg.2019.00026
5. Bjork, Lori B, Shawna D. Bellew, and Tobias Kummer. "Point-of-care ultrasound diagnosis of traumatic abdominal wall hernia." *Pediatric Emergency Care* 33.5 (2017):367-369. https://journals.lww.com/peconline/abstract/2017/0500/pointof_care_ultrasound_diagnosis_of_traumatic.16.aspx. DOI: 10.17116/hirurgia 2018831
6. Cornette, B, De Bacquer, D, & Berrevoet, F. (2018). Component separation technique for giant incisional hernia: a systematic review. *The American Journal of Surgery*, 215(4), 719-726. <https://www.sciencedirect.com>

- com/science/article/abs/pii/S0002961017308188\$
DOI: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.032
7. Rogers, William Kirke, and Luis Garcia. "Intraabdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, and the open abdomen." *Chest* 153.1 (2018):238-250. <https://www.science-direct.com/science/article/abs/pii/S0012369217313193>; DOI: 10.1016/j.chest.2017.07.023
 8. Muysoms, FE, Miserez, M, Berrevoet, F, Campanelli, G, Champault, GG, Chelala, E, & Kingsnorth, A. (2009). Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*(13),407-414. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10029-009-0518-x> doi: 10.1007/s10029-009-0518-x
 9. Carbonell, A. M., W. S. Cobb, and S. M. Chen. "Posterior components separation during retromuscular hernia repair." *Hernia*.12(2008):359-362. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10029-008-0356-2>; DOI: 10.1007/s10029-008-0356-2
 10. Favezizadeh, M, Majumder, A, Belyansky, I, & Novitsky, YW (2016). Outcomes of retromuscular porcine biologic mesh repairs using transversus abdominis release reconstruction. *Journal of the American College of Surgeons*, 223(3),461-468. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1072751516302344> DOI: 10.1097/SLA.0000000000001673
 11. Toma, M, Oprea, V, Grad, ON, Pavel, A, Kovacs, H, & Molnar, C (2022). Incisional Hernias with Loss of Abdominal Domain: A New Look to an Older Issue or the Elephant in the Living Room. *Literature Review. Chirurgia*,117,5-13. <https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2022-1-5.pdf>;
 12. Zolin, SJ, Fafaj, A, & Krpata, DM (2020). Transversus abdominis release (TAR): what are the real indications and where is the limit?. *Hernia*, 24,333-340. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10029-020-02150-5>; DOI: 10.1007/s10029-020-02150-5
 13. BACO, Stanko; MITRIC, Milos; BACO, Stanko J. Transversus Abdominis Muscle Release in Giant Incisional Hernia. *Cureus*, 2022, 14.8. https://assets.cureus.com/uploads/case_report/pdf/108922/20220823-30105-1xzp6at.pdf Cureuse - Aug 2022;14(8) 24-4. DOI: 10.7759/cureus.28277
 14. Feleshtynskyi, Y, Marshtupa, O, & Antoniv, V (2023). Optimization of the posterior method of dissection of the anatomical components of the abdominal wall for postoperative ventral hernias of giant sizes. *Journal of Education, Health and Sport*, 42(1), 124-129. <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45493>. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2023.42.01.011>

UDC 617.55-007.43-031.82-089.168.1-06:617.55-089.853-089.844-089.168

ALGORITHM FOR CHOOSING THE METHODS OF DISCONNECTION OF ANATOMICAL COMPONENTS OF THE ABDOMINAL WALL IN COMBINATION WITH ALLOPLASTY IN POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS OF GIANT SIZE

O.S. Marshtupa

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Department of Surgery and Proctology, Kyiv, Ukraine.

ORCID: 0000-0003-1156-0014ABC,
e-mail: kvannt@gmail.com

Abstract. Aim. To improve the results of surgical treatment of incisional hernias (IH) of gigantic sizes by developing and implementing an algorithm for choosing the technique of separating the anatomical components of the abdominal wall in combination with mesh hernia repair.

Materials and methods. We analysed results of surgical treatment of 206 patients with giant sized incisional hernias (IH), age from 33 to 77 years (mean age 54.3±1.3), the research was performed from 2012 to 2021. There were 132 women (64%) and 74 (36%) men. The choice of the option of disconnection of the anatomical components of the abdominal wall in combination with mesh hernia repair of giant-sized incisional hernias was depended on the average of intra-abdominal pressure (IAP). Intra-abdominal pressure values was determined during contact abduction of the rectus muscles (hernioplasty simulation) during surgery. The comparison group included 52 patients, who underwent the anterior method of anatomical components separation of the abdominal wall in combination with onlay mesh hernia repair, without measuring intra-abdominal pressure in the period from 2009 to 2011.

Results. Improvement of the surgical treatment of giant sized incisional hernias can be achieved by using the algorithm for selecting components separation technique in combination with mesh hernia repair, which is based on intra-abdominal pressure indicators determined during contact abduction of the rectus abdominis muscles during surgery. When mean intra-abdominal pressure was 5.4±2.1 mmHg the improved anterior components separation technique technique in combination with sublay mesh hernia repair was chosen, when mean IAP was 9.1±2.3 mmHg - the posterior components separation technique method according to Carbonell in combination with sublay hernia repair was performed, when mean intra-abdominal pressure equaled 14.1±2.3 mmHg posterior technique of transversus abdominis muscles release (TAR) in combination with sublay mesh hernia repair was chosen, when mean intra-abdominal pressure equaled 18.1±2.3 mmHg an improved transversus abdominis muscles release technique in combination with intra-abdominal mesh hernia repair (IPOM) was performed. The criterion for evaluating the choice of the method of dissection of anatomical components in combination with alloplasty was the monitoring of intra-abdominal pressure during contraction of the rectus muscles during surgery, immediately after surgery, after 6-24 hours, and 48 hours

after surgery. In addition to assessing the level of intra-abdominal hypertension, the frequency of local postoperative complications from the postoperative wound in the early postoperative period was assessed. The proposed algorithm decreases the frequency of postoperative complications: intra-abdominal hypertension to 9.8%, recurrence of giant sized incisional hernias to 7.4%, seroma to 16.6%, wound infection 5.7%, and necrosis of skin edges to 5.7%

Conclusions. The use of the proposed algorithm for the selection of the components separation technique

option in combination with mesh hernia repair in the case of giant incisional hernias, depending on intra-abdominal pressure indicators, improves treatment results: decreases the frequency of intra-abdominal hypertension to (2.0 - 9.8%), recurrence of giant sized incisional hernias to (2.0 - 7.4%), seroma to (10.4 - 16.6%), wound infection to (2.0 - 5.7%) and necrosis of skin edges to (2.0 - 5.7%).

Keywords: incisional hernia, mesh hernia repair, methods of dissection of anatomical components, intra-abdominal hypertension, intra-abdominal pressure.

Стаття надійшла в редакцію 15.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.82
UDC 37.01/.09: 61

COMPLETE REHABILITATION OF ORTHODONTIC PATIENTS AND PREVENTION OF RECURRENCES

N.P. Makhlynets¹, Z.R. Ozhogan², A.V. Pantus³, V.I. Yatsynovych⁴

Ivano-Frankivsk National Medical University Ivano-Frankivsk, Ukraine,

¹ *Department of Therapeutic Dentistry,*

² *Department of Orthopedic Dentistry,*

³ *Department of Surgical Dentistry,*

⁴ *Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology*

¹ *ORCID ID: 0000-0002-1199-8086, e-mail: makhlynets11@yahoo.com*

² *ORCID ID: 0000-0003-4220-2658,*

³ *ORCID ID: 0000-0002-5245-8836,*

⁴ *ORCID ID: 0000-0003-2702-1066.*

Abstract. Emotional instability of children leads to the development of oral habits or adaptive type of swallowing. They are ways of adaptation to existing chronic stress. Oral habits play an important role in the appearance of number of orthodontic anomalies of the occlusion or worsen the conditions of treatment of such a patient.

The purpose of the study. Improving the effectiveness of the complex treatment of maxillomandibular anomalies among the patients with pathological occlusion, with primary swallowing and oral habits is important. Only an etiological approach to such clinical cases gives the desired result.

Materials and methods. The article is based on a clinical and laboratory study conducted among patients aged 12-15 years who have oral habits (sucking fingers or other objects, breathing through the mouth, resting the head on the hands, sleeping in an uncomfortable position, having a primary swallowing). 15 people of the comparison group without maxillomandibular anomalies, oral habits, with normal swallowing and 60 patients with acquired maxillomandibular anomalies were examined. An important point of the clinical examination was the external oral examination with determination of the way of swallowing and breathing, determination of the condition of the TMJ. The patients were given the STAI testify, a secret questionnaire in order to identify stress factors that affect the body, and the relationship between the presence of a stress factor and the appearance of changes in the maxillofacial area was studied. We studied and analyzed the data of computed tomograms of 60 patients with acquired maxillomandibular anomalies, deformities, 15 tomograms of persons of the norm group. X-ray methods included examination of the patient on a spiral computed tomography scan TOSHIBA Aquilion PRIME 160-slices MODEL TSX-302A / 1C. The scan was performed according to a specially developed protocol. The results of the cephalometric study before and after the treatment were evaluated, and they were compared with the results of the clinical examination.

Results. The obtained results of the STAI testify to the state of chronic tension of patients, a feeling of emotional relief during the period of using an oral habit. The results of the examination and photo report confirm pronounced changes in the symmetry and proportionality of the face, where there is an oral habit. Patients had complex treatment with non-removable Appliance (Hyrex, MARPE), braces systems in combination with myogymnastics.

If there was a primary swallowing or hidden mouth breathing, the treatment began with labial therapy with FroggyMouth Appliance (France). The results of a cephalometric study confirm the presence of an acquired rather than a congenital deformation of the facial skeleton. Adaptive changes on the part of the maxillomandibular and the muscular system indicate the long-term effect of oral habits on the maxillofacial area and confirm the existence of a functional facial matrix.

Conclusions. Constant systematic struggle with oral habits and atypical swallowing in the complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies is an important and necessary stage. Only elimination effect of the etiological factor can prevent a relapse of a disease. The long-term results of the treatment indicate that after the treatment, the clinical and cephalometric characteristics of the maxillomandibular bones and the muscular apparatus normalize in patients.

Keywords: Oral Habits, Cephalometry, Myofunctional Appliance, Labiotherapy, Stress.

Introduction. Children live in the conditions of war in Ukraine amid air alarms, constant fear and insecurity. Orthodontists work with such children in modern conditions. Often these are children who had to leave their usual way of life, their home. They had to change the clinic where orthodontic treatment was begun. Everything was changed in one day. Patients usually find it difficult to adapt to new conditions. And some of our patients were forced to leave Ukraine because of the war in the country. Most of them finish treatment in clinics of other countries

according to our treatment plan. I am sincerely grateful to the doctors. I am also grateful to those orthodontists who stayed to work close to the front line and help our patients who defend Ukraine in the ranks of the Armed Forces of Ukraine. However, even the ideal cooperation of clinics and orthodontists did not allow young patients to stay away from social stress. There is no doubt that life, which is filled with a large number of acute and chronic stressors, affects both the quality of life of patients [22, 23, 25], as well as the effectiveness of orthodontic treatment. A

number of studies suggest that there is a complex systemic relationship between stress and the development of pathological conditions in the human body [6, 15]. Emotional instability of children leads to the development of oral habits [8, 21] or adaptive type of swallowing [3]. The orthodontist needs to study in detail the patient's life history, the presence of conditions that will prevent the effective full rehabilitation of the orthodontic patient [11] and help minimize their impact on the quality of treatment in order to prevent relapses.

Research rationale. Stress and an increased level of anxiety is becoming an increasingly global problem, especially among children, because it negatively affects their lives and health, the progression of the development of oral habits and the development of relapses [13, 18]. Scientists believe that oral habits are an element of adaptation to existing chronic stress [12, 14, 20]. Oral habits play an important role in the appearance of number of orthodontic anomalies of the occlusion or worsen the conditions of treatment of such a patient. Parents often neglect this and do not notice oral habits and do not seek timely help.

According to the classification of P.V.Okushko oral habits that cause maxillomandibular anomalies are divided into 3 groups:

I. Sucking habits (recorded motor reactions). There are habits of sucking fingers; habits of sucking and biting lips, cheeks, objects; habits of sucking and biting the tongue.

II. Anomalies of functions (improper functioning of functions recorded). There are violation of chewing function; improper swallowing and the habit of pressing the tongue on the teeth; mouth breathing; incorrect language articulation.

III. Recorded extratonic reflexes, which determine the incorrect position of body parts at rest. There are incorrect body posture and posture disorders; incorrect position of the lower jaw and tongue at rest [12]. Oral habits (mouth breathing) negatively affects the formation of the facial skeleton and the formation of the bite in children, is the main reason for the formation of an open bite and clockwise rotation of the lower jaw [7], is considered a potential cause of growth retardation in the face of children [2] and the appearance of cardiovascular pathology at an early age [17]. Often, this oral habit is reflected in the condition of the lips in children [3, 13]. It indicates a violation on the part of the circular muscle of the mouth and the predominance of the facial nerve, not the trigeminal nerve, in swallowing. Unfortunately, we increasingly diagnose an atypical act of swallowing (primary swallowing) in patients older than 4 years. This indicates the formation of a number of pathologies. We believe that the psycho-emotional state of our patients prevents the formation of a normal swallowing. We are to remember that most of our skills and knowledge are acquired [9]. This is the result of the activity of the nervous system [10]. It is in the long-term memory that our skills are stored [1]. Synaptic connections are important for the formation of new skills. A person develops them during life or at certain stages of it. According to a number of studies, the synapse is the point of contact between 2 neurons. It has the ability to dynamically change functional efficiency and connectivity in response to spatially and temporally specific patterns of neuronal activity. This plasticity of the synapse is indispensable for the function of learning and memory. Several lines

of evidence indicate that postsynaptic regulation of AMPA-type glutamate receptors (AMPA-R) is critical for synaptic plasticity. Synaptic plasticity can be long-lasting if local synaptic modifications interact with activity-dependent newly synthesized plasticity-related molecules in the neuronal cell body [19]. The magnitude of synaptic transmission is a reflection of the strength of these synaptic connections, which in turn can be modified by the frequency with which synapses are fired, by the arrival of stimuli from other neurons in the appropriate time window, and by neurotrophic factors and neuromodulators. The ability of synapses to undergo long-lasting biochemical and morphological changes in response to these types of stimuli and neuromodulators is known as synaptic plasticity. There is the relationship between any form of synaptic plasticity and a particular type of memory. RNA metabolism, particularly the control of translation at or near the synapse, is one of the processes that controls long-term synaptic plasticity and, consequently, several types of memory formation and consolidation [17]. French scientists used these processes to switch the action of the facial nerve to the action of the trigeminal nerve in the act of swallowing and set up a new synaptic connection. FroggyMouth Appliance developed by Fellus Patrick is a revolutionary Appliance that affects the changes in nerve impulses and the reorganization of the activity of the nervous system and the normalization of swallowing [4]. In orthodontic practice, there are various appliances for working with such oral habits as sucking fingers, lips, cheeks, and objects. Among them, the individual vestibular plate (shield) according to Schoncher, Kerbitz; the vestibular plate with an opening according to Betelman, the vestibulo-oral plate according to Kraus. They are used to eliminate tongue sucking or primary swallowing. The apparatus with Rudolph loops is used to eliminate the oral habit of sucking or sticking the tongue between the dental raw and primary swallowing. The lip balancer is used to train the orbicularis oculi muscle. The Friel's disk and the Dass's activator also are used to train the orbicularis oculi muscle. All of the listed devices are designed to eliminate bad habits and rebuild impaired functions. The normalization of the bite occurs, if there were no drastic changes, in the jaws, muscles of this area and in the TMJ [12]. However, the listed appliances are bulky and children do not want to use them. FroggyMouth Appliance is very different. It is small in size, requires the child to use it actively for 15 minutes a day, often parents turn this time into a game while watching some video [3].

The purpose of the study: improvement of complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies against the background of oral habits and prevention of relapses after the active stage of treatment.

Materials and methods. The clinical and laboratory study was conducted among patients aged 12-15 years who have oral habits (sucking fingers or other objects, breathing through the mouth, resting the head on the hands, sleeping in an uncomfortable position, having a primary swallowing). 15 people of the comparison group without maxillomandibular anomalies, oral habits, with normal swallowing and 60 patients with acquired maxillomandibular anomalies were examined. An important point of the clinical examination was the external oral examination with determination of the way of swallowing and breathing, determination of the condition of the TMJ. To

detect primary swallowing in orthodontic patients, a clinical examination was performed, proposed by the team of Prof. P. Fellick [4].

Scheme of diagnosis of swallowing type:

1. the patient swallows saliva in the usual position as usual;

2. then we ask him to put his little finger in the area of the corner of the mouth between the teeth and the inner surface of the cheek in order to slightly pull back the corner of the mouth without excessive force and ask the patient to swallow saliva again.

The second swallow will be more natural for the patient. If the patient swallows without contraction of the muscles in the labial-mental area, there are no disturbances in speech and swallowing. Dysfunction will be quickly detected at the first exercise by contraction of the labio-mental muscles. In the second exercise, we will see the movement of the patient's finger after the contraction of the m.buccinator.

The criteria for determining atypical swallowing are detected lip and chin muscle tension, determination of the position of the arches and the presence of speech dysfunction. There are 3 life stages of such patients:

0 stage - a patient who has not undergone rehabilitation;

Stage 1 - the patient has programmed secondary swallowing, but has not yet automated it;

Stage 2 - the patient programmed and automated secondary swallowing.

It should be remembered that primary swallowing is the norm until the 4 years of the child. A patient with such dysfunction that is over the age of 4 years needs to undergo rehabilitation.

All patients were tested for nasal breathing (functional breathing test), since nasal breathing is necessary for the formation of the volume of the maxilla.

We studied and analyzed the data of computed tomograms of 60 patients with acquired maxillomandibular anomalies, deformities, 15 tomograms of persons of the norm group. X-ray methods included examination of the patient on a spiral computed tomography scan TOSHIBA Aquilion PRIME 160-slices MODEL TSX-302A / 1C. The scan was performed according to a specially developed protocol. During the scan, the position of the jaws in the bite and the head remains stable in order to reduce the risk of artifacts. The reconstruction algorithm at the time of the study was set as "bone" or "high resolution". The matrix extension was 512x512. The scan range included the facial and cerebral skulls. The thickness of the slice during the scan was 3-5 mm, the step in the reconstruction of the slice was 1 mm. All sections matched the anatomical area, had the same proportions and sizes and were scanned at the same table height. The scan was performed in one direction. After the study, archival data were stored in Dikom format.

The main method of examination is stereotopometric analysis (three-dimensional cephalometry), which studies the relationship of the structures of the head and face relative to three mutually perpendicular planes. Three-dimensional cephalometric analysis was performed on computer reconstructions in SimPlant Pro 11.04 software. We used a modified method of cephalometric and stereotopometric analysis for research [16].

Statistical processing of the results was performed using a personal computer using the software package Statistica 12.0. Data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test of normality. Mean values and standard errors were calculated for continuous variables. Correlation between parameters was analyzed using Spearman's correlation coefficient and tested for significance. Significance was set at $p < 0.05$.

The patients were given a STAI (State-Trait-Anxiety-Inventory) test that shows that shows the level of an anxiety state secret questionnaire in order to identify stress factors that affect the body, and the relationship between the presence of a stress factor and the appearance of changes in the maxillofacial area was studied.

Research results and their discussion. The STAI (State-Trait-Anxiety-Inventory) showed that all children have an anxiety state of more than 45 points. It indicates a high level of anxiety. The results of the examination showed that 59 children (98.3%) live in a state of chronic stress; 51 people (85.0%) believe that they are constantly in a state of social stress for more than 1 year, which is caused by new living conditions during the war in Ukraine, the fear of staying without home and family; 29 patients (48.3%) indicate psychological problems in the family and forced change of residence, frequent changes between periods of live communication and distance learning conditions.

96.6% of the examined (58 people) have oral habits: supporting the head with hands - 33 people (55.0%); sitting behind the monitor with an open mouth - 3 patients (5.0%); 5 interviewees (8.3%) – biting the lip more than 5 times a day; holding fingers, pencils in the oral cavity - 4 people (6.6%), 13 people (21.7%) putting hands under the head during sleep and/or not sleeping on orthopedic pillows.

On the patient's words the patients attributed the progression of the habit to constant quarantine, martial law and online training. We believe that the presence of chronic social stress stimulates the development of oral habits, and their use causes the patient to feel relief and peace.

During the functional breathing test, 22 children (36.7%) had nasal breathing disorders and were referred for consultation to the otolaryngologist. According to the results of the clinical examination, an atypical swallowing (primary swallowing) was detected in 29 patients (48.3%). 26 patients (53.3%) were diagnosed with muscle hypertonus of musculus obicularis oris. In patients with hypertension, the tooth rows were narrowed and shortened.

Such a pathological condition is one of the etiological factors in the development of maxillomandibular anomalies, in particular, crowding of teeth in the frontal area of the jaws. Hypotonia of the circular muscle of the mouth was diagnosed in 3 people (5.0%). Hypotension is one of the etiological factors in the development of medial occlusion. Myogymnastics and myofunctional appliances are recommended to correct the pathological condition in this category of patients. All patients had cephalometric examination in order to establish the type of deformity and to confirm that the deformity is an acquired and not a congenital pathology [16]. All patients showed no changes in the base of the skull, which indicates the presence of an acquired deformity. The results of our research are confirmed by other scientific works [17].

Patients with swallowing disorders and/or hidden mouth breathing underwent labial therapy for 10 weeks in complex treatment. Among them were 29 patients. After 5 weeks of active labial therapy, 62.1% (18/29) of patients remained at "stage 0". 31.0% (9/29) of patients achieved automated swallowing skills and passed to "stage 2", 6.9% (2/329) of patients passed to "stage 1". After 10 weeks, 17.2% (5/29) of patients were still in "stage 0"; 72.5% (21/29) - achieved automated swallowing skills and passed to "stage 2"; 10.3% (3/29) - moved to "stage 1". Only 17.2% (5/29) remained at "stage 0" after 10 weeks. The results obtained by us correlate with the results of other

scientists [21]. According to a number of studies, relapses of the disease often occur in orthodontic practice. Little RM, Riedel RA, Artun J. indicate that relapses occur in 90.0% of cases [13]. Scientists emphasize that such problems arise precisely because of the failure to eliminate the etiological factor [2, 3, 4]. There were also relapses among our patients. They were found in cases where it was difficult to achieve a normal type of swallowing 6.9% (2/29). Such patients additionally underwent a course of breathing exercises and work with a psychologist. The desired result was achieved up to 6 months (Fig. 1-3).

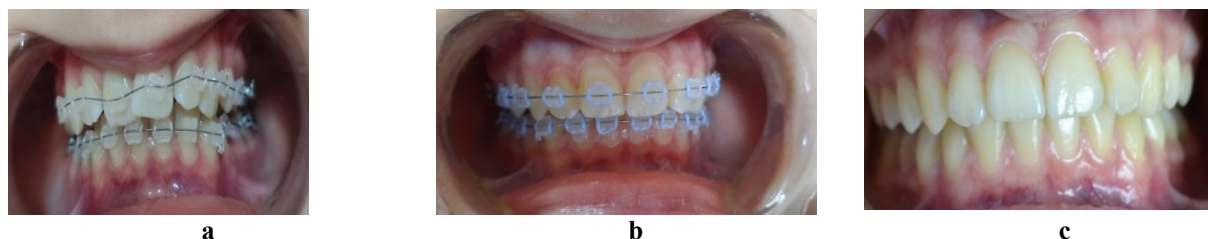


Fig. 1 Patient K. 12 years old with acquired maxillomandibular deformity against the background of oral habits (atypical swallowing). The patient failed to develop a normal swallowing:
a – before treatment; b – at the stage of active treatment; c- after treatment.

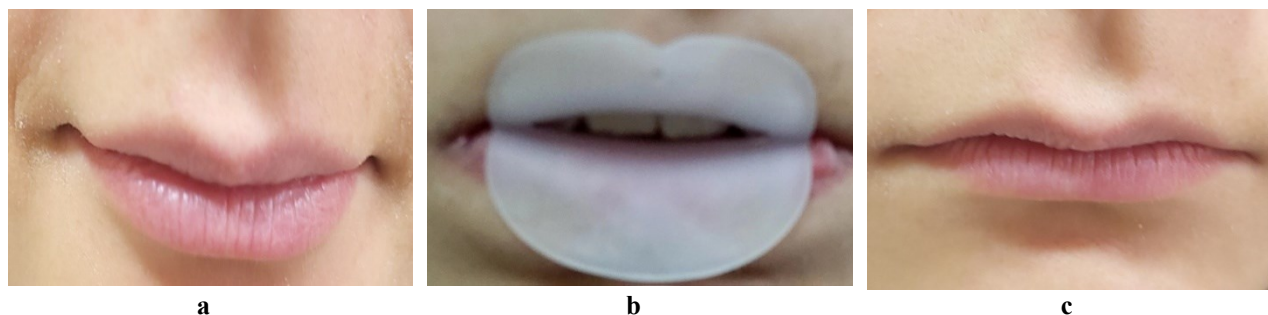


Fig. 2. The condition of the lips during the act of swallowing:
a-before treatment (tension of the circular muscle of the mouth);
b- with the FroggyMouth device superimposed;
c- 6 months after the start of treatment (absence of circular mouth muscle activity during swallowing)



Fig.3 Patient K., 14 years old with relapse acquired maxillomandibular deformity:
a- relapse of the disease 12 months after the removal of the brace system;
b- after 6 months of working with FroggyMouth Appliance.

We associate relapses with the psycho-emotional state of patients living in Ukraine during the war. At the beginning of active treatment with the bracket system, patient K. underwent labial therapy with the FroggyMouth Appliance and reached "stage 1", but did not go to "stage 2", which did not develop a normal type of swallowing. We believe that this very moment is the reason for the relapse. We recommend that you definitely eliminate bad

habits of patients, because they are an obstacle to the effectiveness of orthodontic treatment. The results of our study correlate with the indicators of other scientists [2, 4]. The results of a cephalometric study confirm the presence of an acquired rather than a congenital deformation of the facial skeleton. Adaptive changes on the part of the jaw bones and the muscular system indicate the long-term

effect of oral habits on the maxillofacial area and confirm the existence of a functional matrix of the face [5, 16].

Constant systematic struggle with oral habits and atypical swallowing in the complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies is an important and necessary stage. Only the elimination effect of the etiological factor can relapse be prevented [15, 20].

Conclusions. The STAI showed that all children have an anxiety state of more than 45 points. They had the state of chronic tension. Patients felt of emotional relief during the period of using an oral habit. 29 patients (48.3%). 26 patients (53.3%) were diagnosed with muscle hypertonus of musculus obicularis oris. The results of the examination and photo report confirm pronounced changes in the symmetry and proportionality of the face, where there is a bad habit. Patients had complex treatment with non-removable Appliance (Hyrex, MARPE), braces systems in combination with myogymnastics. If there was a primary swallowing or hidden mouth breathing, the treatment began with labial therapy with FroggyMouth Appliance (France). The results of clinical examination showed affectivity of FroggyMouth Appliance in complex treatment of patients maxillomandibular anomalies. The results of a cephalometric study confirm the presence of an acquired rather than a congenital deformation of the facial skeleton. Adaptive changes on the part of the maxillo-mandibular and the muscular system indicate the long-term effect of oral habits on the maxillofacial area and confirm the existence of a functional facial matrix. Constant systematic struggle with oral habits and atypical swallowing in the complex treatment of patients with maxillo-mandibular anomalies is an important and necessary stage. Only elimination effect of the etiological factor can prevent a relapse of a disease. The long-term results of the treatment indicate that after the treatment, the clinical and cephalometric characteristics of the maxillomandibular bones and the muscular apparatus normalize in patients.

Prospects for further research. Patients will be re-examined after the chronic stressor has been eliminated.

References:

- Asok A, Leroy F, Rayman JB, Kandel ER. Molecular Mechanisms of the Memory Trace. *Trends Neurosci.* 2019; 42(1): 14-22. DOI: 10.1016/j.tins.2018.10.005.
- Basheer B, Hegde K, Bhat S, Umar D, Baroudi K. Influence of mouth breathing on the dentofacial growth of children: a cephalometric study. *J Int Oral Health.* 2014; 6 (6):50-55.
- Fellus P. A simplified approach to rehabilitation of swallowing the labiotherapy. *On J Dent & Oral Health.* 2018; 1(2). OJDOH.MS.ID.000506.
- Fellus P, Lecendreux M. Swallowing Rehabilitation in a Child with Narcolepsy and Cataplexy. *Scientific Archives Of Dental Sciences.* 2019; 2:6:36-28.
- Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. *Angle Orthodontist.* 1994; 64:175-188.
- Hampton RS. Cultural changes in neural structure and function. 2018; 3:1-22. DOI: <https://doi.org/10.31234/osf.io/52eg>.
- Harvold E, Tomer B, Vargervik K, Chierici G. Primate experiments on oral respiration. *Am J Orthod.* 1981; 79(4):359-372.
- Joelijanto R. Oral Habits That Cause Malocclusion Problems. *IDJ.* 2012; 1(2):88-93.
- Kandel ER, Dudai Y, Mayford MR. The molecular and systems biology of memory. *Cell.* 2014; 157(1):163-86. DOI: 10.1016/j.cell.2014.03.001.
- Kandel ER. The biology of memory: a forty-year perspective. *J. Neurosci.* 2009; 29 (41): 12748-56. DOI:10.1523/JNEUROSCI.3958-09.2009
- Kanyura O. Poshyrenist ta struktyra zuboschelepykh anomalii u ditey (za materialamy analizu zvernen za ortodontuchnoyu dopomogoyu). *Problemy viyskovoi okhorony zdorovya.* 2014; 1: 510-515
- Kulyhina VM, Stremchuk MV. Fynktsionalni porushennia, shkidlyvi zvychky ta zminy arkhitektoniky gub pry atopichnomu heiliti v ditey riznoho viku. *Sovremennaya stomatologia.* 2014; 4: 8-63.
- Little RM, Riedel RA, Artun J. An evaluation of changes in mandibular anterior alignment from 10 to 20 years postretention. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;93(5):423-8.
- Loktyeva SA. Rozvytok osobystosti i adaptatsiya v studentkomu seredovuschi. *Psikhologichni nauky.* 2009; 24:78-82.
- Makhlynets NP, Ozhogan ZR. Funktsionalna matrytsya u rozvytku lytsevogo skeletu u ditei. *Suchasna stomatologia.* 2022; 1-2:58-61. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2022-1-2-58>.
- Moss-Salentijn L, Melvin L. Moss and the functional matrix. *Journal of Dental Research.* 1997;76:1814-1817.
- Morais-Almeida M, Wandalsen G, Solé D. Growth and mouth breathers. *J Pediatr (Rio J).* 2019;95 (1):66-71.
- Naugolnyuk L. *Psikhologiya stresu.* Lviv: Lvivskyy derzhavnyy universytet. 2015: 324.
- Okuno H. Molecular basis of long-lasting synaptic modifications underlying learning and memory. *Brain Nerve. Japanese.* 2013; 65(10):1171-8.
- Perry J, Popat H, Johnson I, Farnell D, Morgan MZ. Professional consensus on orthodontic risks: What orthodontists should tell their patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 2021;159:41-52.
- Quinzi V, Nota A, Caggiati E, Saccomanno S, Marzo G, Tecco S. Short-Term Effects of a Myofunctional Appliance on Atypical Swallowing and Lip Strength: A Prospective Study. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9(8):2652. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082652>.
- Richter JD, Klann E. Making synaptic plasticity and memory last: mechanisms of translational regulation. *Genes Dev.* 2009; 23(1):1-11.
- Sapolsky R. The influence of social hierarchy on primate health. *Science.* 2005; 308:648-652.
- Smirnov BA. *Psikhologiya diyalnosti v eksperymentalnykh sytuatsiyakh.* Kharkiv. Gumanitarnyy tsestr. 2007. P.76.
- Selin H, Davey G. Happiness across cultures: Views of happiness and quality of life in non-Western cultures. NY: Springer. 2012. P.123 DOI: <https://doi.org/10.1007/978-94-007-2700-7>.

УДК 37.01/.09:61

ПОВНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ОРТОДОНТИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ РЕЦИДИВІВН.П. Махлинець¹, З.Р. Ожоган², А.В.Пантус³,
В.І.Яцинович⁴*Івано-Франківський національний медичний університет:*¹*кафедра терапевтичної стоматології,*²*кафедра ортопедичної стоматології,*³*кафедра хірургічної стоматології,*⁴*кафедра психіатрії, наркології та медичної психології**м. Івано-Франківськ, Україна,*¹*ORCID ID: 0000-0002-1199-8086,**e-mail: makhlynets11@yahoo.com*²*ORCID ID: 0000-0003-4220-2658,*³*ORCID ID: 0000-0002-5245-8836,*⁴*ORCID ID: 0000-0003-2702-1066.*

Резюме. Емоційна нестабільність у дітей призводить до розвитку шкідливих звичок та адаптивного акту ковтання.

Мета дослідження. Підвищення ефективності комплексного лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями на фоні шкідливих звичок.

Матеріали та методи. Обстежено 15 осіб групи порівняння без зубощелепних аномалій, шкідливих звичок, нормальним способом ковтання та 60 пацієнтів із набутими зубощелепними аномаліями та шкідливими звичками віком 12-15 років. Визначали спосіб ковтання та дихання, стан

скронево-нижньощелепових суглобів. Проводили таємне анкетування з метою виявлення стресових чинників, вивчали залежність між наявністю стресового фактора та появою змін у щелепно-лицевій ділянці. Оцінювали результати цефалометричного дослідження до лікування та після проведеного лікування, порівнювали їх з результатами клінічного обстеження.

Результати дослідження. Результати таємного анкетування свідчать про стан хронічного напруження учнів, відчуття емоційного полегшення у період застосування шкідливої звички. Результати обстеження та фотопротоколу підтверджують виражені зміни в симетричності та пропорційності обличчя, де наявна шкідлива звичка. Пацієнтам проводили комплексне лікування незнімними піднебінними конструкціями, брекет-системами у поєднанні з міогімнастиком та лабіальною терапією. Результати цефалометричного дослідження підтверджують наявність набутої, а не вродженої деформації лицевого скелету. Адаптивні зміни зі сторони щелепових кісток та м'язової системи вказуються на тривалу дію шкідливих звичок на щелепно-лицеву ділянку та підтверджують існування функціональної матриці обличчя.

Висновки. Постійна систематична боротьба зі шкідливими звичками та атиповим актом ковтання у комплексному лікуванні пацієнтів із зубощелепними аномаліями є важливим і необхідним етапом, оскільки тільки усунувши дію етіологічного чинника вдається попередити рецидив. Після проведеного лікування у пацієнтів нормалізуються клінічні, цефалометричні характеристики щелепових кісток та м'язового апарату.

Ключові слова: шкідливі звички, цефалометрія, міофункціональні апарати, лабіотерапія, стрес.

Стаття надійшла в редакцію 24.08.2023 р.

Стаття прийнята до друку 12.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.88
УДК 616.61- 036.12-082

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

І.С. Михалойко¹, Р.І. Яцишин¹, І.Я. Михалойко²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. акад. Є.М. Нейка, м. Івано-Франківськ, Україна

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургічних хвороб, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-7943-9029, e-mail: ivalisn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1262-5609, e-mail: yatsyshyn25@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6288-1806, e-mail: muxalojko@i.ua

Резюме. Метою даного дослідження була оцінка ефективності сулодексиду в лікуванні хворих на гломерулонефрит.

Матеріали і методи. Проведено проспективне когортне дослідження за участю 125 пацієнтів із ГН, які перебували на лікуванні в Івано-Франківській обласній клінічній лікарні (Україна) у 2021-2022 роках. До дослідження були включені лише пацієнти з протеїнурією 0,3 – 3,5 г/добу, ХХН 1–3 стадії та діагнозом ГН. Під час дослідження всім пацієнтам проводили стандартне обстеження, яке включало загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження. Лікування хворих здійснювали згідно міжнародних рекомендацій щодо ведення пацієнтів з гломерулярними захворюваннями.

Усі пацієнти були розподілені на 2 групи. 1 група отримувала базисну терапію, 2 група одержувала сулодексид у формі капсул для прийому всередину по 250 ліпопротеїніліпазних одиниць 2 рази на добу додатково до базисної терапії. Тривалість лікування становила 6 місяців. Не було суттєвих відмінностей у вихідних демографічних і клініко-лабораторних даних між двома досліджуваними групами.

Ефективність лікування оцінювали за рівнем протеїнурії, ШКФ та частотою тромбоемболічних і серцево-судинних подій, що виникали протягом періоду спостереження.

Результати. Проведене дослідження показало, що додаткове застосування сулодексиду протягом 6 місяців достовірно знижувало рівень протеїнурії у хворих на ГН. Оскільки швидкість клубочкової фільтрації залишалася стабільною або навіть зростала, зниження протеїнурії не можна пояснити зміною фільтраційної здатності нирок. Також нами відмічено достовірне зниження рівня фактора Віллебранда та тромбомодуліну в групі хворих, які додатково отримували сулодексид протягом 6 місяців.

Висновки. Додаткове застосування сулодексиду у хворих на ГН статистично вірогідно знижувало рівень протеїнурії, запобігаючи прогресуванню ХХН. Аналіз статистичних даних показав, що застосування сулодексиду протягом 6 місяців статистично вірогідно знижує рівні тромбомодуліну та фактора Віллебранда у сечі хворих на ГН, що вказує на відновлення цілісності та функції ендотелію.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гломерулонефрит, ендотеліальна дисфункція, фактор Віллебранда, тромбомодулін, лікування, глікозаміноглікани, сулодексид.

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХНН) є глобальною проблемою охорони здоров'я. ХХН погіршує якість життя, потребує тривалого спостереження та лікування [1]. Частота ХХН досить висока і становить близько 15 % серед дорослого населення у розвинених країнах [2]. Пацієнти з ХХН мають високий ризик смертності від серцево-судинних захворювань, і він значно зростає зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), у 3а стадії ХХН він збільшується в 4,3 рази, у 3б – у 5,2 рази, а на 4 стадії, коли ШКФ падає нижче 30 мл/хв/1,73 м², ризик серцево-судинної смертності зростає у 14 разів [3].

Порушення функції ендотеліальних клітин є основною ланкою патогенезу, як серцево-судинних захворювань, так і ХХН. Нирки мають біля 30 % всієї ендотеліальної вистілки судин організму, у них є великий пул ендотеліоцитів, який представляє собою перший бар'єр на шляху ультрафільтрації в капілярах клубочків [4]. У процесі імунного запалення під впливом імунних комплексів і прозапальних цитокінів в

клубочках нирки пошкоджується ендотелій, відбувається експресія тромбогенних факторів та відзначається локальна активація системи гемостазу з розвитком мікротромбозів та випаданням фібрину [5]. Поступова трансформація фібрину в гіалін призводить до склерозування ниркової тканини з подальшим розвитком ниркової недостатності [6]. Тому ключовим завданням у попередженні розвитку ниркової недостатності є підтримка ендотелію судин у функціональному стані [7].

Функціональна ефективність ендотелію та стійкість до пошкоджень забезпечується цілісністю глікокаліксу, який складається переважно з глікозаміногліканів і регулює проникність ендотелію [8]. Крім того, глікозаміноглікани є основними компонентами базальної мембрани клубочка, які створюють її негативний заряд і перешкоджають проходженню малих негативно заряджених молекул, у тому числі альбумінів, через нирковий фільтр. Зниження їх концентрації в базальній мембрані підвищує її проникність

для білкових молекул і, як наслідок, виникає протеїнурія [9].

Обґрунтування дослідження. Сулодексид є ендотеліо- та ангіопротектором, який складається із суміші двох глікозаміногліканів: гепарансульфату (80%) і дерматансульфату (20%). В ендотелії кровоносних судин абсорбується 90 % сулодексиду, що перевищує його концентрацію в тканинах інших органів у 20-30 разів [10]. Численні біологічні ефекти сулодексиду (антитромботичні, протизапальні та захист ендотелію) сприяють його широкому клінічному застосуванню [11]. Своєчасний захист ендотелію та застосування антиагрегантної терапії може суттєво змінити перебіг ХХН і служити ранньою профілактикою тромбо-емболічних та серцево-судинних подій у хворих на ХХН, тому ми вирішили вивчити клінічну ефективність сулодексиду у хворих на гломерулонефрит (ГН) та його вплив на основні ланки патогенезу цього захворювання.

Метою даного дослідження була оцінка ефективності сулодексиду в лікуванні хворих на гломерулонефрит.

Матеріали та методи. Було проведено проспективне когортне дослідження за участю 125 пацієнтів із ГН, які перебували на лікуванні в Івано-Франківській обласній клінічній лікарні (Україна) у 2021-2022 роках.

Дослідження проводилось відповідно до міжнародних стандартів щодо скоординованої участі респондентів, етичного компоненту дослідження та збору біоматеріалу (Гельсінська декларація «Етичні принципи медичних досліджень із залученням людей» та «Загальна декларація з біоетики та прав людини» (ЮНЕСКО)). Дослідження схвалено локальною етичною комісією Івано-Франківського національного медичного університету. Усі пацієнти підписали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: вік старше 18 років, наявність протеїнурії 0,3-3,5 г/добу, ШКФ >30 мл/хв/1,73 м². Критеріями виключення були: відмова пацієнта від участі в дослідженні, вік <18 років, протеїнурія >3,5 г/добу, системні захворювання сполучної тканини, системний васкуліт, цукровий діабет 1 та 2 типу, тромбоемболічні та серцево-судинні події в анамнезі, хронічна серцева недостатність III-IV функціональний клас (за класифікацією NYHA), відомості про гострі інфекційні процеси будь-якої етіології, онкологічні захворювання, гостру та хронічну печінкову недостатність, психічні розлади.

Серед пацієнтів було 110 чоловіків (88,0 %; 95 % ДІ 81,0-93,1) і 15 жінок (12,0 %; 95 % ДІ 6,9-19,0). Середній вік пацієнтів становив 46 (41; 49) років.

Клінічний діагноз встановлено на підставі стандартних методів обстеження згідно з класифікацією хвороб нирок та протоколами ведення хворих на ХХН. Під час дослідження всім пацієнтам проводили обстеження, яке включало загальноклінічні, біохімічні та інструментальні методи дослідження. Біохімічні дослідження та імуноферментний аналіз проводили в лабораторії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Було вивчено рівні тромбомодуліну та фактора Віллебранда в сироватці крові та сечі. Розчинний

тромбомодулін і фактор Віллебранда можуть секретуватися лише з пошкоджених ендотеліальних клітин, тому їх вважають маркерами пошкодження ендотелію [12, 13].

Концентрацію тромбомодуліну і фактора Віллебранда кількісно визначали в сироватці крові та сечі за допомогою набору реагентів Human TM Elisa Kit (Elabscience, США) і Human VWF Elisa Kit (Elabscience (США)). Діапазон визначення концентрації фактора Віллебранда: 1,56-100 нг/мл. Чутливість: 0,94 нг/мл. Діапазон виявлення концентрацій тромбомодуліну: 62,50-4000 пг/мл. Чутливість: 37,50 пг/мл [14].

Лікування хворих здійснювали згідно міжнародних рекомендацій щодо ведення пацієнтів з гломерулярними захворюваннями [15].

Усі пацієнти відповідно до лікування були розподілені на 2 групи. Перша група (62 особи) отримувала базисну терапію, відповідно до міжнародних рекомендацій, а друга група (63 особи) додатково до базисної терапії отримувала сулодексид. Методика застосування сулодексиду: 1 капсула (250 ліпопротейніліпазних одиниць) 2 рази на добу між прийомами їжі. Тривалість лікування 6 місяців.

Ефективність лікування оцінювали за рівнем протеїнурії, ШКФ та частотою тромбоемболічних і серцево-судинних подій, що виникали протягом періоду спостереження.

Точкою початку спостереження за пацієнтом була дата підписання інформованої згоди. Первинною кінцевою точкою дослідження була смерть від будь-якої причини, а сурогатними кінцевими точками були випадки серцево-судинних і тромбоемболічних подій.

Для статистичного аналізу використовували програмне забезпечення STATISTICA 8 (StatSoft, Serial STA862D175437Q). Частота якісних показників представлена в абсолютних (n) і відносних (%) частотах із зазначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ) у вигляді «n (%; 95% ДІ)». При аналізі кількісних даних необхідно було визначити характер розподілу значень показників за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Для кількісних даних з аномальним розподілом використовували медіану та 25-75 квартилі (Me (Q25-Q75)). Кількісні показники з аномальним розподілом значень у 2 незалежних групах порівнювали за критерієм Манна-Уїтні. Порівняння 2 незалежних груп за якісним показником проводили за точним критерієм Фішера.

Результати дослідження. ХХН I стадії діагностовано у 33 пацієнтів (26,4%; 95% ДІ 18,9-35,0), ХХН II стадії – у 26 пацієнтів (20,8%; 95% ДІ 14,1-29,0), ХХН IIIa стадії – у 32 пацієнтів (25,6%; 95% ДІ 18,2-34,2), а ХХН IIIb стадії – у 34 пацієнтів (27,2%; 95% ДІ 19,6-35,9).

У 72 пацієнтів (57,6%; 95% ДІ 48,4-66,4) діагноз ГН підтверджено морфологічно: у 23 пацієнтів (31,9%; 95% ДІ 21,4-44,0) виявлена мембранозна нефропатія, у 17 пацієнтів (23,6%; 95% ДІ 14,4-35,1) діагностовано мезангіопроліферативний ГН, у 16 пацієнтів (22,2%; 95% ДІ 13,3-33,6) – фокально-сегментарний гломерулосклероз, у 9 пацієнтів (12,5%; 95% ДІ 5,9-22,4) – нефропатія з мінімальними змінами, у 7 пацієнтів (9,7 %; 95% ДІ 4,0-19,0) був

підтверджений мембранопроліферативний (мезангіокапілярний) ГН.

Базові демографічні, клінічні та лабораторні характеристики двох груп пацієнтів наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Вихідні характеристики досліджуваних груп

	I група (n=62)	II група (n=63)	p
Вік, роки Me (Q25-Q75)	42 (36; 48)	48 (42; 51)	0.871
Тривалість захворювання, роки (Me (Q25-Q75))	10 (7; 14)	12 (8; 16)	0.644
Мембранозна нефропатія (%; 95% ДІ)	19.4 (10.4-31.4)	17.5 (9.1-29.1)	0.745
Мезангіопрولیферативний ГН (%; 95% ДІ)	12.9 (5.7-23.9)	14.3 (6.7-25.4)	0.812
Фокально-сегментарний гломерулосклероз (%; 95% ДІ)	12.9 (5.7-23.9)	12.7 (5.6-23.5)	1.000
ГН з мінімальними змінами (%; 95% ДІ)	8.1 (2.7-17.8)	6.3 (1.8-15.5)	0.657
Мезангіокапілярний ГН (%; 95% ДІ)	6.5 (1.8-15.7)	4.8 (1.0-13.3)	0.593
Креатинін, мкмоль/л Me (Q25-Q75)	128.5 (91.4; 175.3)	168.2 (125.2; 212.8)	0.433
Сечовина, ммоль/л Me (Q25-Q75)	11.4 (7.8; 13.3)	14.8 (11.5; 16.3)	0.642
ШКФ, мл/хв/ 1.73 м ² Me (Q25-Q75)	62 (37; 92)	66 (43; 94)	0.761
ДВБ, мг/ добу Me (Q25-Q75)	1832 (1123; 2545)	2242 (1987; 2624)	0.124
Тромбомодулін у сироватці крові, пг/мл Me (Q25-Q75)	105.5 (75.8; 130.4)	111.2 (84.2; 137.6)	0.251
Тромбомодулін у сечі, пг/мл Me (Q25-Q75)	225.6 (173.5; 268.9)	243.6 (193.5; 284.2)	0.693
Фактор Віллебранда у сироватці крові, нг/мл Me (Q25-Q75)	55.2 (34.6; 71.7)	48.8 (29.5; 68.3)	0.575
Фактор Віллебранда у сечі, нг/мл Me (Q25-Q75)	89.7 (54.8; 102.9)	93.5 (56.7; 106.2)	0.945
Лікування глюкокортикостероїдами (%; 95% ДІ)	30.6 (19.6- 43.7)	30.2 (19.2-43.0)	1.000
Лікування іАПФ (%; 95% ДІ)	66.1 (53.0-77.7)	68.3 (55.3-79.4)	0.842
Лікування БРА (%; 95% ДІ)	33.3 (22.0-46.3)	30.2 (19.2-43.0)	0.981

Скорочення: іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА – блокатори рецепторів ангіотензину; ДІ – довірчий інтервал; ДВБ – добова втрата білка; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; Me (Q25-Q75) – медіана та квартилі.

Як показано в таблиці 1, не було суттєвих відмінностей у вихідних демографічних і клініко-лабораторних даних між двома досліджуваними групами. Також, не було достовірної різниці в схемах лікування базисної терапії: достовірно не відрізнялась кількість хворих в обох групах, які приймали стабільну підтримуючу глюкокортикостероїдну терапію (метилпреднізолон 4 мг через день) (p=1,000), інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (іАПФ) (p=0,842) та блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА) (p=0,981).

У наших попередніх дослідженнях було показано, що у хворих на ГН концентрація тромбомодуліну

і фактора Віллебранда у сироватці крові достовірно не відрізнялася від групи здорових осіб (p>0,05), але їх рівень у сечі значно перевищував значення в цій групі (p<0,05), що може свідчити про пошкодження ендотелію в клубочках нирок внаслідок впливу прозапальних цитокінів [12].

Після 6 місяців лікування сулодексидом ми спостерігали достовірне зниження рівня протеїнурії у хворих на ГН (табл. 2). Оскільки ШКФ залишалася стабільною або навіть збільшувалася, зниження протеїнурії не можна пояснити зміною фільтраційної здатності нирок.

Таблиця 2

Лабораторні параметри досліджуваних груп на початку та після лікування

Досліджувані групи	До початку лікування	Через 1 місяць	Через 6 місяців
ДВБ мг/день Me (Q25-Q75)			
I група (n=62)	1832 (1123; 2545)	1343 (986; 1678) p=0.125	956 (765; 1233) p=0.032 p ₁ =0.041
II група (n=63)	2242 (1987; 2624)	879 (657; 1158) p=0.016	567 (356; 745) p=0.001 p ₁ =0.027 p ₂ =0.024
ШКФ мл/хв/1.73 м ² Me (Q25-Q75)			
I група (n=62)	62 (37; 92)	64 (39; 97) p=0.872	59 (32; 89) p=0.891 p ₁ =0.845
II група (n=63)	66 (43; 94)	69 (45; 96) p=0.916	73 (50; 102) p=0.652 p ₁ =0.774 p ₂ =0.081
Тромбомодулін у сечі, пг/мл Me (Q25-Q75)			
I група (n=62)	225.6 (173.5; 268.9)	204.6 (167.5; 243.5) p=0.547	192.7 (164.7; 237.4) p=0.256 p ₁ =0.674
II група (n=63)	243.6 (193.5; 284.2)	185.7 (156.5; 221.4) p=0.375	78.4 (35.9; 102.2) p=0.012 p ₁ =0.034 p ₂ =0.028
Фактор Віллебранда у сечі, нг/мл Me (Q25-Q75)			
I група (n=62)	89.7 (54.8; 102.9)	67.8 (45.4; 85.7) p=0.479	56.8 (41.9; 76.8) p=0.221 p ₁ =0.847
II група (n=63)	93.5 (56.7; 106.2)	62.7 (43.7; 82.1) p=0.538	24.8 (16.4; 42.6) p=0.026 p ₁ =0.034 p ₂ =0.041

Скорочення: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ДВБ – добова втрата білка; Me (Q25-Q75) – медіана та квартилі.

Примітки: p - достовірність різниці показників до лікування та через 1 і 6 місяців після лікування;

p₁ - достовірність різниці показників через 1 місяць і через 6 місяців після лікування;

p₂ - достовірність різниці показників через 6 місяців після лікування в II групі в порівнянні з I групою.

Як показано в таблиці 2, через 1 місяць не відзначено достовірної різниці у рівнях тромбомодуліну та фактора Віллебранда в сечі хворих на ГН як у I, так і в II групі пацієнтів. Проте через 6 місяців рівень цих маркерів ендотеліальної дисфункції достовірно знизився в сечі пацієнтів II групи, що може свідчити про відновлення цілісності та функції ендотелію у пацієнтів під впливом запропонованої терапії.

12 (19,0 %; 95 % ДІ 10,2-30,9) пацієнтів повідомили про принаймні одну побічну подію, пов'язану з прийомом сулодексиду. Нудота виникла у 6 пацієнтів (9,5 %; 95 % ДІ 3,6-19,6), блювання – у 3 (4,8 %; 95 % ДІ 1,0-13,3), діарея – у 3 (4,8 %; 95 % ДІ 1,0-13,3) пацієнтів, запаморочення – 2 (3,2 %; 95 % ДІ 0,4-11,0), шкірний висип – 1 (1,6 %; 95 % ДІ 0,0-8,5). Побічні явища були легкого ступеня, проходили самостійно та не вимагали відміни препарату.

За період спостереження летальних випадків серед пацієнтів, включених у дослідження, ми не зафіксували. Ми відзначили 4 (6,5 %; 95 % ДІ 1,8-15,7) випадки тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок у I групі пацієнтів. У II групі серцево-судинних та

тромбоемболічних подій не відмічено, однак різниця між групами не було статистично значущою (p=0,165).

Обговорення результатів. Останніми роками з'являється все більше доказів того, що сулодексид сприятливо впливає на ангіопатію та пов'язану з нею ендотеліальну дисфункцію. Сприятливу дію сулодексиду на ендотелій і судини можна пояснити кількома механізмами: сулодексид зв'язується з ендотеліальними клітинами, тим самим збільшуючи або відновлюючи негативний заряд і товщину глікокаліксу [16]; сулодексид здатний захищати клітини від перекисного окислення, одного з основних медіаторів ендотеліальної дисфункції; сулодексид має ряд протизапальних властивостей та пригнічує фактор транскрипції NF-κB і знижує продукцію прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкіни-6 і 8, а також експресію L- і P-селектинів [17].

До сьогодні кілька досліджень з суперечливими результатами описували застосування сулодексиду при недіабетичних нефропатіях. З одного боку, Rozita et al. повідомили про значну відповідь після 6 місяців застосування сулодексиду у пацієнтів із ГН,

які не реагували на традиційну терапію [18]. З іншого боку, Bang et al. не виявили суттєвої різниці між плацебо та сулодексидом у дозах 75 мг/день і 150 мг/день, які застосовували пацієнтам з IgA-нефропатією, хоча найвища доза значно знижувала протеїнурію [19].

Перспективи подальших досліджень. Безумовно, потрібно провести довготривалі дослідження, щоб вивчити віддалені наслідки проведеного лікування, а також вивчити вплив сулодексиду на зміни гемостазу та маркери запалення.

Висновки.

1. Додаткове застосування сулодексиду у хворих на гломерулонефрит статистично вірогідно знижує рівень протеїнурії, запобігаючи прогресуванню хронічної хвороби нирок.
2. Аналіз статистичних даних показав, що застосування сулодексиду протягом 6 місяців статистично вірогідно знижує рівні тромбомодуліну та фактора Вільбранда у сечі хворих на гломерулонефрит, що вказує на відновлення цілісності та функції ендотелію.

References:

1. Kolesnyk M. Innovative directions of CKD prevention and treatment. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2019; (1(61)):3-12. doi: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1\(61\).2019.01](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.1(61).2019.01)
2. Stepanova N, Snisar L, Lebid L, Driianska V. Crosstalk between nephrotic proteinuria, plasma oxalic acid and inflammation in glomerulonephritis patients: an exploratory study. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2021; 3(71):19-27. doi: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3\(71\).2021.03](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3(71).2021.03)
3. Mykhaloiko IS, Dudar IO, Mykhaloiko IJ, Mykhaloiko OJ. D-dimer as a potential predictor of thromboembolic and cardiovascular complications in patients with chronic kidney disease. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2020; 3 (92):71-76. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj92.03.071>
4. Düsing P, Zietzer A, Goody PR, Hosen MR, Kurts C, Nickenig G, Jansen F. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches. *Journal of molecular medicine*. 2021; 99 (3):335-348. doi: [10.1007/s00109-021-02037-7](https://doi.org/10.1007/s00109-021-02037-7)
5. Figuer A, Alique M, Valera G, Serroukh N, Ceprian N, de Sequera P, Morales E, Carracedo J, Ramírez R, Bodega G. New mechanisms involved in the development of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Nefrologia*. 2023;43(1):63-80. doi: [10.1016/j.nefro.2023.05.014](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.05.014)
6. Dai L, Schurgers LJ, Shiels PG, Stenvinkel P. Early vascular ageing in chronic kidney disease: impact of inflammation, vitamin K, senescence and genomic damage. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35:31-37. doi: [10.1093/ndt/gfaa006](https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa006)
7. Fujii H, Kono K, Nishi S. Characteristics of coronary artery disease in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2019;23(6):725-732. doi: [10.1007/s10157-019-01718-5](https://doi.org/10.1007/s10157-019-01718-5)
8. Carracedo J, Alique M, Vida C, Bodega G, Ceprián N, Morales E, Praga M, de Sequera P, Ramírez R. Mechanisms of Cardiovascular Disorders in Patients With Chronic Kidney Disease: A Process

- Related to Accelerated Senescence. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:185-186. doi: [10.3389/fcell.2020.00185](https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00185)
9. De Felice F, Megiorni F, Pietrantonio I, Tini P, Lessiani G, Mastroiacovo D, Mattana P, Antinozzi C, Di Luigi L, Delle Monache S, Angelucci A, Festuccia C, Fanzani A, Maggio R, Tombolini V, Gravina GL, Marampon F. Sulodexide counteracts endothelial dysfunction induced by metabolic or non-metabolic stresses through activation of the autophagic program. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(6):2669-2680. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_201903_17415
 10. Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, Matuška J. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2021;38(3):1483-1513. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01620-1>
 11. Yongwatana K, Supasyndh O, Satirapoj BJ. Renal Effects of Sulodexide in Type 2 Diabetic Patients without Nephrotic Range Proteinuria. *Diabetes Res*. 2020;2020:2984680. <https://doi.org/10.1155/2020/2984680>
 12. Mykhaloiko I, Yatsyshyn R, Cherniuk N, Humeniuk M. Thrombomodulin and von Willebrand factor as markers of endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Ukr. Biochem. J*. 2022; 2(94):45-50. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj94.02.045>
 13. Watanabe-Kusunoki K, Nakazawa D, Ishizu A, Atsumi T. Thrombomodulin as a physiological modulator of intravascular injury. *Front Immunol*. 2020; 11: 575890. doi: [10.3389/fimmu.2020.575890](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575890)
 14. Lancellotti S, Sacco M, Basso M, De Cristofaro R. Mechanochemistry of von Willebrand factor. *Biomol Concepts*. 2019; 10(1): 194-208. doi: [10.1515/bmc-2019-0022](https://doi.org/10.1515/bmc-2019-0022)
 15. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney International*. 2021; 100: 1–276 doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
 16. Dou H, Song A, Jia S, Zhang L. Heparinoids Danaparoid and Sulodexide as clinically used drugs. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2019;163:55-74. doi: [10.1016/bs.pmbts.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.02.005)
 17. Siddiqui F, Hoppensteadt D, Bontekoe E, Farooqui A, Jeske W, Fareed J. Comparative Anticoagulant and Thrombin Generation Inhibitory Profile of Heparin, Sulodexide and Its Components. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2020;26:1076029620954913. <https://doi.org/10.1177/2096209620954913>
 18. Mykhaloiko I, Yatsyshyn R, Dudar I. Effectiveness of glycosaminoglycan in patients with glomerulonephritis: A prospective longitudinal cohort study. *Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis*. 2022;3(75):22-27. [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3\(75\).2022.03](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.3(75).2022.03)
 19. Bignamini AA, Chebil A, Gambaro G, Matuška J. Sulodexide for Diabetic-Induced Disabilities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2021;38(3):1483-1513. doi: [10.1007/s12325-021-01620-1](https://doi.org/10.1007/s12325-021-01620-1)

UDC 616.61- 036.12-082

**CLINICAL-PATOGENETIC RATIONALE FOR
THE USE OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN THE
TREATMENT OF PATIENTS WITH
GLOMERULONEPHRITIS**I.S. Mykhaloiko¹, R.I. Yatsyshyn¹, I.Ya. Mykhaloiko²¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine №1, Clinical
Immunology and Allergology named by Ye.M. Neyko,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*²*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Surgical Diseases,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0002-7943-9029,

e-mail: iralishn@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1262-5609,

e-mail: yatsyshyn25@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6288-1806,

e-mail: muxalojko@i.ua

Abstract. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of sulodexide in the treatment of patients with glomerulonephritis.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted with the participation of 125 patients with GN who were treated at the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital (Ukraine) from 2021-2022. Only patients with proteinuria of 0.3 g – 3.5 g/day, CKD stages 1-3 and the diagnosis of GN were included in the study. Exclusion criteria were: patient refusal to participate in the study, age <18 years, proteinuria >3.5 g/day, systemic connective tissue diseases, systemic vasculitis, type 1 and 2 diabetes, history of thromboembolic and cardiovascular events, chronic heart failure III-IV functional class (according to the NYHA classification), information about acute infectious processes of any etiology, oncological diseases, acute and chronic liver failure, mental disorders. During the study, all patients underwent a standard examination, which included general clinical, biochemical and instrumental research methods. Patients were treated according to international recommendations for the management of patients with glomerular diseases.

All patients were randomly assigned into 2 groups. Group 1 received basic therapy, and Group 2 received sulodexide in oral capsules containing 250

lipasemic units twice daily in addition to basic therapy. The duration of treatment was 6 months. There were no significant differences in baseline demographic and clinical laboratory data between the two study groups. Also, there was no significant difference in the treatment regimens of basic therapy: the number of patients in both groups who received stable maintenance glucocorticosteroid therapy (methylprednisolone 4 mg every other day) ($p=1.000$), angiotensin-converting enzyme inhibitors ($p=0.842$) and angiotensin II receptor blockers ($p=0.981$).

The effectiveness of the treatment was evaluated by the level of proteinuria, GFR, and the frequency of thromboembolic and cardiovascular events occurring during the observation period.

The starting point of patient follow-up was the date of signing the informed consent. The primary endpoint of the study was death from any cause, and surrogate endpoints were the incidence of cardiovascular and thromboembolic events.

Results. The conducted study showed that the additional use of sulodexide for 6 months reliably reduced the level of proteinuria in patients with GN. As the glomerular filtration rate remained stable or even increased, proteinuria reduction can not be explained by alteration of filtration capacity. We also noted a significant decrease in the level of von Willebrand factor and thrombomodulin in the group of patients who additionally received sulodexide for 6 months.

During the observation period, we did not record any deaths among the patients included in the study. We noted 6.5% cases of deep vein thrombosis of the lower extremities in the first group of patients. No cardiovascular and thromboembolic events were noted in the II group, however, the difference between the groups was not statistically significant ($p=0.165$).

Conclusions. The additional use of sulodexide in patients with GN statistically significantly reduced proteinuria levels preventing CKD progression rate. The analysis of statistical data showed that the use of sulodexide for 6 months statistically significantly reduces the levels of thrombomodulin and von Willebrand factor in the urine of patients with GN, which indicates the restoration of the integrity and function of the endothelium.

Keywords: chronic kidney disease, endothelial dysfunction, von Willebrand factor, thrombomodulin, glomerulonephritis, treatment, glycosaminoglycans, sulodexide.

Стаття надійшла в редакцію 08.10.2023 р.
Стаття прийнята до друку 01.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.94
УДК 615.825616-036.82/.85

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ НЕОНКОЛОГІЧНОЇ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ

О.Б. Нагорна¹, Л.Л. Примачок²

*Національний університет водного господарства та природокористування,
Україна, Рівненська медична академія, м. Рівне, Україна
ORCID: 0000-0001-9834-7851, e-mail: o.b.nahorna@nuwm.edu.ua
ORCID: 0000-0002-6591-5223, e-mail: primachok73@ukr.net*

Резюме. Визначення змісту якості життя можна сформулювати як задоволення цінностей, цілей і потреб індивіда через актуалізацію його здібностей або способу життя, як загальну оцінку добробуту в різних сферах життя, що включає фізичні, психологічні, соціальні, економічні та духовні аспекти.

Мета дослідження: проаналізувати показники якості життя педіатричних пацієнтів неонкологічної паліативної групи.

Методи дослідження: узагальнення науково-методичних літературних джерел, використання опитувального опитування оцінки якості життя дитини з інвалідністю QI-Disability та проведення анкетування батьків стосовно функціонування їх дитини. Дослідження проводилося на базі Рівненського навчально-реабілітаційного центру «Особлива дитина». Участь у дослідженні взяли 47 (100%) дітей: в основній групі - 24 дитини, у групі порівняння – 23 дитини. Дослідження проводилося упродовж 12 міс.

Результати дослідження. Якість життя дітей, які потребують паліативної допомоги, вивчалася за допомогою анкетування батьків, яке включало такі домени: комунікація, зоровий контакт, можливість задоволення особистих потреб, наявність деформацій скелетного сегменту, якість сну, наявність болю, відвідування школи чи позашкільних закладів, наявність друзів. Опитувальник оцінки якості життя дитини з інвалідністю QI-Disability містить блоки запитань, які характеризують: позитивні, негативні емоції, фізичне здоров'я, соціальне функціонування, незалежність, дозволя.

Програма терапії включала танцювально-рухову терапію, арт-терапію, піктограми, ігротерапію, вертикалізацію, участь у шкільних та позашкільних заходах. Контрольне оцінювання показало в основній групі статистичну значущість результатів анкетування батьків та опитувальника QI-Disability у всіх доменах, у групі порівняння статистичної значущості не виявлено.

Висновки. Оцінка якості життя повинна стати частиною комплексної діагностики педіатричного пацієнта з інвалідністю. Це сприятиме вибору інноваційних, обґрунтованих, доцільних засобів терапії для забезпечення необхідної життєвої парадигми як цих дітей, так і їх родин.

Ключові слова: якість життя, функціонування, дитина з інвалідністю, Міжнародна класифікація функціонування, участь, мобільність, спілкування, задоволення особистих потреб, якість сну, фізичне здоров'я, соціальна взаємодія, дозволя.

Вступ. Визначення змісту якості життя можна сформулювати як задоволення цінностей, цілей і потреб індивіда через актуалізацію його здібностей або способу життя, як загальну оцінку добробуту в різних сферах життя, що включає фізичні, психологічні, соціальні, економічні та духовні аспекти, як результат взаємодії низки різних факторів: соціального стану, здоров'я, економічного рівня, умов навколишнього середовища, які кумулятивно взаємодіють [1].

Якість життя дитини – це інтегральна характеристика фізичного і психологічного функціонування здорової дитини або дитини з нетиповим розвитком, що ґрунтується на її суб'єктивному сприйнятті та сприйнятті її батьків [2]. Декларація прав людини ООН у 1948 році передбачала наступні права щодо якості життя дитини: право на однакове ставлення незалежно від статі, раси, мови, соціально-економічного стану, статус щодо освіти, право на людську гідність [3].

Стан здоров'я дитини пов'язаний із ефективністю її функціонування. Це спостерігається у дітей з певними розладами: дитячим церебральним паралічем, іншими моторними розладами, з

інтелектуальними порушеннями. Складні взаємозв'язки між такими різними аспектами функціонування, як мобільність, спілкування, незалежність щодо задоволення особистих потреб, здатність встановлювати зоровий контакт були досліджені у дітей з дитячим церебральним паралічем, у пацієнтів з ментальними порушеннями [4, 5, 6]. Тому педіатричний інструмент оцінки якості життя дитини з інвалідністю має бути багатовимірним і складатися з основних параметрів фізичного, психічного та соціального здоров'я, які визначені Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Однак задекларовані права дитини з інвалідністю у різноманітних законодавчих документах України [7, 8] не забезпечують її від соціальної деривації та, відповідно, від зниження якості життя, порівняно з дитиною із типовим розвитком.

Однак питання щодо оцінки рівня якості життя дітей, які потребують паліативної допомоги, у наукових дослідженнях та клінічних звітах українських фахівців висвітлене вкрай недостатньо.

Мета дослідження – проаналізувати динаміку показників якості життя педіатричних пацієнтів неонкологічної паліативної групи.

Матеріали та методи дослідження: узагальнення науково-методичних літературних джерел, емпіричні методи (опис, порівняння, вимірювання), метод теоретичного пізнання (аксіоматичний), загальнологічні методи (аналіз, синтез), системний підхід, аналіз результатів опитувальника оцінки якості життя дитини з інвалідністю QI-Disability.

Статистична обробка даних передбачала обчислення середнього арифметичного M , похибки середнього арифметичного S , критерію достовірності t -Стьюдента для оцінки достовірності між середніми арифметичними (рівень достовірності $p \leq 0,05$).

Дослідження проводилося на базі Рівненського навчально-реабілітаційного центру «Особлива дитина». У дослідженні взяли участь 47 (100%) дітей. Згоду на проведення дослідження було отримано у формі опитування та анкетування батьків й опікунів.

Педіатричні паліативні пацієнти було розподілені таким чином: в основній групі 24 дитини, у групі порівняння – 23 дитини.

Вікова категорії дітей, які брали участь у дослідженні: в основній групі 24 (100%) дитини: пубертатний вік – 7 (29,1%) дітей: 12 років – 3 дитини; 13 років – 2 дитини; 14 років – 2 дитини; ранній вік (до 3 років) – 5 (20,8%) дітей: 4 дитини – 3 роки, 1 дитина – 2 роки; дошкільний вік – 4 (16,6%) дитини: 2 дитини – 5 років; 2 дитини – 6 років; молодший шкільний вік – 8 (33,3%) дітей: 4 дитини – 7 років; 2 дитини – 8 років; 2 дитини – 9 років.

У групі порівняння 23 (100%) дитини: пубертатний вік – 6 (26,1%) дітей: 12 років – 2 дитини; 13 років – 2 дитини; 14 років – 2 дитини; ранній вік (до 3 років) – 6 (26,1%) дітей: 5 дітей – 3 роки, 1 дитина – 2 роки; дошкільний вік – 4 (17,4%) дитини: 1 дитина – 5 років; 3 дитини – 6 років; молодший шкільний вік – 7 (30,4%) дітей: 3 дитини – 7 років; 2 дитини – 8 років; 2 дитини – 9 років.

Гендерний розподіл був таким: в основній групі 12 хлопців і 12 дівчат; у групі порівняння – 10 хлопців і 13 дівчат.

За МКХ-10 діагнози у дітей були такі: спастичний тетраплегічний церебральний параліч G80.0 – 30 (64%) дітей; вроджена міопатія Дюшена (G71.20) – 2 (4%) дітей; SpinaBifida або «розщипина хребта» (Q 05) – 3 (7%) дітей; млява тетраплегія (G82.3) – 6 (13%) дітей; дискінетичний церебральний параліч (G80.30) – 2 (4%) дитини; генетичне захворювання (множинний дефіцит сульфатази E 75.2 - 1 дитина та спинно-м'язова атрофія – 1 дитина) – 2 (4%) дитини; вроджена гідроцефалія неуточненого генезу (G91.9) – 2 (4%) дитини.

Підставою для включення дітей в основну та групу порівняння був діагноз та патологічний стан, які належали до критеріїв визначення пацієнта дитячого віку, що потребує паліативної допомоги (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1308 від 04.06.2020 року «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні» (Додаток 3)) [7].

До основної групи були включені пацієнти з діагнозами: спастичний тетраплегічний церебральний параліч G80.0 – 16 дітей; міопатія Дюшена (G71.20) –

1 дитина; SpinaBifida або «розщипина хребта» (Q 05) – 2 дитини; млява тетраплегія (G82.3) – 2 дитини; генетичні захворювання: множинний дефіцит сульфатази E 75.2 – 1 дитина та спинно-м'язова атрофія – 1 дитина; вроджена гідроцефалія неуточненого генезу (G91.9) – 1 дитина.

У групу порівняння увійшли пацієнти з такими діагнозами: спастичний тетраплегічний церебральний параліч G80.0 – 14 дітей; міопатія Дюшена (G71.20) – 1 дитина; SpinaBifida або «розщипина хребта» (Q 05) – 1 дитина; млява тетраплегія (G82.3) – 4 дитини; дискінетичний церебральний параліч (G80.30) – 2 дитини; вроджена гідроцефалія неуточненого генезу (G91.9) – 1 дитина.

Патологічні стани, які відповідали таким діагнозам, було оцінено за рівнями розвитку загальної моторики, функціонування рук, за когнітивними здібностями.

Моторний розвиток за системою класифікації загальних моторних функцій GMFCS-2007 [8] відповідав IV рівню: в основній групі - 9 (37,5%) дітям, у групі порівняння - 9 (39,1%) дітям; V рівню: в основній групі - 15 (62,5%) дітям, у групі порівняння - 14 (60,9%) дітям.

Функціонування рук за MACS [8] спостерігався у пацієнтів основної групи: I рівень – 0 дітей; II рівень – 4 (16,6 %) дитини; III рівень – 3 (12,5 %) дитини; VI рівень – 2 (8,3 %) дитини; V рівень – 14 (58,4 %) дітей.

Функціонування рук за MACS у групі порівняння: I рівень – 0; II рівень – 3 (13%) дитини; III рівень – 4 (17,4%) дитини; IV рівень – 3 (13,0%) дитини; V рівень – 14 (60,8%) дітей.

Затримка психічного розвитку, діагностованого психологом, виявлено у 9 (37,5%) дітей в основній групі, у групі порівняння - у 9 (39,1%) дітей; легка розумова відсталість в основній групі – у 4 (16,6 %) дітей, у групі порівняння – у 3 (13,0%) дітей, помірна розумова відсталість – в основній групі в 11 (45,8 %) дітей, у групі порівняння – у 11 (47,8%) педіатричних пацієнтів.

Пацієнти, у яких була глибока розумова відсталість як наслідок основного захворювання, не були включені у групи дослідження.

Оскільки патологічні стани учасників дослідження були схожими, то поділ на групи не вплинув на результати дослідження.

Для дослідження якості життя дітей, які потребують паліативної допомоги, було застосовано опитувальник *QI-Disability*, який був розроблений для дітей та підлітків з інвалідністю віком від 3 до 18 років [9]. Водночас проведено анкетування батьків стосовно функціонування їх дитини. Дослідження проводилося упродовж 24 міс.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до теми НДР «Реабілітаційні та фізкультурно-рекреаційні технології відновлення та підтримки здоров'я людини» (№ державної реєстрації 0117U007676) й «Організаційні та методичні особливості фізичної терапії, ерготерапії осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп» (№ державної реєстрації 0122U200755).

Результати дослідження. Концепція якості життя охоплює всі сфери Міжнародної класифікації функціонування (МКФ). Модель МКФ об'єднує порушення у стані здоров'я, обмеження активностей та участі, чинники особистих факторів та те, як дитина живе у навколишньому середовищі. Кожний із доменів МКФ є важливим для повсякденного життя і вважається взаємопов'язаним.

Здатність ходити або спілкуватися, у свою чергу, пов'язані з компонентом МКФ «Участь». Участь описує значущу важливість у життєвих ситуаціях: вдома, у школі, в товаристві [10]. Це надає можливість для розвитку функціональних навичок спілкування з іншими, незалежності, залучення до важливих, змістовно-ціннісних для дитини, заходів.

Використовуючи анкетування батьків опитувальник якості життя QI-Disability оцінював зв'язок між функціонуванням і якістю життя дітей, що потребують паліативної допомоги.

Змістом анкетування були запитання, підґрунтям яких є Базовий набір Міжнародної класифікації функціонування «Дитячий церебральний параліч (до 6 років та 6-13 років)» [10]. Батьків просили надати результати спостереження за самопочуттям своєї дитини та задоволення життям упродовж останнього місяця. Функціональні складові якості життя було обрано таким чином: *комунікація, зоровий контакт, можливість задоволення особистих потреб, наявність деформацій скелетного сегмента, якість сну, наявність болю, відвідування школи чи позашкільних закладів, наявність друзів*. Домени оцінювали за п'ятибальною шкалою Лайкерта: 0 – ніколи, 1 – інколи, 2 – рідко, 3 – часто, 4 – завжди.

Під час анкетування реалізацію особистих потреб дитиною батьки характеризували у балах: 4 – самостійні, 3 – незалежні, але потребують моніторингу чи нагадування, 2 – потребують незначної допомоги, 1 – потребує значної допомоги, 0 – повністю залежний.

Можливість спілкування дитини було охарактеризовано батьками як: 4 – вміють добре говорити та розуміти звернену мову, 3 – мають певні труднощі у вимові, 2 – важко говорити, 1 – розуміють лише батьки чи піклувальники, можливе невербальне спілкування, 0 – не може спілкуватися.

Зоровий контакт під час розмови з батьками оцінювався в балах: 4 – постійний зоровий контакт, 3 – для встановлення зорового контакту необхідний певний час, 2 – періодичний зоровий контакт, 1 – зоровий контакт після звукового подразника, 0 – відсутність зорового контакту.

Градація наявності деформацій відбувалася наступним чином: 4 – важкі деформації, які лікуються хірургічним шляхом, 3 – важкі деформації, які лікуються консервативно, 2 – помірні деформації, 1 – легкі деформації, 0 – немає деформації.

Якість сну батьки охарактеризували як: 0 – порушений сон, часто прокидається упродовж ночі, довго засинає; 1 – інколи засинає довго, прокидається 1-2 рази упродовж ночі; 2 – засинає і спить добре, сон триває до 7-8 годин.

Батьки спостерігали, як часто дитина відчувала біль упродовж попереднього місяця: 0 – жодного разу не було, 1 – можливо зрідка, 2 – інколи, 3 – спостерігається рецидивно, 4 – часто.

Компонент МКФ «Участь» оцінювався за допомогою опитування у двох контекстах: в школі (Ш) та у позашкільних закладах (П/Ш). Тож участь у життєвих ситуаціях оцінювалася наступним чином:

- 0 – не відвідує освітній/позаосвітній заклад,
- 1 – інколи відвідує освітній/позаосвітній заклад,
- 2 – періодично відвідує освітній/позаосвітній заклад,
- 3 – часто відвідує освітній/позаосвітній заклад;
- 4 – постійно відвідує освітній/позаосвітній заклад.

Наявність друзів, інших осіб, окрім членів родини, з якими діти спілкуються, оцінювалися за наступною характеристикою: 0 – немає друзів, спілкується лише з батьками, 1 – періодичне, недостатнє спілкування з дітьми родичів чи знайомих, 2 – є друзі, спілкуються постійно.

У всіх дітей моторний розвиток був на V-VI рівні за системою класифікації загальних моторних функцій GMFCS-2007, тому опитування батьків та вивчення мобільності не проводилося.

Реалізація терапевтичної програми для дітей основної групи, окрім протокольних засобів фізичної терапії (масаж, терапевтичні вправи, лікування положенням, ортезування), передбачала застосування танцювально-рухової терапії, арт-терапії за методикою «рука в руці» [11]. Застосування піктограм під час спілкування з дитиною з мовленнєвими та ментальними порушеннями сприяло формуванню взаємодії «дитина-батьки» та навчало дитину досягати своїх побажань. Збагачення простору, в якому перебувала дитина, сенсорними стимулами у формі звукових, музичних подразників, яскравих іграшок, які використовувалися під час ігротерапії, забезпечувало мотивацію до занять, навчало позитивному досвіду спілкування, зоровому контакту з оточувачами [12]. Водночас, позиціонування дитини у вертикалізаторі чи спеціалізованому столику у поєднанні з ортезуванням упреджувало деформацію сегментів опорно-рухового апарату.

Задля реалізації права дитини на здобуття освіти, діти основної групи відвідували навчально-реабілітаційний центр «Особлива дитина». Діти, які не могли відвідувати навчально-реабілітаційний центр через тяжкі комплексні порушення моторної, когнітивної, мовленнєвої сфери, здобували освіту у формі домашнього педагогічного патронажу [13]. Це забезпечувало фактор участі дитини з інвалідністю у різних, дитиноцентрованих, ціннісно-орієнтованих ситуаціях, що сприяло виникненню нових взаємостосунків з друзями та іншими особами, окрім батьків.

Діти групи порівняння отримували терапевтичну програму відповідно до протоколу [7, 8].

Проведене контрольне оцінювання після курсу терапії показало, що відбувся ряд позитивних змін за всіма показниками анкетування якості життя. У таблиці 1 висвітлено динаміку результатів анкетування, виражену в балах.

Таблиця 1

Динаміка результатів анкетування
(у балах за опитуванням батьків)

Компоненти анкетування	ОГ=24		ГП=23		Різниця у показниках анкетування в балах	
	Напередодні терапії	Наприкінці терапії	Напередодні терапії	Наприкінці терапії		
Особисті потреби	5	22	6	11	12	
Спілкування	32	57	29	34	20	
Зоровий контакт під час розмови	38	67	38	41	26	
Якість сну	9	35	9	24	11	
Деформації опорно-рухового апарату	68	36	60	51	13	
Біль	57	14	54	37	36	
Наявність друзів	13	38	11	17	19	
МКФ Участь	Школа	25	64	24	37	30
	П/ш	0	49	0	10	39

Так, у дітей основної групи та групи порівняння різниця у сумі показників, виражених в балах, становить:

- Особисті потреби – 12 балів;
- Спілкування – 25 балів;
- Зоровий контакт під час розмови – 29 балів;
- Якість сну – 26 балів;
- Деформації опорно-рухового апарату – 32 бали;
- Біль – 43 бали;

- Наявність друзів – 25 балів;
- МКФ Участь: «відвідування школи» – 39 балів;
- МКФ Участь: «позашкільні заклади» – 9 балів.

У таблиці 2 відображено статистичну значущість результатів анкетування педіатричних пацієнтів, які потребують неонкологічної паліативної допомоги.

Таблиця 2

Статистична значущість результатів анкетування батьків педіатричних пацієнтів, які потребують неонкологічної паліативної допомоги (m±s)

Компоненти анкетування	ОГ= 24	ОГ= 24 Наприкінці терапії	ГП= 23	ГП=23	
	Напередодні терапії		Напередодні терапії	Наприкінці терапії	
Особисті потреби	0,20±0,08	0,91±0,17*	0,26±0,09	0,47±0,15	
Спілкування	1,33±0,30	2,37±0,28*	1,26±0,29	1,47±0,33	
Зоровий контакт під час розмови	1,58±0,26	2,79±0,22*	1,65±0,29	1,78±0,28	
Якість сну	0,37± 0,10	1,45± 0,10*	0,39±0,10	1,04±0,14*	
Деформації опорно-рухового апарату	2,83±0,15	1,50±0,12*	2,60±0,12	2,17±0,12	
Біль	2,50±0,12	0,58±0,11*	1,86±0,69	1,68±0,10	
Наявність друзів	0,54±0,14	1,58±0,10*	0,47±0,13	0,73±0,18	
МКФ Участь	Школа	1,04±0,25	2,66 ±0,27*	1,04±0,28	1,60±0,33
	П/ш	0	2,04±0,22*	0	0,43± 0,20

Примітка: * – показник вірогідності розбіжності $p \leq 0,05$.

Статистична значущість результатів анкетування в основній групі спостерігається у всіх доменах. У групі порівняння статистична значущість є у компоненті «Якість сну», в інших - не виявлено.

За допомогою опитувальника *QI-Disability*, відповіді на який також давали батьки, вивчалася якість життя дитини з інвалідністю. Опитувальник складається з 32 запитань, укомпонованих у відповідні шкали: соціальна взаємодія; позитивні емоції; негативні емоції; фізичне здоров'я; відпочинок і активний

відпочинок; незалежність. Таким чином, багатовимірні загальні базові шкали опитувальника *QI-Disability* охоплюють основні параметри для вимірювання якості життя дитини.

У таблиці 3 представлено результати опитування *QI-Disability* батьків основної групи та групи порівняння, виражені у підсумку балів.

Різниця показників первинного та контрольного опитування загальної оцінки якості життя *QI-Disability*, виражене у балах, засвідчує наступне:

- соціальна взаємодія – на 279 балів краще в основній групі, ніж у групі порівняння;
- негативні емоції – на 233 бали краще в основній групі, ніж у групі порівняння;
- позитивні емоції – на 161 бал краще в основній групі, ніж у групі порівняння;
- дозволя та відпочинок – на 287 балів краще в основній групі, ніж у групі порівняння;

- фізичне здоров'я – на 157 балів краще в основній групі, ніж у групі порівняння;
- незалежність – на 180 балів краще в основній групі, ніж у групі порівняння.

У таблиці 4 представлена статистична значущість результатів опитувальника QI-Disability.

Таблиця 3

Динаміка показників первинного та контрольного опитування загальної оцінки якості життя QI-Disability (у балах за опитуванням батьків)

Домени опитувальника QI-Disability	ОГ=24		ГП=23		Різниця у показниках загальної оцінки якості життя QI-Disability в балах
	Напередодні терапії	Наприкінці терапії	Напередодні терапії	Наприкінці терапії	
Соціальна взаємодія	199	514	189	225	279
Негативні емоції	385	109	367	324	233
Позитивні емоції	118	299	119	139	161
Дозвілля та прогулянки на природі	90	406	90	119	287
Фізичне здоров'я	154	326	148	163	157
Незалежність	78	301	76	119	180

Таблиця 4

Статистична значущість результатів опитувальника QI-Disability педіатричних пацієнтів, які потребують неонкологічної паліативної допомоги (m±s)

Компоненти опитування QI-Disability	ОГ= 24		ГП= 23	
	Напередодні терапії	Наприкінці терапії	Напередодні терапії	Наприкінці терапії
Незалежність	3,25±0,65	12,58±1,08*	3,30±0,72	5,17±1,05
Негативні емоції	16,12±0,74	4,54 ±0,58*	15,95±0,68	14,08±0,59
Позитивні емоції	4,91±0,52	12,45±0,61*	5,17±0,60	6,00±0,64
Фізичне здоров'я	6,41±0,65	13,58±0,47*	6,43±0,69	7,06±0,71
Соціальна взаємодія	8,29±0,89	21, 41±0,51*	8,21±0,91	9,78 ±0,95
Дозвілля та прогулянки на природі	3,75 ±0,69	16,91 ±0,48*	3,91±0,69	5,17±0,71

Примітка: * – показник вірогідності розбіжності $p < 0,05$.

Порівняльний аналіз динаміки показників якості життя за суб'єктивними оцінками батьків чи піклувальників показав статистичну значущість результатів за всіма доменами в основній групі на відміну від результатів у групі порівняння.

На основі проведеного аналізу показників якості життя виявлено, що завдання фізичної терапії дітей з невиліковними, прогресуючими захворюваннями потребує подальших обговорень в аспекті розширення терапевтичних технологій для дітей з інвалідністю та проведення більш тривалої терапії.

Обговорення результатів. Питання оцінки якості життя дітей з інвалідністю необхідно розглядати з урахуванням комплексного теоретичного та методологічного підходу. Дана проблема розглядається багатьма авторами з різних аспектів. Зокрема, вказується, що для покращення якості життя необхідно впроваджувати соціалізуючі заходи, спрямовані на покращення якості життя дітей [14].

Зазначено, що догляд батьків за дитиною з обмеженнями потребує суттєвих додаткових фінансових, соціальних, емоційних, фізичних ресурсів у

порівнянні з вихованням дитини типового розвитку. Цей аспект був ще більше загострений у період пандемії COVID 19, що значно погіршило якість життя членів родини [15].

У дослідженнях вказано вплив інтенсивності болю у дитини на всі сфери якості життя. Наголошується на необхідності вдосконалення соціальної та освітньої політики для інтеграції дітей з інвалідністю у спільноту [16].

Аналіз показників якості життя дитини корелює з показниками якості життя батьків. Низка просвітницьких програм, цілеспрямовано скерованих на роботу з батьками, для зниження їх рівня стресу та психосоціальних наслідків, покращення рівня загального здоров'я, призводить до покращення якості життя дитини з інвалідністю. У 80% публікацій, присвячених вивченню даної проблеми, відзначено позитивну кореляцію рівня якості життя батьків та їх дітей [17].

Також зазначається вплив типу інвалідності дитини на якість життя батьків, наявності в родині

інших дітей, які мають типовий розвиток, соціально-економічний рівень родини [18].

Заслуговує на увагу дослідження, яке вивчає зв'язок між функціонуванням, участю та якістю життя дитини з інвалідністю. Ці дані є доказами того, що терапія щодо залучення до участі у спільноті, соціальної комунікації дітей з інвалідністю сприяє покращенню життя відповідно до статусу інвалідності [19].

Розглядається також оцінка якості життя дітей з руховими порушеннями, зокрема дитячим церебральним паралічем [20]. Зазначається, що для оцінки рівня якості життя дитини з інвалідністю важливо враховувати як параметри самооцінки дитини, так і відповіді їх батьків. Оцінка якості життя повинна висвітлювати не лише функціональні здібності, а й психологічні, соціальні проблеми, включати суб'єктивні, специфічні для моторних розладів, елементи.

Також проводяться дослідження [21] з метою визначення сімейного навантаження та якості життя батьків, які мають дітей з інвалідністю. У результаті такого дослідження було зроблено висновок, що якість життя знижується зі збільшенням сімейної обтяженості батьків, що має негативний вплив на якість життя їх дитини.

Висновки. Низка літературних джерел розглядає якість життя дитини з інвалідністю як наукову, соціальну та особисту проблему педіатричних пацієнтів. Проте в Україні клінічних звітів стосовно вивчення якості життя дітей з інвалідністю, які мають комплексні розлади моторики, мовлення, комунікації, когнітивних здібностей, недостатньо.

Опитувальник оцінки якості життя дитини з інвалідністю QI-Disability забезпечує комплексне оцінювання параметрів якості життя. Так, напередодні дослідження в основній групі оцінка параметрів «Соціальна взаємодія» відповідали 199 балам, а наприкінці – 514, «Негативні емоції» на початку – 385 балам, наприкінці – 109, «Позитивні емоції» на початку – 118 балам, наприкінці – 299 балам, «Дозвілля та прогулянки на природі» на початку – 90 балам, наприкінці – 406 балам, «Фізичне здоров'я» на початку – 154 балам, наприкінці – 326 балам, «Незалежність» на початку – 78 балам, наприкінці – 301 балам. У групі порівняння на початку дослідження оцінювання чинників якості життя «Соціальна взаємодія» відповідали 189 балам, а наприкінці – 225 балам, «Негативні емоції» на початку – 367, наприкінці – 324 балам, «Позитивні емоції» на початку – 119 балам, наприкінці – 139 балам, «Дозвілля та прогулянки на природі» на початку – 90 балам, наприкінці – 119 балам, «Фізичне здоров'я» на початку – 148 балам, наприкінці – 163 балам, «Незалежність» на початку – 76 балам, наприкінці – 119 балам.

Міжнародна класифікація функціонування є підґрунтям для добору компонентів анкетування батьків стосовно оцінювання якості життя їх дитини. Різниця результатів первинного та контрольного оцінювання показала, що у дітей основної групи у блоці запитань «Особисті потреби» різниця становить 17 балів, «Спілкування» – 25 балів, «Зоровий контакт під час розмови» – 29 балів, «Якість сну» – 26 балів, «Деформації опорно-рухового апарату» – 32 бали, «Біль» – 43 бали, «Наявність друзів» – 25 балів, «МКФ

Участь: відвідування школи» – 39 балів, «МКФ Участь: позашкільні заклади» – 49 балів.

У групі порівняння результати контрольного оцінювання показали такі зміни у компонентах: «Особисті потреби» різниця відповідає 5 балам, «Спілкування» – 5 балам, «Зоровий контакт під час розмови» – 3 балам, «Якість сну» – 15 балам, «Деформації опорно-рухового апарату» – 9 балам, «Біль» – 7 балам, «Наявність друзів» – 6 балам, «МКФ Участь: відвідування школи» – 9 балам, «МКФ Участь: позашкільні заклади» – 10 балам.

Достовірне покращення показників відзначено в основній групі, оскільки показник вірогідності розбіжності $p \leq 0,05$. У групі порівняння статистична значущість виявлена у показнику «Якість сну», інші домени не мали статистичної значущості.

Отож, довготривала фізична терапія дітей з невиліковними, прогресуючими захворюваннями, які характеризуються комплексними моторними, когнітивними порушеннями, сприяє покращенню якості їх життя.

Дослідження параметрів якості життя дітей з інвалідністю є необхідною складовою реабілітаційного оцінювання, який визначає добір терапевтичних технологій та є основним з основних суб'єктивних критеріїв ефективності програми фізичної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що дослідження проводилося за умови відсутності будь-яких чинників, які можна було б тлумачити як потенційний конфлікт інтересів.

References:

1. Kravchenko OO (2021). Analiz rivnia ta yakosti zhyttia naseleння Ukrainy v umovakh ekonomichnoi ta politychnoi nestabilnosti. Hlobalni ta natsionalni problemy ekonomiky.572-578. URL: <https://eprints.cdu.edu.ua/id/eprint/4676>
2. Kostenko H, Kupenko OV, Teslyk NM, Smiianova YUO, Sakhno KS(2021). Rozbudova systemy paliatyvnoi dopomohy v terytorialnii hromadi: navchalnyi posibnyk. Sumy: fop tsoma s.p., 135.
3. Konventsiiia OON Pro prava dytyny. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_021#text
4. Martyniuk VIU, Nazar OV (2010). Metodolohiia vyvchennia yakosti zhyttia ditei z tserebralnym paralichem. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal. 7 (37). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14981>
5. Jacoby Peter MSc; Epstein, Amy MA; Kim, Rachel; Murphy, Nada MAppPsych; Leonard, Helen MBChB; Williams, Katrina MBBS, Reddihough, Dinah MD; Whitehouse, Andrew PhD; Downs, Jenny Ph.(2020). Reliability of the Quality of Life Inventory-Disability Measure in Children with Intellectual Disability. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. 41(7):534-539, DOI: 10.1097/DBP.0000000000000815
6. James W Varni, Tasha M Burwinkle, Susan J Berrin, Sandra A Sherman, Kanela Artavia, Vanessa L Malcarne, Henry G Chambers.(2006). The PedsQL in pediatric cerebral palsy: reliability, validity, and sensitivity of the Generic Core Scales and Cerebral Palsy Module. Dev Med Child Neurol. Jun;48(6):442-9. DOI: 10.1017/S001216220600096X

7. Nakaz № 1308 Pro udoskonalennia orhanizatsii nadannia paliatyvnoi dopomohy v Ukraini vid 04.06.2020. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0609-20#Text>
8. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii «Tserebralnyi paralich ta inshi orhanichni urazhennia holovnoho mozku u ditei, yaki suprovodzhuiutsia rukhovymy porushenniamy». 2013. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2013_286ykpmd_tserparal_dity.pdf
9. Downs J, Jacoby P, Leonard H et al. (2019). Psychometric properties of the Quality of Life Inventory-Disability (QI-Disability) measure. *Qual Life Res.* 28: 783-794. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11136-018-2057-3>
10. Mizhnarodna klasyfikatsiia funktsionuvannia. URL: https://uapt.org.ua/wp-content/uploads/docs/5210-reklad_mkf_dorosla_v_docx.pdf
11. Hryhus IM, Nahorna OB (2023). Metod tantsiuvalno-rukhoivoi terapii ditei, yaki potrebuui paliatyvnoi dopomohy. *Rehabilitation & Recreation.* 14:27-36. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.3>
12. Nahorna O, Kruk I, Hamma T (2020). Ihterapiia yak zasib erhoterapii ditei z zatrymkoiu rukhovoho rozvytku. *Rehabilitation and Recreation.* 7: 7-14. DOI: <https://health.nuwm.edu.ua/index.php/rehabilitation/article/view/97>
13. Nahorna OB, Prymachok LL (2023). Monitorynh intehruvannia ditei, yaki potrebuui paliatyvnoi dopomohy, v osvittii prostir. *Rehabilitation and Recreation.* (16): 61-67. DOI: <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.16.8>
14. Kumari BR, Luitel I, Regmi K (2020). Evaluating Quality of Life of Parents Having a Child with Disability. *Journal of Kamali Academy of Health Sciences.* 3(1):1-10. Follow journal. DOI: 10.3126/jkaks.v3i1.28455].
15. Usman A, Vardah B, Gulzar A, Sidra KJ (2021). Assessing the Quality of Life of Parents of Children With Disabilities Using WHOQoL BREF During COVID-19 Pandemic. *Human Functioning Sciences.* DOI: <https://doi.org/10.3389/frsc.2021.708657>
16. Colver A (2008). Measuring quality of life in studies of disabled children. *Symposium special need:* 423-426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2008.05.011>
17. Funke A (2019). Improving the quality of life of parents of children with developmental disabilities. *Dev Med Child Neurol.* 61:1242. DOI: 10.1111/dmcn.14254
18. Christodoulou P, Christopoulou F, Stergiou A, Christopoulos K (2020). Quality of life of parents of children with disabilities. *Eur J Educ Pedagogy.* 1. DOI: 10.24018/ejedu.2020.1.1.1
19. Williams K, Jacoby P, Whitehouse A, Kim R, Epstein A, Murphy N, Reid S, Leonard H, Reddihough D, Downs J (2020). Functioning, participation, and quality of life in children with intellectual disability: an observational study. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 1-119. DOI: <https://doi.org/10.1111/dmcn.14657>
20. Makris T, Dorstyn D, Crettenden A (2021). Quality Of Life In Children And Adolescents With Cerebral Palsy: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Disability And Rehabilitation.* Volume 43, Issue 3. Doi: <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1623852>
21. Çolak B, Kahriman İ (2023). Evaluation of Family Burden and Quality of Life of Parents with Children with Disability. *The American Journal of Family Therapy.* Volume 51: 113-133. DOI: <https://doi.org/10.1080/01926187.2021.1941421>

UDC615.825616-036.82/.85

MONITORING OF ASSESSMENT OF HAND FUNCTIONING OF CHILDREN IN NEED OF NON-ONCOLOGICAL PALLIATIVE CAREO.B. Nagorna¹, L.L. Primacok²¹National University Of Water Management And Nature Management, Ukraine,²Rivne Medical Academy, Rivne, Ukraine,ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9834-7851>,e-mail: o.b.nahorna@nuwm.edu.ua

ORCID: 0000-0002-6591-5223,

e-mail: primachok73@ukr.net

Abstract. The definition of the content of the quality of life can be formulated as the satisfaction of the values, goals and needs of an individual through the actualization of his abilities or lifestyle, as a general assessment of well-being in various spheres of life, which includes physical, psychological, social, economic and spiritual aspects.

The purpose of the study: to analyze the dynamics of quality of life indicators in children of non-oncological palliative group.

The following methods included generalization of scientific and methodological literary sources, empirical methods (description, comparison, measurement), the method of theoretical knowledge (axiomatic), general logical methods (analysis, synthesis), analysis of the results of the QI-Disability assessment. questionnaire on the quality of life of a disabled child and questionnaires from parents regarding the functioning of their child. The study was conducted on the basis of the Rivne educational and rehabilitation center «Special Child». 47 (100%) children took part in the study. Children's palliative patients were distributed as follows: 24 children in the main group, 23 children in the comparison group.

The pediatric palliative patients who participated in the study had diagnoses and pathological conditions that met the criteria for defining a pediatric patient in need of palliative care. The study was conducted over a period of 12 months.

Research results. Parent questionnaires regarding their child's functioning and quality of life included the following areas: communication, eye contact, ability to meet personal needs, presence of skeletal segmental deformities, sleep quality, presence of pain, presence of school or extracurricular activities, and presence of friends. Domains were assessed on a five-point Likert

scale. The control assessment showed the statistical significance of the results in the main group for all sections of the questionnaire; no statistical significance was found in the comparison group. The main scales of the QI-Disability Questionnaire that are assessed cover the main parameters for measuring the quality of life of children. The control assessment showed that social interaction in the main group was 277 points better than in the comparison group; negative emotions – in the main group 233 points better than in the comparison group; positive emotions – in the main group 161 points better than in the comparison group; leisure and recreation – in the main group 287 points better than in the comparison group; physical health – in the main group 157 points better than in the comparison group; independence – in the main group 180 points better than in the comparison group.

Conclusions. In Ukraine, there are not enough clinical reports on the study of the quality of life of

children with disabilities who have complex disorders of motor skills, speech, communication, and cognitive abilities. The International Classification of Functioning is the basis for selecting questionnaire components to assess the quality of life of a child in need of palliative non-oncological care. Assessing the quality of life of a disabled child should become part of a comprehensive diagnosis of a disabled child patient. This will facilitate the selection of innovative, evidence-based, adequate therapies that provide the necessary lifestyle for both these children and their families.

Keywords: quality of life, functioning, child with disabilities, International Classification of Functioning, participation, mobility, communication, satisfaction of personal needs, quality of sleep, physical health, social interaction, leisure time.

Стаття надійшла в редакцію 14.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.102
УДК 615.825:616.72-002.77**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ, ПОВ'ЯЗАНОЇ ЗІ ЗДОРОВ'ЯМ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ У РЕЗУЛЬТАТІ ВПЛИВУ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

А.О. Ногас

*Національний університет водного господарства та природокористування, кафедра медико-біологічних дисциплін, м. Рівне, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1287-9828, e-mail: a.o.nohas@nuwm.edu.ua*

Резюме. Самооцінка пацієнтом із ревматоїдним артритом стану свого здоров'я є актуальною, оскільки дозволить проаналізувати ставлення хворого до власного захворювання, його фізичний, психічний і соціальний статуси, оцінити ефективність проведених реабілітаційних заходів у динаміці до та після проведеного відновного лікування.

Мета роботи – проаналізувати динаміку показників якості життя, пов'язаної зі здоров'ям пацієнтів із ревматоїдним артритом унаслідок впливу програми фізичної терапії.

Матеріал і методи. У дослідженні взяло участь 188 пацієнтів із ревматоїдним артритом. Хворих було розподілено на дві групи – основну (n=96) та контрольну (n=92), де в першій з них використано комплексну програму фізичної терапії/реабілітації, розроблену нами, у контрольній ж групі – стандартну, відповідно до протоколу МОЗ України. Для оцінки якості життя пацієнтів обох груп було проведено анкетування з використанням системи опитування EuroQol-5D-5L та візуальної аналогової шкали EQ-VAS.

Результати. Під час першого анкетування за опитувальником EuroQol-5D-5L виявлено значне погіршення якості життя пацієнтів із ревматоїдним артритом обох груп. Отримані результати анкетування через 3 та 6 місяців у хворих основної групи демонструють суттєву позитивну динаміку якості життя за всіма показниками. За візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS середній показник, що характеризує оцінку стану здоров'я у хворих основної групи поступово збільшився до 82,5 балів, у пацієнтів контрольної – середній показник зріс до 70 балів, що на 12,5 бала менше, ніж в основній групі. Виявлено достовірно кращі відмінності між хворими основної та контрольної груп, що підтверджує ефективність впровадженої комплексної програми фізичної терапії на відміну від стандартної програми реабілітації.

Висновки. Представлені результати показників за опитувальником EuroQol-5D-5L в основній групі є достовірно кращими за такі ж відомості в контрольній, що свідчить про ефективність упровадженої реабілітаційної програми, власне, це знаходить вияв у покращенні якості життя та стану здоров'я пацієнтів.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, якість життя, програма фізичної терапії, опитувальник EuroQol-5D-5L.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням дрібних суглобів за типом ерозивно-деструктивного поліартриту нез'ясованої етіології зі складним аутоімунним процесом. Актуальність проблеми РА пов'язана з його поширеністю, вираженістю больового синдрому, хронічним перебігом, розвитком ускладнень, тривалою втратою працездатності, а також психоемоційними порушеннями, що значно погіршує якість життя пацієнтів [1, 2, 3].

Втрата працездатності, погіршення якості життя та зростання інвалідності є найважливішими соціально-економічним наслідком ревматоїдного артриту. Попередження інвалідності та первинної непрацездатності значним чином залежить від своєчасного й адекватного відновного лікування, метою якого є досягнення ремісії хвороби [2, 4, 5].

Упродовж останніх десятиліть існує підвищення зацікавленості науковців до питань оцінки якості життя пацієнтів із хронічними захворюваннями, оскільки чинні методи оцінки ефективності терапевтичних втручань, як правило, відображають суто біологічний підхід і не беруть до уваги різноманіття життя людини [6]. Якість цього (життя) розглядають як пов'язану зі здоров'ям інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного й соціального

функціонування здорової або хворої людини, в основі якої лежить його суб'єктивне сприйняття [7]. Беручи до уваги багатofакторність впливу на різні аспекти якості життя хворих, постає більш очевидною необхідність комплексної оцінки цього показника при РА [8, 9].

Обґрунтування дослідження. Кінцевою метою відновного лікування є збільшення тривалості життя та поліпшення його якості, саме тому науковці зосереджують увагу на дослідженні якості життя пацієнтів із РА й розробці ефективних методів фізичної терапії/реабілітації та психосоціальної адаптації тематичних хворих [1, 2, 4].

У сучасних умовах використовують низку методів і інструментів оцінки якості життя, зокрема загальні та спеціальні опитувальники, розроблені експертами провідних світових клінічних центрів відповідно до принципів доказової медицини [10].

Останнім часом усе більше акцентують на оцінці якості життя, пов'язаній зі здоров'ям («health-related quality of life» – HRQOL). Аналіз показників якості життя дозволяє промоніторити не тільки стан здоров'я та добробуту населення, але й якість надання медичної допомоги й реабілітаційних послуг для хворих і визначити ефективність вищепереліченого [11].

Численні дослідження підтверджують, що у зв'язку з хронічним перебігом РА, який прогресує, виникає погіршення всіх аспектів якості життя, зокрема зниження фізичної активності, обмеження здатності до самообслуговування та звичайної повсякденної діяльності, порушення психічного здоров'я, а також соціальна дисфункція [1, 6, 12, 13].

Водночас, незважаючи на посилений інтерес дослідників до вивчення якості життя пацієнтів із РА, вказана проблема залишається недостатньо вивченою та потребує вдосконалення. Чинні загальноприйняті критерії оцінки ефективності відновного лікування не враховують таких аспектів якості життя, як самооцінка пацієнта стану здоров'я, його емоційний, психічний і соціальний стани в повсякденному житті [7, 9, 12]. Саме тому самооцінка пацієнтом із РА свого здоров'я є актуальною, оскільки дозволить проаналізувати ставлення пацієнта до захворювання, його фізичний, психічний і соціальний статуси, оцінити ефективність проведених реабілітаційних заходів у динаміці до та після проведеного відновного лікування.

Мета дослідження – проаналізувати динаміку показників якості життя, пов'язаної зі здоров'ям пацієнтів із ревматоїдним артритом унаслідок впливу програми фізичної терапії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяло участь 188 пацієнтів із ревматоїдним артритом, що перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні та відділенні відновного лікування традиційними та нетрадиційними методами КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семінока» м. Рівного в період із 2016 по 2018 рр. Накопичення результатів дослідження проводили в силу надходження пацієнтів на стаціонарне лікування. Серед хворих переважали жінки – 156 (83%), чоловіки – 32 (17%), середній вік яких склав $44,9 \pm 7,6$ років. Тривалість захворювання становила від 6 місяців до 5 років. Пацієнтів було розподілено на дві групи – основну ($n=96$) та контрольну ($n=92$). В першій групі використано комплексну програму фізичної терапії/реабілітації, яку ми розробили відповідно до доменів МКФ, із акцентацією на чинниках, що впливають на рівень функціональних порушень і якість життя. Реабілітаційні заходи розробляли з персоналізованим підходом до кожного пацієнта. Хворі контрольної групи проходили стандартну програму реабілітації відповідно до протоколу МОЗ України [14]. Реабілітація тривала шість місяців.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р., наявності інформованої згоди пацієнтів на участь у дослідженні.

Для оцінки ЯЖ пацієнтів обох груп було проведено анкетування з використанням опитувальника EuroQol-5D-5L, що складається з двох частин: перша – EQ-5Q profile, котра містить 5 категорій, пов'язаних із такими аспектами життя, як: фізична активність, самообслуговування, побутова активність, біль, психологічний стан. Другою частиною опитувальника є

візуальна аналогова шкала EQ VAS (EQ Visual Analogue Scale), створена й адаптована для кількісної бальної оцінки стану власного здоров'я [10].

Так, у першій частині опитувальника пацієнту було запропоновано обрати один варіант відповіді з п'яти наявних залежно від ступеня вираженості проблеми: відсутність проблеми (1 бал), незначні проблеми (2 бали), проблема середнього ступеня тяжкості (3 бали), значні проблеми (4 бали), надзвичайно великі труднощі (5 балів).

У другій частині опитувальника ВАШ – «термометр здоров'я», що оприятлений як вертикальна 20 см лінійка з кінцевими значеннями «найкраще здоров'я/стан» і «найгірше здоров'я/стан». Респонденту необхідно було вказати стан його здоров'я, відзначивши крапкою на лінійці (від 0 до 100 балів).

Оцінку ЯЖ проводили на початку курсу відновного лікування, через 3 та 6 місяців після курсу реабілітації. Результати відповідей пацієнтів було представлено, наслідок чого обробляли згідно з рекомендаціями EuroQol Group [10].

Отриманий цифровий матеріал обробляли статистично з використанням пакета статистичного аналізу Statistica 10 (Serial Number: STA999K347150-W). Критерієм достовірності оцінок служив рівень значущості з вказівкою вірогідності помилкової оцінки (p). Оцінку різниці середніх вважали значущою при $p < 0,05$.

Роботу виконано згідно з темою НДР «Реабілітаційні та фізкультурно-рекреаційні технології відновлення та підтримки здоров'я людини» на 2017–2021 рр. (номер державної реєстрації 0117U007676), темою НДР на 2019-2024 рр. «Відновлення здоров'я осіб різного віку засобами фізичної терапії та ерготерапії» (номер державної реєстрації 0119U002877), темою НДР на 2022-2026 рр. «Організаційні та методичні особливості фізичної терапії, ерготерапії осіб різних нозологічних, професійних і вікових груп» (номер державної реєстрації 0122U200755).

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час проведеного первинного анкетування за опитувальником EuroQol-5D-5L виявлено значне погіршення якості життя пацієнтів із ревматоїдним артритом обох груп. Більшість хворих відзначала наявність проблем за майже всіма показниками якості життя, що представлено в табл. 1.

Так, при аналізі оцінки шкали «мобільність», що відображає рівень труднощів при ходьбі, виявлено: в більшості показник серед хворих основної групи був у 50,0 % на рівні 2 балів і в 43,8 % осіб на рівні 3. У контрольній групі відомості під час першого анкетування були аналогічними: в 51,1 % респондентів на рівні 2 балів і в 43,5 % осіб на рівні 3. Через 3 місяці під час другого анкетування показник шкали «мобільність» поліпшився в обох групах, однак у пацієнтів основної групи зміни були більш кращими, ніж у пацієнтів контрольної, де показник був гіршим. Зокрема, в основній групі зменшився відсоток хворих, що мали показник на рівні 2-3 балів – 45,8 % осіб і відзначили показник на рівні 1 балу – 52,1 % респондентів. У контрольній групі показник на рівні 2-3 балів залишався у 58,7 % пацієнтів і вийшов на рівень 1 балу в 38,1 % осіб (табл. 1). Відповідно через 6 місяців під час третього анкетування стан пацієнтів основної групи

достовірно покращився і став на рівні 1 балу в 76,1 % осіб, на рівні 2-3 балів залишався у 23,9 % респондентів. Показник у контрольної групи також поліпшився і

був на рівні 1 балу в 65,2% пацієнтів, що на 10,9 % менше, ніж в основній групі. на рівні 2-3 балів залишався в 34,8 % осіб (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка показників якості життя, пов'язаної зі здоров'ям пацієнтів із ревматоїдним артритом за опитувальником EuroQol-5D-5L

Показники якості життя	Градації (бали)	На початку дослідження (кількість пацієнтів у %)		Через 3 місяці після курсу фізичної терапії/реабілітації (кількість пацієнтів у %)	
		ОГ (n=96)	КГ (n=92)	ОГ (n=96)	КГ (n=92)
Мобільність	1 бал	0 (0%)	0 (0%)	50 (52,1%)*	35 (38,1%)
	2 бали	48 (50,0%)	47 (51,1%)	24 (25,0%)*	30 (32,6%)
	3 бали	42 (43,8%)	40 (43,5%)	20 (20,8%)*	24 (26,1%)
	4 бали	6 (6,2%)	5 (5,4%)	2 (2,1%)*	3 (3,2%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Догляд за собою	1 бал	0 (0%)	0 (0%)	49 (51,0%)*	36 (39,2%)
	2 бали	34 (35,5%)	32 (34,8%)	27 (28,1%)*	23 (25,0%)
	3 бали	49 (51,0%)	48 (52,1%)	14 (14,6%)*	27 (29,3%)
	4 бали	13 (13,5%)	12 (13,1%)	6 (6,2%)*	6 (6,5%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Звичайна повсякденна діяльність	1 бал	0 (0%)	0 (0%)	40 (41,7%)*	35 (38,1%)
	2 бали	32 (33,4%)	30 (32,7%)	26 (27,1%)*	22 (23,9%)
	3 бали	50 (52,0%)	49 (53,2%)	24 (25,0%)*	28 (30,4%)
	4 бали	14 (14,6%)	13 (14,1%)	6 (6,2%)*	7 (7,6%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Біль/дискомфорт	1 бал	0 (0%)	0 (0%)	42 (43,8%)*	36 (39,2%)
	2 бали	25 (26,0%)	23 (25,0%)	25 (26,0%)*	20 (21,7%)
	3 бали	56 (58,4%)	55 (59,8%)	22 (22,9%)*	29 (31,5%)
	4 бали	15 (15,6%)	14 (15,2%)	7 (7,3%)*	7 (7,6%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Тривога/депресія	1 бал	0 (0%)	0 (0%)	41 (42,8%)*	30 (32,7%)
	2 бали	18 (18,8%)	16 (17,4%)	25 (26,0%)*	22 (23,9%)
	3 бали	49 (51,0)	48 (52,2%)	20 (20,8%)*	28 (30,4%)
	4 бали	29 (30,2%)	28 (30,4%)	10 (10,4%)*	12 (13,0%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Примітки:* $p < 0,05$ між показниками основної та контрольної груп.

У розділі «догляд за собою» в основній групі при первинному анкетуванні спостерігали показник на рівні 3-4 балів у 64,5 % пацієнтів, рівень у 2 бали відзначили в 35,5 % осіб. Аналогічно було в контрольній групі: на рівні 3-4 балів у 65,2 % хворих, на рівні 2 балів – у 34,8 % респондентів. Під час другого анкетування через 3 місяці кількість пацієнтів основної групи з показником на рівні 3-4 балів була меншою на 15,0 % на відміну від контрольної, на рівні 1-2 балів кількість респондентів зростала в основній групі на 14,9 % пацієнтів (табл. 1). Третє анкетування через 6 місяців не виявило жодного пацієнта в обох групах із серйозними проблемами по догляду за собою (4 бали). З незначними та помірними проблемами по догляду за собою (2-3 бали) в основній групі залишилося 25,0 % пацієнтів, у контрольній групі – 35,8 % осіб, що на 10,8 % більше ніж в основній групі. Суттєво збільшилась кількість пацієнтів основної групи, які відзначили покращення та відсутність проблем по догляду за собою (1 бал) – 75,0 % осіб, у контрольній групі кількість пацієнтів була меншою – 64,2 % (табл. 2).

Під час аналізу первинного анкетування «звичайної повсякденної діяльності» в пацієнтів основної та контрольної груп виявлено серйозне обмеження (4 бали) – 14,6 % і 14,1 % респондентів та в більшості спостерігали помірне та незначне обмеження (2-3 бали) – 85,4 % і 85,9 % осіб. Через 3 місяці під час другого анкетування показник повсякденної діяльності покращився в обох групах, водночас у пацієнтів основної групи він залишався ще на рівні 4 балів у 6,2 % осіб, у контрольній групі – 7,6 % осіб (табл. 1). Під час третього анкетування через 6 місяців у пацієнтів основної групи відбулися позитивні зміни в повсякденній діяльності, що знайшло вияв у результатах показника на рівні 1 балу в 70,8 % респондентів, у контрольній групі кількість пацієнтів на цьому ж рівні була меншою – 62,0 %. З незначними та помірними труднощами в повсякденній діяльності (2-3 бали) в основній групі залишилося 29,2 % пацієнтів, у контрольній групі – 38,0 % осіб, що на 8,8 % більше, ніж в основній групі. За результатами третього анкетування не виявлено жодного пацієнта, нездатного займатися повсякденною діяльністю (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників якості життя, пов'язаної зі здоров'ям пацієнтів з ревматоїдним артритом за опитувальником EuroQoL-5D-5L

Показники якості життя	Градації (бали)	Через 3 місяці після курсу фізичної терапії/реабілітації (кількість пацієнтів у %)		Через 6 місяців після курсу фізичної терапії/реабілітації (кількість пацієнтів у %)	
		ОГ (n=96)	КГ (n=92)	ОГ (n=96)	КГ (n=92)
Мобільність	1 бал	50 (52,1%)	35 (38,1%)	73 (76,1%)*	60 (65,2%)
	2 бали	24 (25,0%)	30 (32,6%)	15 (15,6%)*	20 (21,7%)
	3 бали	20 (20,8%)	24 (26,1%)	8 (8,3%)*	12 (13,1%)
	4 бали	2 (2,1%)	3 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Догляд за собою	1 бал	49 (51,0%)	36 (39,2%)	72 (75,0%)*	59 (64,2%)
	2 бали	27 (28,1%)	23 (25,0%)	16 (16,7%)*	19 (20,6%)
	3 бали	14 (14,6%)	27 (29,3%)	8 (8,3%)*	14 (15,2%)
	4 бали	6 (6,2%)	6 (6,5%)	0 (0%)	0 (0%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Звичайна повсякденна діяльність	1 бал	40 (41,7%)	35 (38,1%)	68 (70,8%)*	57 (62,0%)
	2 бали	26 (27,1%)	22 (23,9%)	20 (20,8%)*	24 (26,1%)
	3 бали	24 (25,0%)	28 (30,4%)	8 (8,4%)*	11 (11,9%)
	4 бали	6 (6,2%)	7 (7,6%)	0 (0%)	0 (0%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Біль/дискомфорт	1 бал	42 (43,8%)	36 (39,2%)	71 (74,0%)*	59 (64,1%)
	2 бали	25 (26,0%)	20 (21,7%)	17 (17,6%)*	22 (23,9%)
	3 бали	22 (22,9%)	29 (31,5%)	8 (8,4%)*	11 (12,0%)
	4 бали	7 (7,3%)	7 (7,6%)	0 (0%)	0 (0%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Тривога/депресія	1 бал	41 (42,8%)	30 (32,7%)	79 (82,3%)*	65 (70,7%)
	2 бали	25 (26,0%)	22 (23,9%)	12 (12,5%)*	20 (21,7%)
	3 бали	20 (20,8%)	28 (30,4%)	5 (5,2%)*	7 (7,6%)
	4 бали	10 (10,4%)	12 (13,0%)	0 (0%)	0 (0%)
	5 балів	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Примітки: * $p < 0,05$ між показниками основної та контрольної груп.

Сильний біль (4 бали) у пацієнтів основної групи під час першого анкетування відмітили 15,6 % осіб та 15,2 % пацієнтів контрольної групи. У пацієнтів обох груп здебільшого спостерігали помірний і незначний біль, дискомфорт (2-3 бали): 84,4 % і 84,8 % відповідно. При другому анкетуванні через 3 місяці цей показник дещо змінився в кращу бік. Так, 43,8 % респондентів основної групи відзначили відсутність болю після пройденого за цей час курсу відновного лікування, який ми запропонували, в контрольній групі після пройденого стандартного курсу реабілітації відзначили відсутність болю в 39,2 % осіб (табл. 1). Через 6 місяців під час третього анкетування тільки у 26,0 % пацієнтів основної групи біль залишився на рівні (2-3 балів), у контрольній групі кількість осіб на цьому рівні склала 35,9 %. Водночас, 74,0 % пацієнтів основної групи відзначили відсутність болю наприкінці дослідження, у той же час у контрольній групі таких персон було 64,1 %, що на 9,9 % менше (табл. 2).

У шкалі, що визначає «тривогу/депресію» перше анкетування показало, що пацієнти як основної, так і контрольної груп були занепокоєні станом свого здоров'я, внаслідок чого відчували сильну та помірну тривогу або депресію (3-4 бали): 81,2 % і 82,6 % осіб відповідно. Незначна тривога/депресія (2 бали) спостерігали в 18,8 % пацієнтів основної групи й 17,4 % осіб контрольної групи (табл.1). При другому анкетуванні через 3 місяці відсоток пацієнтів основної групи

з сильною та помірною тривогою/депресією зменшилася до 31,2 %, у контрольній групі до 43,4 % осіб; незначну схвильованість відчували 26,0 % і 23,9 % хворих відповідно. В той же час, 42,8 % пацієнтів основної групи не відчували жодної стурбованості та не мали депресії (1 бал), водночас у контрольній групі кількість таких осіб була на 10,1 % меншою. На момент третього анкетування через 6 місяців жоден пацієнт із обох груп не відчував сильної тривоги чи депресії. У 21,7 % осіб контрольної групи залишалась ще незначна стурбованість, в основній групі лише у 12,5 % осіб. 82,3% респондентів основної групи відзначили відсутність тривоги/депресії, у контрольній групі – 70,7 % осіб, що на 11,6 % менше (табл. 2).

Таким чином, отримані результати анкетування за опитувальником EuroQoL-5D-5L у пацієнтів основної групи демонструють суттєву позитивну динаміку якості життя за всіма показниками. Виявлені достовірно кращі відмінності між пацієнтами основної та контрольної груп, що наочно демонструє ефективність запровадженої комплексної програми фізичної терапії на відміну від стандартної програми реабілітації.

За візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS середній показник, що характеризує оцінку стану здоров'я, при першому анкетуванні в осіб основної групи склав 48 балів, у хворих контрольної – 54 балів. Проведене друге анкетування через три місяці виявило

покращення стану здоров'я в пацієнтів основної групи зі зростанням середнього бала до 65,8, в контрольній – до 60,2 бала. Через 6 місяців під час третього анкетування у хворих основної групи показник стану здоров'я поступово збільшився до 82,5 балів, у пацієнтів контрольної – середній показник зріс до 70 балів, що на 12,5 бала менше, ніж в основній групі. Отримані результати свідчать про значне підвищення оцінки стану здоров'я в обох групах, однак ступінь покращення цього показника в основній групі був суттєво більшим, що підтверджує ефективність впливу пройденого курсу рекомендованої програми фізичної терапії.

Висновки. Представлені вище результати показників за опитувальником EuroQol-5D-5L в основній групі є достовірно кращими за такі ж показники контрольної, що свідчить про ефективність впроваджені реабілітаційної програми для пацієнтів основної групи. Це знайшло вияв у покращенні якості життя за всіма показниками опитувальника та стану здоров'я пацієнтів основної групи за візуальною аналоговою шкалою EQ-VAS.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівняльному аналізі категоріального профілю за МКФ при ревматоїдному артриті.

References:

- Korytko ZI, Ponyk RM, Kuprinenko OV (2019). Vplyv zasobiv fizychnoi rehabilitatsii na yakist zhyttia khvorykh pry revmatoidnomu artryti. Eksperymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiia. 4(88): 45-52.
- Nogas AO (2022). Pokrashchennia yakosti zhyttia khvorykh na revmatoidnyi artryt za dopomohoiu fizychnoi aktyvnosti. Reabilitatsiini ta fizkulturno-rekreatsiini aspekty rozvytku liudyny. 13:48-53. doi: 10.32782/2522-1795.2022.13.6
- Grygus I, Nogas A (2023). Comprehensive analysis of pain syndrome in patients with rheumatoid arthritis. Med. perspekt. 28(1). 148-152. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2023.1.276049>
- Pozmonova N, Bogdanovska N, Kalonova I, Boichenko C, Bessarabova O (2021). Effect of occupational therapy intervention in a comprehensive rehabilitation program on patients with early rheumatoid arthritis. Journal of Physical Education and Sport. 10. 3024-3029. DOI:10.7752/jpes.2021.s5402
- Studenic P, Aletaha D, de Wit M, Stamm TA, Alasti F, Lacaille D, et al. (2023). American College of Rheumatology/EULAR Remission Criteria for Rheumatoid Arthritis: 2022 Revision. Arthritis Rheumatol. Jan;75(1):15-22. PMID: 36274193. doi: 10.1002/art.42347
- Dubovyk Vlu, Hruziova TS, Inshakova HV (2022). Metody otsinky yakosti zhyttia patsientiv z revmatoidnym artrytom. Klinichna ta profilaktychna medytsyna. 2(20):66-72. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(20\).2022.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(20).2022.08)
- Mizhnarodna klasyfikatsiia funkcionuvannia, obmezhenia zhyttiedialnosti ta zdorovia: MKF. Vsesvitnia orhanizatsiia okhorony zdorovia. (2018). Perekl z anhl. K. 1048.
- Pivniak OA, Nekhanevych OB (2022). Problemy fizychnoi terapii psoriatychnykh artropatii na foni komorbidnoi patolohii. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 7:1(35):42-50.
- Grygus I, Nogas A (2020). Main provisions of the concept of physical therapy for patients with rheumatoid arthritis. Journal of Education, Health and Sport. 10(3):340-351. eISSN 2391-8306. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.037>
- EQ-5D [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://euroqol.org/> – дата звернення – 03.10.2023.
- Herasymchuk PO, Fira DB, Pavlyshyn AV (2021). Otsinka yakosti zhyttia, poviazanoi iz zdoroviam u medytsyni. Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen. 1(7):112-122. DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.1.11882
- Nogas AO (2023). Vplyv zasobiv fizychnoi terapii na pokrashchennia psykhoemotsiinogo stanu patsientiv z revmatoidnym artrytom. Reabilitatsiini ta fizkulturno-rekreatsiini aspekty rozvytku liudyny (Rehabilitation & recreation). 16:68-76. DOI <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.16.9>
- Bai B, et al. (2020). Quality of life and influencing factors of patients with rheumatoid arthritis in Northeast China. Health and Quality of Life Outcomes.18. doi: 10.1186/s12955-020-01355-7.
- Nakaz MOZ Ukrainy № 263 vid 11.04.2014 r. (2014). Revmatoidnyi artryt adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh: www.moz.gov.ua

UDC 615.825:616.72-002.77

DYNAMICS OF INDICATORS OF QUALITY OF LIFE RELATED TO THE HEALTH OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AS A RESULT OF THE IMPACT OF THE PHYSICAL THERAPY PROGRAMME

A.O. Nogas

*National university of water and environmental engineering,
Department of medical and biological disciplines,
Rivne, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0003-1287-9828,
e-mail: a.o.nogas@nuwm.edu.ua

Abstract. Self-assessment by a patient with rheumatoid arthritis of his or her health status is relevant, as it will allow to analyse the patient's attitude to his or her disease, physical, mental and social status, and assess the effectiveness of rehabilitation measures in the dynamics before and after rehabilitation treatment.

The purpose of the paper is to analyse the dynamics of quality of life indicators related to the health of patients with rheumatoid arthritis as a result of the impact of a physical therapy programme.

Materials and methods. The study involved 188 patients with rheumatoid arthritis. The patients were divided into two groups: the main group (n=96) and the control group (n=92). The main group used a comprehensive physical therapy/rehabilitation programme developed by us, and the control group used a standard programme in accordance with the protocol of the Ministry of Health of Ukraine. The rehabilitation lasted six months. The research methods used were: analysis and synthesis of data from scientific and methodological literature and

Internet sources, rehabilitation examination, surveys, methods of mathematical and statistical processing of indicators. To assess the quality of life of patients in both groups, a questionnaire was conducted using the EuroQol-5D-5L survey system and the EQ-VAS visual analogue scale. The quality of life was assessed at the beginning of the rehabilitation course, 3 months and 6 months after the rehabilitation course.

Results and discussion. During the first questionnaire, the EuroQol-5D-5L questionnaire revealed a significant deterioration in the quality of life of patients with rheumatoid arthritis in both groups. The results of the questionnaire after 3 and 6 months in patients of the main group demonstrate a significant positive dynamics of quality of life in all its indicators. Thus, when analysing the "mobility" scale score after 6 months of physical therapy, the score indicating the absence of problems (1 point) in patients of the main group was 10.9% higher than in patients of the control group; similar were the results of the "self-care" scale score - in patients of the main group, the score exceeded the score of patients of the control group by 10.8%; the results of the "daily activities" scale were 8.8% better in patients of the main group than in the control group. The score on the "pain/discomfort" scale was 9.9% better in the intervention group than in the control group, and the score on the "anxiety/depression"

scale was 11.6% higher in the intervention group than in the control group. According to the visual analogue scale EQ-VAS, the average score of the main group patients gradually increased to 82.5 points, while the average score of the control group patients increased to 70 points, which is 12.5 points less than in the main group. The results obtained indicate a significant improvement in health assessment in both groups, but the degree of improvement in the main group was significantly greater. Significantly better differences were found between patients in the intervention and control groups, which confirms the effectiveness of the implemented comprehensive physical therapy programme as opposed to the standard rehabilitation programme.

Conclusion. The presented results of the EuroQol-5D-5L questionnaire in the main group are significantly better than those of the control group, which indicates the effectiveness of the implemented rehabilitation programme for patients in the main group. This was reflected in an improvement in the quality of life for all indicators of the questionnaire and the health status of patients in the main group.

Keywords: rheumatoid arthritis, quality of life, physical therapy programme, EuroQol-5D-5L questionnaire.

Стаття надійшла в редакцію 10.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.108
УДК 616.998.7:578.834.11]-036-071-08

ВПЛИВ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ РІВНОВАГИ ТА РИЗИКУ ПАДІННЯ ЯК НЕРЕСПІРАТОРНИХ ПРОЯВІВ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З САРКОПЕНІЄЮ

А. Є. Ракаєва, М. Г. Аравіцька

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра терапії, реабілітації та морфології, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID: 0000-0003-1348-3075; e-mail: ifrehabplus@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-2000-823X; e-mail: aravmed@i.ua

Резюме. Мета: визначити ефективність впливу розробленої програми фізичної терапії на динаміку параметрів рівноваги та ризику падіння як нереспіраторних проявів постковідного синдрому в осіб похилого віку з саркопенією.

Матеріал. Обстежено 108 осіб похилого віку. Контрольну групу склали 33 особи, які не хворіли на коронавірусну хворобу. Основну групу склали 75 осіб, які перехворіли на коронавірусну пневмонію, з діагностованим постковідним синдромом. Основну групу 1 склали 34 особи, які проходили реабілітацію в поліклінічних умовах згідно з загальними принципами Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам із COVID-19. Основну групу 2 склав 41 хворий, пацієнти котрої проходили відновлення за розробленою реабілітаційною програмою, що залучала терапевтичні вправи різної спрямованості, функціональні тренування, самостійне виконання комплексу Otago exercise programme, курс загального масажу, ерготерапевтичні методи, рекомендації щодо харчування, навчання пацієнтів із акцентацією на особливостях патогенезу та клінічного перебігу геріатричних синдромів. Ефективність програми оцінювали за динамікою Dynamic Gate Test, Functional Gait Assessment, ABC Scale, Berg Balance Scale, Fall efficacy scale.

Результати. У пацієнтів похилого віку з постковідним синдромом і саркопенією виявлено порушення рівноваги (за Dynamic Gate Test, Functional Gait Assessment), що призвело до погіршення виконання активностей повсякденного життя (за ABC Scale), ризику падіння (за Berg Balance Scale) та страху падіння (за Fall efficacy scale). Розроблена програма реабілітації з урахуванням особливостей перебігу геріатричних синдромів продемонструвала вищу ефективність за статистично значущо кращим результатом показників рівноваги та ризику падіння у хворих із постковідним синдромом порівняно з групою, яка займалась за загальними рекомендаціями клінічного протоколу.

Висновки. Пацієнти похилого віку із постковідним синдромом і саркопенією потребують розробки програм фізичної терапії з урахуванням та корекцією специфіки кожного стану, наявності порушень рівноваги й ризику падіння.

Ключові слова: реабілітація, постковідний синдром, похилий вік, геріатричні синдроми, пульмонологічні захворювання.

Вступ. Коронавірусна інфекція, викликана штамом коронавірусу SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), отримала назву COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) [1]. COVID-19 – це гостре респіраторне захворювання з первинним ураженням верхніх і нижніх дихальних шляхів різного ступеня вираженості від безсимптомного носійства до клінічно важкої форми вірусної пневмонії з розвитком гострої дихальної недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому, сепсису та септичного (інфекційно-токсичного) шоку [2]. Незважаючи на тропізм до легеневої тканини, вірус SARS-CoV-2 атакує різні органи/системи організму людини, призводячи до розвитку серцево-судинних, коагулопатичних, ниркових, гастроінтестинальних, печінкових, метаболічних, рухових, нейрокогнітивних і психічних розладів, тобто до поліорганної недостатності [3].

Хворі, які вижили після COVID-19, особливо після важкої форми, стикаються з серйозними проблемами психологічного та фізичного характеру, посттравматичним стресом, когнітивною дисфункцією, нутритивною недостатністю та загостренням супутніх хронічних захворювань. У частини хворих незалежно

від тяжкості перебігу коронавірусної інфекції відзначають тривалий перебіг хвороби («chronic-COVID», «long COVID») та залишкові явища – пост-COVID-19 синдром. У зв'язку з цим пацієнти які хворіли на COVID-19, потребуватимуть проведення тривалих реабілітаційних заходів, особливо вразливі контингенти пацієнтів – особи похилого віку, з важкими хронічними захворюваннями тощо. Перебіг COVID-19 погіршується при коморбідній патології; за її наявності ріст летальності спостерігається у будь-якій віковій групі хворих [1, 5].

Обґрунтування дослідження. Функціональні порушення життєво важливих систем організму у хворих на COVID-19 після ліквідації гострого інфекційно-запального процесу можуть зберігатися тривалий час (на зразок постковідного синдрому «post-COVID-19 syndrome») [4], а тривала відсутність фізичної активності призводить до значного зниження стерпності до фізичних навантажень. Відповідно, реабілітація хворих на COVID-19 та його наслідків має велике значення. У процесі клінічного лікування та одужання хворим на COVID-19, особливо із середньоважкою і тяжкою формами, потрібна респіраторна підтримка,

респіраторна та нереспіраторна реабілітація, а при ураженні інших органів – відповідне специфічне відновлення [5].

Група пацієнтів похилого віку, хворих на COVID-19, в основному складається із ослаблених людей вказаного віку з декількома патологіями, котрі мають поєднання довгострокових преморбідних станів і часто вже (частково) залежать від офіційної та/або неофіційної медичної допомоги ще до початку захворювання на COVID-19 [3]. Сюди також входять люди літнього віку, які раніше були відносно здоровими, але зазнали серйозного функціонального зниження та погіршення повсякденної діяльності разом із іншими фенотиповими характеристиками слабкості після COVID-19. Ці пацієнти мають складну комбінацію нової та вже чинної поліморбідності, їх реакція на реабілітацію може бути знижена слабкістю та когнітивними порушеннями, а участь обмежена факторами навколишнього середовища, при цьому взято до уваги соціальну ізоляцію та залежність від догляду. Тому для них потрібен інший, більш комплексний підхід до реабілітації з врахуванням геріатричних синдромів, передовсім – саркопенії як найбільш поширеного та пов'язаного зі старечою астеною (немічністю) стану [6, 7].

Недостатність наукових досліджень, зосереджених на реабілітації пацієнтів похилого віку з наслідками COVID-19, обтяжених геріатричними синдромами, спричинює подальші пошуки у представленому напрямку.

Мета дослідження – визначити ефективність впливу розробленої програми фізичної терапії на динаміку параметрів рівноваги та ризику падіння як нереспіраторних проявів постковідного синдрому в осіб похилого віку з саркопенією.

Матеріали і методи. Обстежено 108 осіб похилого віку (середній вік 68,3±1,2 роки). Контрольну групу склали 33 особи (18 чоловіків, 15 жінок), які не хворіли на коронавірусну хворобу. Основну групу склали 75 осіб, які перехворіли на коронавірусну пневмонію з діагностованим постковідним синдромом (ПКС). Представників цієї групи сліпим рандомізованим методом було поділено на дві підгрупи. Основну групу 1 (ОГ1) склали 16 чоловіків, 18 жінок, які проходили реабілітацію в поліклінічних умовах згідно з загальними принципами Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам [5]. Основну групу 2 (ОГ2) склали 18 чоловіків, 23 жінки, які проходили відновлення за принципами цього протоколу, але з актуалізацією на особливостях патогенезу та клінічного перебігу геріатричних синдромів.

Критерії включення: похилий вік за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (60-75 років); саркопенія до зараження COVID-19, ретроспективно встановлена за опитувальником «Вік не перешкода» [8]; саркопенія на момент первинного обстеження, встановлена за критеріями кистьової динамометрії згідно з критеріями European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) [9]; лабораторно підтверджений COVID-19, важкість якого потребувала лікування в умовах стаціонару; наявність ознак ПКС відповідно до критеріїв National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [2, 3];

функціональний стан за Post-COVID-19 Functional Status scale [4] – 2-3 бали; згода на участь у дослідженні.

Критерії вилучення: наявність важкої соматичної супутньої патології (зокрема, онкологічна патологія, ниркова недостатність, важка серцева недостатність, деменція важкого ступеня); деменція середнього або важкого ступеня будь-якого походження; гострі серцево-судинні або мозкові катастрофи у період упровадження реабілітаційної програми.

Розроблена програма реабілітації тривала 3 місяці, передбачала терапевтичні вправи різної спрямованості (для розвитку сили, витривалості, рівноваги, координації, гнучкості), функціональні тренування, самостійне виконання комплексу Otago exercise programme (спрямованого на загальне зміцнення та зменшення ризику падіння) [10], курс загального масажу (10 сеансів), ерготерапевтичні стратегії (спрямовані на зниження ризику падіння, компенсаційних стратегій задля подолання обмежень унаслідок слабкості, корекцію когнітивного пригнічення як наслідків ПКС), рекомендації щодо харчування (оптимальна кількість білка, легкозасвоюваність, відповідна потреба калорійність, достатня гідратація, вживання вітаміну Д), навчання пацієнтів та їхніх родин (принципам безпечного щодо падіння середовища, інформування стосовно ризиків, пов'язаних із недотриманням принципів лікування та реабілітації, прогресуванням геріатричних синдромів). Реабілітаційні заходи застосовували у форматах безпосередньої роботи з пацієнтом у реабілітаційному центрі, телереабілітації, рекомендованих самостійних занять (Otago exercise programme). Завданнями програми було такі: корекція респіраторних наслідків COVID-19, зменшення м'язової слабкості та інших можливих проявів геріатричних синдромів, які ініціював COVID-19, покращення сили та витривалості до рівнів, достатніх для самостійного безпечного виконання активностей повсякденного життя, вироблення в пацієнта концепції розуміння стану власного здоров'я та його підтримка на невизначений довгий час, що зумовлено геріатричною специфікою фізіологічних процесів.

Упродовж рухових занять дотримувались таких заходів безпеки й контролю поточного стану пацієнта: рівнів задишки, насичення киснем за пульсоксиметрією, втоми за шкалою Борг; можливістю появи або посилення скарг, об'єктивних ознак погіршення стану (блідість, ціаноз тощо). Для профілактики наслідків порушень рівноваги застосовували страхувальний пояс.

Обстеження пацієнтів проводили до та після впровадження розробленої програми; обрані методи обстеження осіб похилого віку характеризували перебіг саркопенії та ознаки її вираженості й впливу на діяльність і якість життя.

Індекс динамічної ходи (Dynamic Gait Test – DGI) перевіряв здатність учасника підтримувати рівновагу під час ходьби, що при цьому відповідало на різні вимоги завдання в різних динамічних умовах (ходьба по рівній поверхні, зміна швидкості, повороти голови в горизонтальному й вертикальному напрямках, ходьба та поворот на 180 градусів для зупинки, переступання через перешкоди та їх обхід, піднімання та

спускання по сходах). Найкращий можливий бал із DGI – 24 [11].

Функціональна оцінка ходи (Functional Gait Assessment – FGA) – ускладнена модифікація DGI, котру використовують для оцінки поструральної стабільності під час різних завдань ходьби [12] (ходьба плоскою поверхнею, зміна швидкості ходьби, ходьба з горизонтальним і вертикальним нахилом голови, ходьба з поворотами, переступання перешкод, ходьба навколо перешкод, ходьба з вузькою площею опори, ходьба із заплюшеними очима, ходьба задом наперед, ходьба по сходах). Найкращий можливий бал за FGA – 30. Про ризик падінь свідчив індекс менше від 15.

Для оцінювання впевненості у своєму балансі для конкретних видів активності використовували *Activities Balance Confidence (ABC) Scale*. Це структурований опитувальник з 16 пунктів, за яким пацієнти оцінювали впевненість під час амбулаторних дій без падіння або відчуття нестійкості. Оцінку активностей здійснювали за шкалою від 0% – немає впевненості до 100% – повна впевненість). Порогові значення для визначення рівня функціонування є такими: нижче від 50% – низький рівень фізичного функціонування, за 50-80% – середній рівень фізичного функціонування, вище від 80% – високий рівень фізичного функціонування [13].

Визначення рівноваги проводили за Шкалою балансу Берг (Berg Balance Scale), що є індикатором ризику падіння нестабільних літніх людей і показником ефективності реабілітації з точки зору її впливу на баланс. Шкала представляє 56 пунктів тесту згідно з 14 досліджуваними характеристиками, які поступово ускладнюються. Кожну характеристику оцінювали за п'ятибальною шкалою [14].

Визначення страху падіння проводили за шкалою ефективності падінь – Fall efficacy scale (FES). Ця шкала складається з 10 питань, оцінюваних від 0 до 10 балів. Особи, які відповіли, що уникають якихось занять через страх падіння, мали вищі бали за шкалою

FES. Страх падінь визначали за результатом вище за 70 [15].

Аналіз проводили з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». Протокол наукової розвідки було обговорено на засіданні та схвалено рішенням комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

З метою досягнення цілей і завдань, поставлених у дослідженні, всі отримані відомості внаслідок обстеження пацієнтів були підсумовані й оброблені статистичними методами дослідження. Обробку даних (розрахунок середнього арифметичного значення (\bar{X}) та середнього квадратичного відхилення (S); оцінку достовірності отриманих показників за критерієм Стьюдента) проводили за допомогою пакету статистичних програм Statistica 10. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у вказаному дослідженні приймали як рівний до 0,05.

Результати дослідження. Порушення ходи є ознакою погіршення динамічної рівноваги; постає безпосередньою причиною високого ризику падіння. За результатами DGI, який оцінює функціональний баланс і зміни ходи, у осіб похилого віку з ПКК і саркопенією було виявлено високий ризик падіння за абсолютним цифровим його значенням та статистичне значущість відставання за параметрами КГ ($p < 0,05$) (ОГ1 – на 29,5%, ОГ2 – на 30,6%) (таблиця 1). Аналогічний результат було отримано за FGA, який передбачає ускладнені модифіковані завдання порівняно з DGI, але й оцінює стабільність і рівновагу в процесі ходи: результати осіб основних груп статистично значуще були гіршими від їхніх однолітків (у ОГ1 – на 33,5%, ОГ2 – на 32,7%, $p < 0,05$) та також свідчили про наявність високого ризику падіння (менше 15 балів). Очевидно внаслідок загальної м'язової слабкості, слабкості м'язів нижніх кінцівок, судинних і сенсорних змін внаслідок ПКК (таблиця 1).

Таблиця 1

Динаміка результатів тестів, які характеризують баланс під час ходи в осіб похилого віку на саркопенію

та ПКК під впливом програми ФТ ($\bar{X} \pm S$)

Параметри оцінювання ходи, бали	КГ (n=33)	ОГ1 (n=34)		ОГ2 (n=41)	
		До ФТ	Після ФТ	До ФТ	Після ФТ
DGI	20,45±0,16	14,42±0,08*	15,72±0,11* ^o	14,20±0,15*	17,65±0,12* ^o ●
FGA	22,14±0,09	14,72±0,16*	17,14±0,07* ^o	14,91±0,11*	20,16±0,15* ^o ●

Примітки: * – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ і ОГ;

^o – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях;

● – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2.

Внаслідок порушення динамічної рівноваги в пацієнтів основних груп виявлено зниження впевненості у збереженні рівноваги під час здійснення різних активностей повсякденного життя. За ABC Scale визначено, що пацієнти обох основних груп мають

низький рівень фізичного функціонування внаслідок втрати балансу, контрольної групи – середній (рис. 1). Так, пацієнти ОГ1 відставали від осіб КГ на 38,9%, ОГ2 – 36,7% ($p < 0,05$).

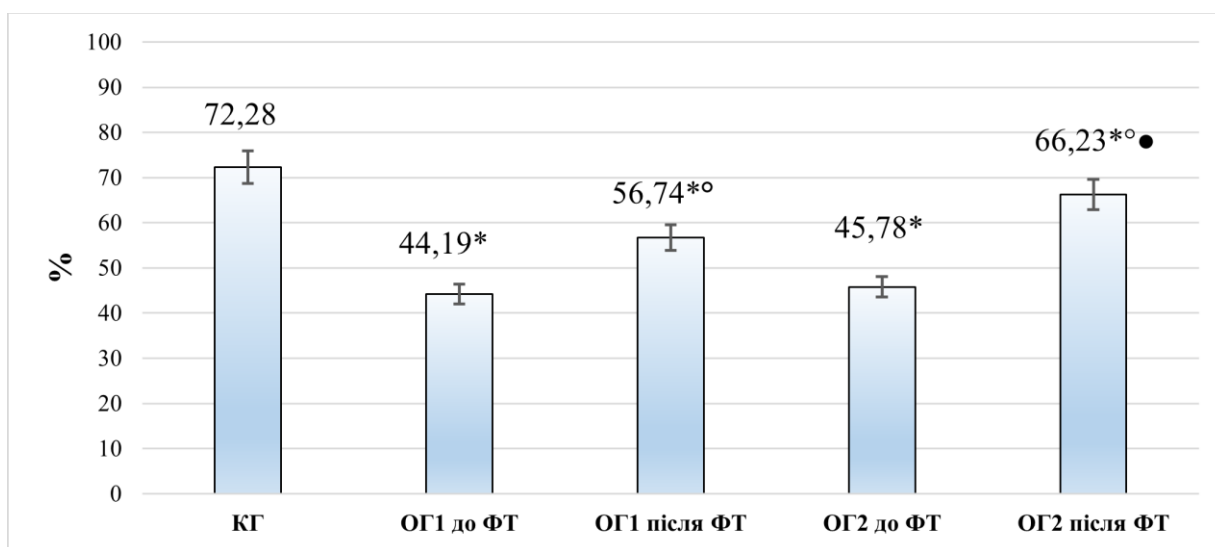


Рис. 1. Динаміка рівня впевненості у збереженні рівноваги за ABC Scale в осіб похилого віку, хворих на саркопенію та ПКС під впливом ФТ, % (* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ і ОГ; ° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях; • – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2).

Низькі результати DGI, FGA, ABC Scale доповнюють і обґрунтовують результати Berg Balance Scale, яка характеризує статичну та динамічну рівновагу, ризик падіння внаслідок їх порушення та потребу в допомозі при просуванні. Абсолютні цифрові

значення отриманих показників КГ свідчили про відсутність потреби в допомозі під час ходи, обох основних груп – про часткову потребу (показник ОГ у середньому був на 41% нижче параметрів від КГ, $p < 0,05$) (рис. 2).

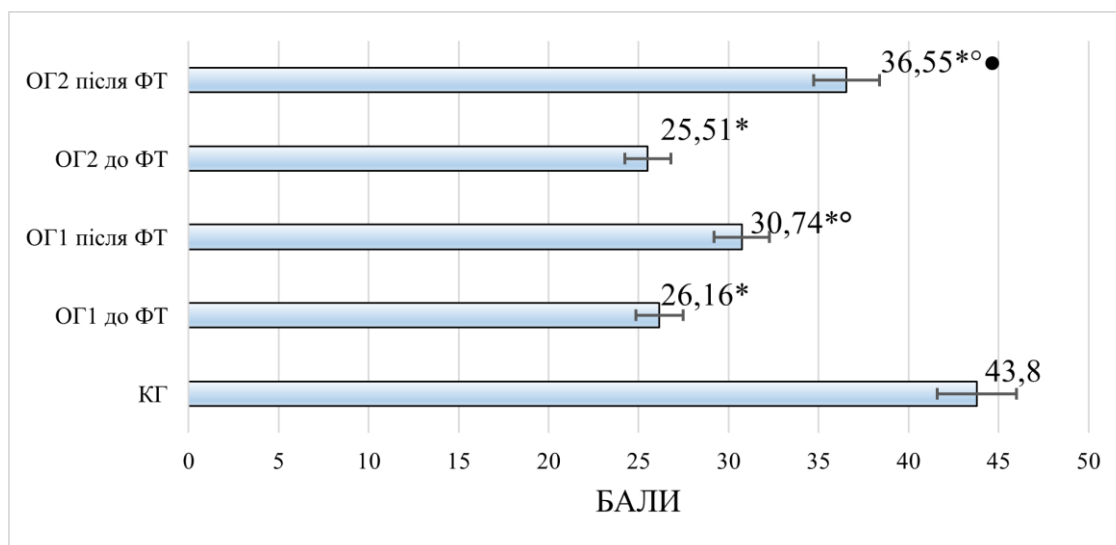


Рис. 2. Зміни результатів Berg Balance Scale (бали) в осіб похилого віку з саркопенією та ПКС під впливом ФТ, бали (* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ і ОГ; ° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях; • – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2).

Порушення статичної та динамічної рівноваги в поєднанні зі зниженням впевненості під час виконання звичних активностей призвело до страху падіння, що продемонстровано результатами FES (рис. 3). Особи КГ виявляли окремі ознаки страху падіння,

які, проте, не досягали клінічно значущого рівня (70 балів). У пацієнтів ОГ рівень страху падіння за FES був значним, у середньому на 80% вищим у порівнянні із КГ ($p < 0,05$).

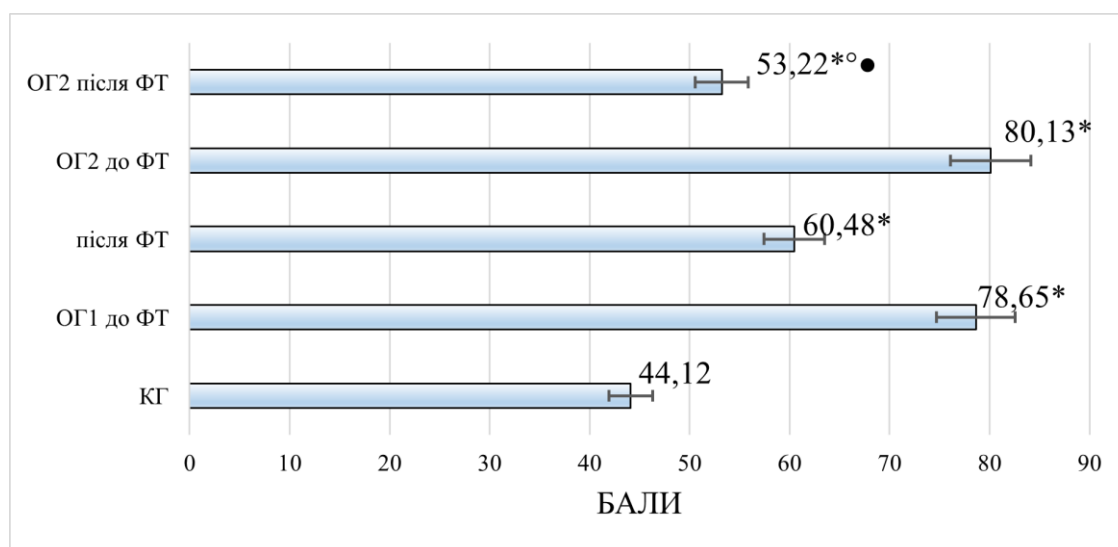


Рис. 3. Зміни рівня страху падіння за FES (бали) в осіб похилого віку з саркопенією та ПКС під впливом ФТ, бали (* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ і ОГ; ° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях; • – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2).

За первинним обстеженням результати представлених показників статистично не відрізнялись між собою ($p > 0,05$) у представників ОГ1 та ОГ2, тобто осіб похилого віку з ПКС була однорідною. Це дало можливість проводити наступний етап дослідження, спрямований на корекцію виявлених патологічних ознак і визначення ефективності реабілітаційних втручань.

Повторне обстеження пацієнтів із ПКС після впровадження відновних заходів показало такий результат.

Статистично значуще ($p < 0,05$) відносно вихідного результату та параметрів ОГ1 покращення динамічної рівноваги в пацієнтів ОГ2 було встановлено за DGI (на 24,3%) та FGA (на 35,2%), що відповідало виходу з зони ризику падіння, хоча рівня осіб КГ досягнуто не було ($p > 0,05$) (табл. 1). У персонн ОГ1 відповідне покращення становило 9% та 16,4% ($p < 0,05$ відносно вихідного результату та показників КГ).

Визначене попередніми тестами покращення фізичного статусу та балансу призвело до збільшення впевненості в збереженні рівноваги під час здійснення активностей повсякденного життя: покращення результату ABC Scale в осіб ОГ2 становило 44,8% ($p < 0,05$ відносно вихідного результату та параметрів ОГ1 – 28,4%), хоча не досягнуло рівня осіб КГ в обох групах ($p > 0,05$) (мал. 1).

Зменшення страху рухів, інтенсивності саркопенії, покращення моторного контролю рухів і фізичних якостей привело до покращення рівноваги та зменшення потреби в допомозі при пересуванні: за Berg Balance Scale поліпшення показників рівноваги в осіб ОГ1 становило 17,5%, у представників ОГ2 – на 43,3% (в обох групах статистично значуще краще від вихідного результату ($p < 0,05$), але не досягнуло рівня КГ ($p > 0,05$)) (мал. 2).

Покращення моторного контролю та фізичних якостей, впевненості у власних силах, навчання принципів безпечної рухової активності привело до зменшення страху падіння за FES в ОГ2 на 33,6% (в ОГ1 –

на 23,1%) (мал. 3), що акцентує на перевагах розробленої програми ФТ.

Порівняльний аналіз ефективності застосування реабілітаційних заходів в основних групах засвідчив: наявність геріатричних особливостей повинна вносити конкретизовані особливості в загальні положення клінічного протоколу з лікування та реабілітації коронавірусної хвороби, що продемонстровано статистично значущим покращенням відносно вихідного результату в обох групах, але з перевагою представників ОГ2.

Обговорення результатів. Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) – контагіозне інфекційне захворювання, яке може спричинити респіраторні, кардіологічні, рухові, метаболічні, нейрокогнітивні та психічні порушення, тобто поліорганну дисфункцію [1, 2]. Люди похилого віку особливо постраждали від спалаху COVID-19, що зумовлено фізіологічними, медичними та соціальними причинами. З медичного погляду, імунна система особливо схильна до інфекційних ризиків, зокрема, вірусних, у людей похилого віку. Висока контагіозність цього коронавірусу COVID-19, відносно висока вірулентність і тропізм до легеневої тканини, піддають небезпечному для життя ризику людей похилого віку, особливо обтяжених декількома хронічними захворюваннями або вік-асоційованими недугами, зокрема, геріатричними синдромами. [5].

Навіть у період без пандемії в нашій державі проживає багато одиноких людей похилого віку, яким складно впоратися з побутовими завданнями без сторонньої допомоги. Вимушена ізоляція та відсутність можливості вийти з дому негативно позначається на здоров'ї осіб старшої вікової групи. Самотність є фактором ризику розвитку депресії та когнітивних розладів, особливо хронічних і пов'язаних із нестачею фізичної активності, що також сприяє розвитку геріатричних синдромів. Зокрема, небезпеку для людей похилого віку становлять і соціальна ізоляція, і висока концентрація вірусу в медичних ті соціальних установах [6, 7].

Літні люди значним чином страждають від спалаху COVID-19 не тільки через власну вразливість, а й через складність роботи медичних організацій, особливо в умовах епідемії, але найчастіше через відсутність взаємодії та спадкоємності між медичними та соціальними службами, лікарнями та будинками престарілих. У старших вікових групах відбувається взаємне обтяження інфекції, спричиненої SARS-CoV-2, та низки неінфекційних захворювань – гериатричних синдромів. Сукупність цих хвороб на тлі соціальної та економічної нерівності посилює несприятливі наслідки кожного окремого патологічного стану [2, 3].

Проведене нами дослідження продемонструвало актуальність диференціації підходів до реабілітації ПКС у осіб похилого віку з гериатричними синдромами. Описані ланки ПКС та гериатричні синдроми з позицій доцільності активного реабілітаційного втручання об'єднує те, що застосування засобів немедикаментозної реабілітації, передовсім – рухової активності – має вплив на патогенез (ПКС) й етіопатогенез (саркопенія) захворювання. Відповідно, їх застосування прискорює відновлення пацієнтів, а врахування принципів гериатричної реабілітації в схемі відновлення хворих із наслідками коронавірусної хвороби (на яку хворіли) є обґрунтованим, що продемонстрували результати нашого дослідження.

Висновки.

1. У пацієнтів похилого віку з постковідним синдромом і саркопенією виявлено порушення рівноваги (за Dynamic Gate Test, Functional Gait Assessment), що призвело до погіршення виконання активностей повсякденного життя (за ABC Scale), ризику падіння (за Berg Balance Scale) та страху падіння (за Fall efficacy scale).
2. Розроблена програма реабілітації із застосуванням терапевтичних вправ, функціонального тренування, масажу, ерготерапії, корекції харчування, навчання пацієнтів виявила статистично значуще кращий вплив на показники статичної та динамічної рівноваги й ризику падіння в порівнянні із вихідними показниками за усіма досліджуваними параметрами ($p < 0,05$).
3. Створення програми реабілітації з врахуванням особливостей перебігу гериатричних синдромів підвищує її ефективність, що продемонстровано статистично значуще кращим результатом показників рівноваги хворих із постковідним синдромом порівняно з групою, яка займалась за загальними рекомендаціями клінічного протоколу.
4. Пацієнти похилого віку із постковідним синдромом і саркопенією потребують розробки програм фізичної терапії з урахуванням та корекцією специфіки кожного стану, наявності порушень рівноваги та ризику падіння.

References:

1. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021;13(2):202. doi:10.3390/v13020202
2. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp*

- Res*. 2020;32(8):1613-1620. doi:10.1007/s40520-020-01616-x
3. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605. doi:10.1001/jama.2020.12603
4. Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001494. doi:10.1183/13993003.01494-2020
5. Протокол надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам (2021). Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 20.04.2021 № 771. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_771_covid19_rehabilit.pdf
6. Didokha IV, Aravitska MG, Yatsiv YaM, Hrechekyiv OV. Effect of a physical therapeutic intervention on locomotive syndrome in the elderly patients with Parkinson's disease and sarcopenia. *Health, sport, rehabilitation*. 2023. 9 (1), 55-68. DOI: <https://doi.org/10.34142/HSR.2023.09.01.05>
7. Koval Nazar, Aravitska Mariia. Dynamics of kinesiophobia and physical functioning parameters in the elderly adults with sarcopenic obesity under the influence of the physical therapy program. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023;4:88-95. DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(26\).2023.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.13)
8. Skybchuk V.A., Bablyak S.D. Syndrom starechoyi asteniya (frailty) - suchasna problema gerontologichnoyi medytsyny. *Arterialna gipertenziya*. 2018;4(60):12-18. DOI: 10.22141/2224-1485.4.60.2018.141770
9. Fernandes LV, Paiva AEG, Silva ACB, et al. Prevalence of sarcopenia according to EWGSOP1 and EWGSOP2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review. *Aging Clin Exp Res*. 2022;34(3):505-514. doi:10.1007/s40520-021-01951-7
10. Yang Y, Wang K, Liu H, et al. The impact of Otago exercise programme on the prevention of falls in older adult: A systematic review. *Front Public Health*. 2022;10:953593. doi:10.3389/fpubh.2022.953593
11. Shumway-Cook, A., Woollacott M. *Motor Control Theory and Applications*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.
12. Wrisley, D. M., Marchetti, G. F., Kuharsky, D. K., Whitney, S. L. Reliability, internal consistency, and validity of data obtained with the functional gait assessment. *Physical therapy*. 2004;84(10):906-918.
13. Powell LE, Myers AM. The activities-specific balance confidence (ABC) scale. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995;50:M28-M34.
14. Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JI, Maki B. Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health*. 1992;83 Suppl 2:S7-11.
15. Tinetti ME, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol*. 1990;45(6):239-243. doi: 10.1093/geronj/45.6.p239.

UDC 616.998.7:578.834.11]-036-071-08

THE INFLUENCE OF PHYSICAL THERAPY ON BALANCE INDICATORS AND THE RISK OF FALLS AS NON-RESPIRATORY MANIFESTATIONS OF THE POST-COVID SYNDROME IN ELDERLY PATIENTS WITH SARCOPENIA

A.E. Rakaieva, M.G. Aravitska

*Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,
Department of Physical Therapy, Occupational Therapy,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,**ORCID: 0000-0003-1348-3075;
e-mail: ifrehabplus@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-2000-823X;
e-mail: aravmed@i.ua*

Abstract. Purpose: to determine the effectiveness of the developed physical therapy program on the dynamics of balance parameters and the risk of falling as non-respiratory manifestations of post-COVID syndrome in elderly people with sarcopenia.

Material. 108 elderly people were examined. The control group consisted of 33 people who did not suffer from the coronavirus disease. The main group consisted of 75 people who fell ill with coronavirus pneumonia and diagnosed with post-COVID syndrome. The main group 1 consisted of 34 people who underwent rehabilitation in polyclinic conditions according to the general principles of the Protocol for providing rehabilitation care to patients with COVID-19. The main group 2 consisted of 41 patients who underwent recovery according to the developed rehabilitation program. The developed rehabilitation program lasted 3 months, included therapeutic exercises of various orientations, functional training, independent implementation of the Otago exercise program complex, a course of general massage, occupational therapy methods, nutritional recommendations, and patient education. The objectives of the program were: correction of the respiratory consequences of COVID-19, reduction of muscle weakness and other possible manifestations of geriatric syndromes that were initiated by COVID-19,

improvement of strength and endurance to levels sufficient for independent safe performance of activities of daily living, development of the patient's concept of understanding the state of one's own health and its maintenance for an indefinite long time. The effectiveness of the program was evaluated according to the dynamics of the Dynamic Gate Test, Functional Gait Assessment, ABC Scale, Berg Balance Scale, Fall efficacy scale.

The results. After the implementation of the rehabilitation program, a statistically significant ($p < 0.05$) relative to the initial result and parameters of the main group 1 was determined, the improvement of dynamic balance in the patients of the main group 2 was determined by Dynamic Gate Test (by 24.3%) and Functional Gait Assessment (by 35.2%), which corresponded to leaving the fall risk, although the level of control group individuals was not reached ($p > 0.05$).

The improvement in physical status and balance determined by the previous tests led to an increase in confidence in maintaining balance during activities of daily life: the improvement of the ABC Scale result in persons of the main group 2 was 44.8% ($p < 0.05$ compared to the initial result and the parameters of the main group 1 - 28.4%). Reduction of fear of movements, intensity of sarcopenia, improvement of motor control of movements and physical qualities led to improvement of balance and reduction of the need for assistance when moving: according to the Berg Balance Scale, the improvement of balance indicators in persons of the main group 1 was 17.5%, in representatives of the main group 2 - by 43.3%. Improvement of motor control and physical qualities, confidence in one's own strength, learning the principles of safe motor activity led to a decrease in the fear of falling according to the Fall efficacy scale in the main group 2 by 33.6% (in the main group 1 - by 23.1%).

Conclusions. Elderly patients with post-COVID syndrome and sarcopenia need to develop physical therapy programs taking into account and correcting the specifics of each condition, the presence of balance disorders and the risk of falling.

Keywords: rehabilitation, post-COVID syndrome, old age, geriatric syndromes, pulmonary diseases.

Стаття надійшла в редакцію 20.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.115
УДК 616.716.4-001.5-08

ДИНАМІКА ПОСТІММОБІЛІЗАЦІЙНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОБМЕЖЕНЬ ОРОФАЦІАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАСОБІВ

О.В. Сасенко, М.Г. Аравіцька

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра терапії, реабілітації та морфології, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID: 0000-0002-0680-9527; e-mail: aravmed@i.ua

ORCID ID: 0000-0003-2000-823X; e-mail: aravmed@i.ua

Резюме. Мета: оцінити ефективність розробленої програми реабілітації за динамікою постімобілізаційних функціональних обмежень орофациальної зони у пацієнтів після перелому нижньої щелепи.

Методи. У процесі дослідження було обстежено 53 людини. Контрольну групу склали 32 особи без наслідків травм щелепно-лицевої ділянки та обтяженого стоматологічного статусу. Основну групу склали 21 особа з наслідками перелому нижньої щелепи, які проходили реабілітацію за програмою, що включала терапевтичні вправи; вправи з тренажером «TheraBite Jaw Motion Rehabilitation System»; курс масажу; теплові процедури; постізометричну релаксацію та пропріоцептивну нейро-м'язову фасилітацію; кінезіологічне тейпування; а також навчання пацієнта. Ефективність програми оцінювали за інтенсивністю болю, величиною відкриття рота та за результатами опитувальника Jaw Functional Limitation Scale.

Результати. При первинному обстеженні у травмованих осіб було визначено: біль, який посилювався при рухах, обмеження відкриття рота, погіршення функціонування за Jaw Functional Limitation Scale. Після завершення реабілітації інтенсивність болю зменшилась, зокрема, біль не відчувався у стані спокою, не виявлявся або був майже невідчутний при рухах. Покращилась функціональна активність нижньощелепної ділянки та скронево-нижньощелепного суглоба, що проявилось у збільшенні величини відкриття рота (на 42,1%, $p > 0,05$ відносно контрольної групи). Повторні результати Jaw Functional Limitation Scale продемонстрували полегшення процесу жування на 76,5%, мобільність нижньої щелепи – у півтора рази, вербальну та емоційну комунікації - на 27,8%, тобто загальний бал становить 56,8%, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$); за підшкалою комунікації досягнуто показників здорових осіб ($p > 0,05$ відносно контрольної групи).

Висновки. Програма комплексної реабілітації продемонструвала статистично значно кращий вплив ($p < 0,05$) на всі досліджувані показники функціонування орофациальної зони, порівняно з вихідними даними, що підтверджує необхідність застосування спеціалізованого відновлення у пацієнтів із травмами нижньої щелепи.

Ключові слова: перелом кістки, постімобілізаційний період, реабілітація у стоматології, щелепно-лицева ділянка, скронево-нижньощелепний суглоб.

Вступ. В останні десятиліття у всьому світі відзначається зростання кількості травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки, що у середньому становить до 16,5 % , порівняно з показниками, що включали усі травми мирного часу [1, 2]. Серед них, за інформацією різних авторів, переломи нижньої щелепи діагностуються найчастіше (70–87 % випадків); водночас упродовж останніх років трендом є збільшення частоти травматичних ушкоджень щелепно-лицевої ділянки з переважанням більш тяжких форм [3, 4].

Травми щелепно-лицевої ділянки поділяються на ушкодження м'яких тканин та слизової оболонки рота; вивихи зубів та скронево-нижньощелепних суглобів; переломи зубів, щелеп та кісток лицевого черепа; перелом нижньої щелепи є найпоширенішим [1]. Клінічний та функціональний прогнози пацієнтів залежать від характеру перелому, перебігу періоду регенерації, наявності запальних ускладнень, віку хворого. При неускладнених переломах нижньої щелепи в осіб середнього віку формування первинного кісткового мозоля настає через 2-3 тижні, а вторинного – через 6-8 тижнів. Одним із найбільш значущих факторів, що впливають на загоєння перелому, є

розвиток інфекційно-запальних ускладнень у посттравматичному періоді (9-40 %) [5, 6, 7].

Обґрунтування дослідження. Лікування переломів нижньої щелепи є однією з основних проблем сучасної щелепно-лицевої хірургії. У структурі травматизму ця патологія займає особливе місце внаслідок функціональних та косметичних порушень, оскільки саме вона є основою нижньої третини обличчя, визначає її індивідуальність і водночас є єдиною рухомою кісткою лицевого скелета, що частіше зазнає впливу зовнішніх травмуючих факторів. Цьому також сприяють висунуте положення та великі розміри [1, 5].

При якісному наданні спеціалізованої хірургічної допомоги пацієнтам з ушкодженнями щелеп (медикаментозна обробка рани, репозиція та імобілізація уламків) у процесі загоєння відбувається відновлення анатомічної цілісності щелепи, правильної оклюзії та нормалізація всіх функцій зубощелепної системи. Якщо допомога хворим з переломами щелепи була надана невчасно або некваліфіковано, то відбувається зрощення уламків у неправильному положенні, оскільки зміщенню цих уламків сприяють м'язи, прикріплені до них [3, 7].

При неправильно зрощених переломах щелеп морфологічні та функціональні порушення

зубощелепної системи визначаються локалізацією перелому, ступенем усунення уламків, тяжкістю деформації. Змінюється зовнішній вигляд пацієнтів: асиметрія обличчя і гіпертонус м'яких тканин обличчя і навколо рота через грубі рубці, які утворилися, що може обмежувати рухи нижньої щелепи і значно ускладнює пережовування їжі [3, 7]. Невогнепальні переломи нижньої щелепи, частіше лінійні, проходять у «слабких місцях» кістки, коли точною прикладання сили є латеральна область підборіддя, де силова дія припадає на найбільш вразливу ділянку виrostкового м'яза – його основу [1].

Переломи нижньої щелепи супроводжуються анатомічними та функціональними розладами м'язового апарату щелепно-лицевої області. Порушення фізіологічної рівноваги м'язів спостерігається під час прямого впливу зовнішньої сили або може виникати незалежно від ушкодження м'яза. Часто таке явище є наслідком зменшення відстані між пунктами прикріплення м'язів через перелом кістки. М'язовий апарат щелепно-лицевої області травмується гострими краями пошкодженої кістки, крім того, у запальному вогнищі виділяються біологічно активні речовини, що викликають його підвищену рефлекторну збудливість [2, 4, 5].

Важливою умовою для успішнішого лікування переломів нижньої щелепи є можливість більш раннього відновлення активності м'язів у післяопераційному або постімобілізаційному періоді, що сприятливо впливає на утворення кісткового мозоля. При повному загоєнні перелому нижньої щелепи застосування засобів реабілітаційного спрямування дозволяє швидко відновити всі функції зубощелепної системи [8, 9, 10].

Водночас, незважаючи на доведену ефективність реабілітаційних засобів (вправ, масажу, преформованих фізичних та природних чинників) у стоматологічній практиці, зокрема, у щелепно-лицевій хірургії, приділяється недостатньо уваги відновленню функціональної повноцінності орофациальної зони ділянки за допомогою цих відновних методів, що зумовило актуальність представленої роботи.

Мета дослідження – оцінити ефективність розробленої програми реабілітації за динамікою постімобілізаційних функціональних обмежень орофациальної зони у пацієнтів після перелому нижньої щелепи.

Матеріали і методи. У процесі дослідження було обстежено 53 людини.

Контрольну групу склали 32 особи (18 чоловіків, 14 жінок) віком $34,5 \pm 2,4$ роки без наслідків травм щелепно-лицевої ділянки та обтяженого стоматологічного статусу (нормальний прикус, повні зубні ряди (без урахування третіх молярів), відсутність дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), ортопедичних конструкцій у порожнині рота, ін'єкції ботулотоксину в анамнезі).

Основну групу склала 21 особа (16 чоловіків, 7 жінок) віком $28,4 \pm 3,1$ роки з наслідками перелому нижньої щелепи. Критерії включення у дослідження: консолідовані неускладнені переломи нижньої щелепи (кута, тіла) без зміщення / з мінімальним зміщенням кісткових фрагментів; ранній постімобілізаційний період після консервативного лікування – двощелепне

шинування дротяними шинами Тігершtedта із зачіпними гачками та міжщелепною гумовою тягою згідно зі Стандартом медичної допомоги «Невогнепальні переломи нижньої щелепи (виrostкового відростка, гілки, кута, тіла та симфізу)» [11] та Клінічної настанови, заснованої на доказах «Травми щелепно-лицевої ділянки» [12]; інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення: перелом нижньої щелепи, поєднаний з важкою черепно-мозковою травмою; ускладнений період імобілізації; внутрішньосуглобові виrostкові переломи; вогнепальні переломи; поєднання з переломами інших кісток черепа; множинні, багатуламкові, застарілі, неправильно консолідовані переломи з наявністю дефектів кістки.

Розроблена програма включала терапевтичні вправи для м'язів шиї, шийно-комірцевої зони, спини, плечового поясу; вправи з тренажером «TheraBite Jaw Motion Rehabilitation System» (для нівелювання ознак постімобілізаційної контрактури та нормалізації сили та тону м'язів жувальних м'язів, під контролем больових відчуттів) [13, 14]; курс масажу (інтраорального та класичного) ділянки жувальних м'язів, СНЩС, шиї, шийно-комірцевої зони; теплові процедури (сухе тепло) на ділянку СНЩС; постізометричну релаксацію та пропріоцептивну нейро-м'язову фацілітацію жувальних м'язів, м'язів шиї; кінезіологічне тейпування ділянки СНЩС, жувальних м'язів, шиї; навчання пацієнта (прийом м'якої їжі, обмеження широкого відкривання рота, тривалого жування, стискання щелепи, свідомо контрольована корекція їх неправильних рухових стереотипів, усунення шкідливих звичок (кляцання насіння, горіхів, тримання предметів зубами, тощо)). Програма реабілітації тривала три місяці; перше втручання проводилось на базі реабілітаційного центру, друге - у гібридному форматі (на базі реабілітаційного центру, у форматі телереабілітації, самостійно), третє – у вигляді телереабілітації та самостійних занять з періодичним очним контролем. Метою програми фізичної терапії було: відновлення функціональної спроможності нижньої щелепи та орофациальної зони в цілому (жування, ковтання, мовлення, ротове дихання, артикуляційні рухи у повному обсязі); мінімізація травматичної та посттравматичної дисфункції СНЩС; нормалізація тону м'язів обличчя (жувальних та м'язів шиї); нівелювання тригерних зон (обличчя, шиї, шийно-комірцевої зони); зменшення ступеня психоемоційного стресу; навчання принципів щадного рухового та функціонального навантаження на СНЩС; відновлення естетичної симетричної форми обличчя.

Стан пацієнтів визначали за динамікою суб'єктивних та об'єктивних ознак до та після впровадження реабілітаційної програми.

Інтенсивність больової орофациальної ділянки оцінювали в спокої та під час рухів і характеризували за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ).

Величину відкривання рота вимірювали за допомогою штангенциркуля як відстань між ріжучими краями центральних різців верхньої і нижньої щелепи при максимальному відкриванні рота.

Функціональні обмеження нижньої щелепи визначали за опитувальником Jaw Functional Limitation Scale [15], що складається з 20 питань, які

оцінювалися за 10-бальною шкалою (0 – немає обмеження, 20 – максимальне обмеження). Питання шкали характеризують жування (пункти 1-6), мобільність нижньої щелепи (пункти 7-10), вербальну та емоційну комунікацію при рухах нижньою щелепою та орофациальною ділянкою (пункти 11-20).

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». Протокол дослідження було обговорено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.

З метою досягнення цілей та завдань, поставлених у дослідженні, всі отримані у результаті обстеження пацієнтів показники були підсумовані й оброблені статистичними методами дослідження. Це дозволило систематизувати, узагальнити, отримані результати. Обробка даних (розрахунок середнього

арифметичного значення (\bar{X}) та середнього квадратичного відхилення (S); оцінка достовірності отриманих показників за критерієм Стьюдента) проводилася за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Excel. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження. Біль – найчастіший симптом, з приводу якого хворі звертаються за допомогою при травмах та артропатіях. У СНЩС її причинами можуть бути синовіт, посилення внутрішньосуглобового тиску, подразнення капсули суглоба, зміщення / пошкодження диска, міалгії, ураження зв'язок, фіброз капсули; біль у ділянці перелому може свідчити про неповноцінну консолидацію, запальні зміни, надмірне відносно кісткового мозолу функціональне навантаження [5]. Інтенсивність болю у обстежених пацієнтів була мінімальною в спокої, незначно посилювалась при рухах (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка інтенсивності болю за ВАШ у пацієнтів з переломом нижньої щелепи у постімобілізаційному

періоді під впливом реабілітаційних заходів ($\bar{X} \pm S$)

Інтенсивність болю за ВАШ, бали	КГ (n=32)	ОГ (n=21)	
		До реабілітації	Після реабілітації
У спокої	0	2,08±0,06	0°
При рухах	0	3,75±0,08	1,12±0,03*°

Примітки: * – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ОГ;

° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях.

Контрактура СНЩС при переломі нижньої щелепи розвивається внаслідок кількох механізмів – іммобілізації бімаксиллярною шиною; болю та спазму жувальних м'язів; зміни еластичності зв'язок та капсули СНЩС; дислокації внутрішньосуглобового

диска [2, 9]. Об'єктивним підтвердженням дисфункції СНЩС у обстежених осіб було обмеження відкриття рота, що заважало нормальному прийому їжі та повноцінному функціонуванню скронево-нижньощелепної ділянки (рис. 1).

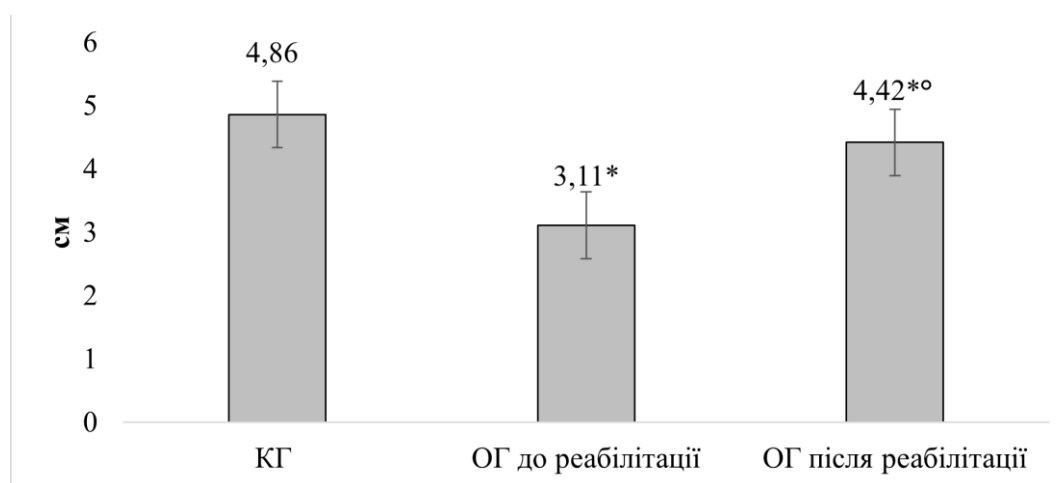


Рис. 1. Динаміка величини відкриття рота (см) з у пацієнтів з переломом нижньої щелепи у постімобілізаційному періоді під впливом реабілітаційних заходів (* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ОГ; ° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях).

Функціональне обмеження скронево-нижньощелепної ділянки внаслідок іммобілізаційних та запальних травматичних процесів за Jaw Functional Limitation Scale проявлялось у вигляді погіршення

процесу жування на 55,9%, мобільності нижньої щелепи – на 71,2%, вербальної та емоційної комунікації – на 24,9%, тобто, загальний бал становить 45,2%, порівняно з КГ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка функціонального стану скронево-нижньощелепної ділянки за Jaw Functional Limitation Scale у пацієнтів з переломом нижньої щелепи у постімобілізаційному періоді під впливом реабілітаційних за-

Шкала, бали	ходів ($\bar{x} \pm S$)	
	КГ (n=32)	ОГ (n=21)
Жування	52,40±1,02	До реабілітації: 23,1±1,12* Після реабілітації: 40,78±1,18*°
Мобільність нижньої щелепи	44,60±0,52	До реабілітації: 12,84±0,79* Після реабілітації: 33,18±1,20*°
Вербальна та емоційна комунікація	93,9±0,56	До реабілітації: 70,51±1,23* Після реабілітації: 90,14±1,42°
Загальний бал	190,9±0,47	До реабілітації: 104,65±1,15* Після реабілітації: 164,10±1,32*°

Примітки: * – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами КГ та ОГ;

° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженні.

Програма реабілітації сприятливо вплинула на постімобілізаційний стан СНЩС та мускулатури орофациальної зони, що при повторному обстеженні проявилось у вигляді покращення їх функціональних параметрів.

Зокрема, під час розпитування пацієнтів виявлено, що після завершення курсу реабілітації інтенсивність болю у скронево-нижньощелепній ділянці зменшилась: була відсутня у спокої, не виявлялась або була майже невідчутною під час рухів (табл. 1).

Статистично значуще покращення ($p < 0,05$), порівняно з первинним обстеженням, було визначено за динамікою функціональної активності нижньощелепної ділянки та функціонування СНЩС, що проявилось у вигляді збільшення величини відкриття рота (42,1%, $p > 0,05$ відносно КГ), що полегшує вживання їжі (мал. 1) і, відповідно, покращує якість життя.

Повторні результати Jaw Functional Limitation Scale продемонстрували полегшення процесу жування на 76,5%, мобільність нижньої щелепи – на у півтора рази, вербальну та емоційну комунікації – на 27,8%, тобто, загальний бал становить 56,8%, порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$); за підшкалою комунікації досягнуто показників здорових осіб ($p > 0,05$ відносно КГ) (табл. 2).

Обговорення результатів. Лікування переломів та їх наслідків є актуальним завданням у зв'язку зі збільшенням кількості травм обличчя. Значно зросла кількість їх запальних ускладнень (до 40%), що у 2-3 рази збільшує терміни непрацездатності [2, 3, 6] та погіршує якість життя. Основне значення для позитивного результату корекції має комплексне уявлення про порушення анатомічних та функціональних структур обличчя, які визначають курс реабілітаційних заходів. Актуальною залишається проблема не тільки остеорегенерації [1, 3], але й відновлення функціонального стану нервово-м'язового апарату щелепно-лицевої ділянки [8, 9].

Реабілітаційні засоби, зокрема, засоби фізичної терапії, ерготерапії, мають доведену ефективність для корекції структурних та функціональних змін внаслідок імобілізації, тому широко застосовуються у травматології. Вони мають протизапальну, знеболюючу, спазмолітичну, міостимулюючу дію, покращують локальну гемодинаміку, обмінні процеси, зменшують запалення синовіальної оболонки [8, 9, 10]. Це спричиняє зменшення інтенсивності клінічних ознак захворювання, що було підтверджено у нашому дослідженні.

Висновки.

1. У пацієнтів у постімобілізаційному періоді після перелому нижньої щелепи визначаються функціональні обмеження орофациальної зони: біль, обмеження величини відкриття рота, погіршення жування, мобільності нижньої щелепи, вербальної та емоційної комунікації (за Jaw Functional Limitation Scale), що є факторами порушення нормального функціонування щелепно-лицевої ділянки.
2. Програма комплексної реабілітації продемонструвала статистично значуще кращий вплив ($p < 0,05$) на всі досліджувані показники функціонування орофациальної зони, порівняно з вихідними даними, що підтверджує необхідність застосування спеціалізованого відновлення у пацієнтів з травмами нижньої щелепи.

References:

1. Adik K, Lamb P, Moran M, Childs D, Francis A, Vinyard CJ. Trends in mandibular fractures in the USA: A 20-year retrospective analysis. Dent Traumatol. 2023;39(5):425-436. doi:10.1111/edt.12857
2. Cabalag MS, Wasiak J, Andrew NE, Tang J, Kirby JC, Morgan DJ. Epidemiology and management of maxillofacial fractures in an Australian trauma centre. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014;67(2):183-189. doi:10.1016/j.bjps.2013.10.022
3. Jazayeri H.E., Lopez J., Khavanin N., Xun H., Lee U.K., Best D.L., Reategui A., Urata M.M., Dorafshar A.H. Comparative Benefits of Open versus Closed Reduction of Condylar Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plast. Reconstr. Surg. 2023;151:664e–672e. doi: 10.1097/PRS.00000000000010009.
4. Rybachuk A. V., Mamonov R. O., Malanchuk V. O. Epidemiologiya travmatychnykh perelomiv nyzhnoyi shchelepy v period z 2005 po 2014 p. za materialamy kliniky kafedry. Kharkivska khirurgichna shkola. 2016;1(76):117-122.
5. Asim MA, Ibrahim MW, Javed MU, Zahra R, Qayyum MU. Functional Outcomes Of Open Versus Closed Treatment Of Unilateral Mandibular Condylar Fractures. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2019;31(1):67-71.
6. Boffano P, Rocca F, Zavattero E, et al. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: a multicentre and prospective study. J Craniomaxillofac Surg. 2015;43(1):62-70. doi:10.1016/j.jcms.2014. 10.011

7. Tatsumi H, Matsuda Y, Toda E, Okui T, Okuma S, Kanno T. Postoperative Complications following Open Reduction and Rigid Internal Fixation of Mandibular Condylar Fracture Using the High Perimandibular Approach. *Healthcare*. 2023;11(9):1294. doi:10.3390/healthcare11091294
8. Petronis Z, Spaicyte N, Sakalys D, Januzis G. Functional Rehabilitation after Mandibular Fracture - A Systematic Review. *Ann Maxillofac Surg*. 2022;12(2):197-202. doi:10.4103/ams.ams 99 22
9. Azam I, Chahal A, Kapoor G, et al. Effects of a program consisting of strain/counterstrain technique, phonophoresis, heat therapy, and stretching in patients with temporomandibular joint dysfunction: A pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(32):e34569. doi:10.1097/MD.00000000000034569
10. Aravitska M.G., Sheremeta L.M., Danylchenko S.I., Dovgan O.V. Efektyvnist zasobiv fizychnoyi terapiyi u korektsiyi funktsionalnogo statusu skronevonyzhnoshchelepnogo sugloba pry artrozi. *Ukrayinsky zhurnal medytsyny, biologiyi ta sportu*. 2021;6 (34): 188-193. DOI: 10.26693/jmbs06.06.188
11. Standart medychnoyi dopomogy. Nevognepalni perelomy nyzhnoyi shchelepy (vyrostkovogo vidrostka, gilky, kuta, tila ta symfizu) [web source]. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/06/1096_16062023_smd.pdf
12. Travmy shchelepno-lytsevoyi dilyanky. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [web source]. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/02/2023_kn_travma.pdf
13. TheraBite® Jaw Motion Rehabilitation System™. <https://www.atosmedical.us/product/therabite-jaw-motion-rehabilitation-system>
14. Lee R, Yeo ST, Rogers SN, et al. Randomised feasibility study to compare the use of Therabite® with wooden spatulas to relieve and prevent trismus in patients with cancer of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2018;56(4):283-291. doi:10.1016/j.bjoms.2018.02.012
15. Ohrbach R, Larsson P, List T. The jaw functional limitation scale: development, reliability, and validity of 8-item and 20-item versions. *J Orofac Pain*. 2008;22(3):219-230.

UDC 616.716.4-001.5-08

**DYNAMICS OF POST-MOBILIZATION
FUNCTIONAL LIMITATIONS OF THE
OROFACIAL ZONE IN PATIENTS AFTER
FRACTURE OF THE MANDIBULA UNDER THE
INFLUENCE OF REHABILITATION MEASURES**

O.V. Sayenko, M.G. Aravitska

*Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,
Department Of Therapy, Rehabilitation And Morphology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID: 0000-0002-0680-9527;

e-mail: aravmed@i.ua

ORCID ID: 0000-0003-2000-823X;

e-mail: aravmed@i.ua

Abstract. Purpose: to evaluate the effectiveness of the developed rehabilitation program based on the dynamics of post-immobilization functional limitations of the orofacial zone in patients after a fracture of mandibula.

Methods. During the study, 53 people were examined. The control group consisted of 32 people without the consequences of maxillofacial injuries and severe dental status. The main group consisted of 21 people (with the consequences of a fracture of the mandibula, who underwent rehabilitation according to the developed rehabilitation program. It included therapeutic exercises for the muscles of the neck, cervical collar zone, back, shoulder girdle; exercises with the "TheraBite Jaw Motion Rehabilitation System" simulator; a course of massage (intraoral and classical) of the masticatory muscles, temporomandibular joint, neck, cervical collar zone; thermal procedures (dry heat) on the area of the temporomandibular joint; postisometric relaxation and proprioceptive neuro-muscular facilitation of masticatory muscles, neck muscles; kinesiological taping; patient education. The rehabilitation program lasted three months; during the first intervention, it was carried out on the basis of a rehabilitation center, during the second - in a hybrid format, during the third - in the form of telerehabilitation and independent classes with periodic eye control. The aim of the physical therapy program was to: restore the functional capacity of the mandibula and the orofacial zone as a whole (chewing, swallowing, speech, oral breathing, articulatory movements in full); minimization of traumatic and post-traumatic dysfunction of the temporomandibular joint; normalization of facial and neck muscle tone; leveling of trigger zones; decrease in the degree of psycho-emotional stress; learning the principles of gentle motor and functional load on the temporomandibular joint; restoration of the aesthetic symmetrical shape of the face. The effectiveness of the program was assessed by the intensity of pain, the amount of mouth opening, and the Jaw Functional Limitation Scale questionnaire.

The results. During the initial examination, the injured persons had pain that increased with movement, limitation of opening the mouth, deterioration of functioning according to the Jaw Functional Limitation Scale. During the re-examination and questioning of the patients, it was found that after the completion of the rehabilitation course, the intensity of pain in the temporomandibular region decreased: it was absent at rest, was not detected or was almost imperceptible during movements. Statistically significant ($p < 0.05$) compared to the initial examination improved the functional activity of the mandibular area and the functioning of the temporomandibular joint, which was manifested by an increase in the amount of mouth opening (by 42.1%, $p > 0.05$ compared to the control group). Repeated results of the Jaw Functional Limitation Scale demonstrated a 76.5% improvement in mastication, one and a half times in vertical jaw mobility, 27.8% verbal and emotional expression, and 56.8% overall score compared to baseline ($p < 0.05$); according to the subscale of communication, the indicators of healthy individuals were reached ($p > 0.05$ relative to the control group).

Conclusions. The complex rehabilitation program demonstrated a statistically significantly better effect ($p < 0.05$) on all the studied indicators of the functioning of the orofacial zone compared to the initial data, which

confirms the need for the use of specialized rehabilitation in patients with injuries of the mandibula.

Keywords: bone fracture, post-immobilization period, rehabilitation in dentistry, maxillofacial area, temporomandibular joint.

Стаття надійшла в редакцію 20.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.121
УДК 615.8+ 617.574+ 616-001.514

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ АКТИВНОСТЕЙ ПОВСЯКДЕННОГО ЖИТТЯ У ЖІНОК ПОХИЛОГО ВІКУ З НАСЛІДКАМИ ПЕРЕЛОМУ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЕПІФІЗУ ПРОМЕНЕВОЇ КІСТКИ ТА ДЕМЕНЦІЄЮ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ

Р.І. Сарапук

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра терапії, реабілітації та морфології, м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0002-0926-2184, e-mail: ifrehabplus@gmail.com

Резюме. Мета: оцінити ефективність впливу розробленої реабілітаційної програми на динаміку активностей повсякденного життя у жінок похилого віку з наслідками перелому дистального метаепіфізу променевої кістки.

Методи. Обстежено 82 жінки похилого віку. Контрольну групу склали 23 нетравмовані жінки. Групу порівняння склали жінки з переломом променевої кістки, без ознак деменції, які отримували реабілітацію згідно відповідного протоколу. Основну групу 1 склали жінки з аналогічним переломом та легкою деменцією, які отримували реабілітацію згідно відповідного протоколу. Основну групу 2 склали жінки з переломом, ознаками деменції, які отримували реабілітацію за розробленою програмою (терапевтичні вправи, функціональне тренування, «MAPS THERAPY»; PNF; мобілізація променево-зап'ясткового суглоба; масаж верхньої кінцівки; кінезіологічне тейпування; лікування положенням; тренування у додатку «ReHand», когнітивна реабілітація) тривалістю 2 місяці. Ефективність оцінювали за Barthel Activities of daily living Index, Lawton Instrumental activities of daily living Scale.

Результати. У травмованих жінок було визначено погіршення виконання базової та інструментальної активностей повсякденного життя. При повторному обстеженні травмовані жінки всіх груп виявили статистично значуще кращий результат у порівнянні із вихідними даними ($p < 0,05$), проте жінки основної групи упродовж відновлення потребували особливого підходу до виконання завдань з врахуванням деменції, що проявилось кращим результатом представниць основної групи 2, у програмі реабілітації яких це було враховано.

Висновки. Застосування програми реабілітації для жінок похилого віку з наслідками перелому променевої кістки та деменцією, створена з врахуванням наявності когнітивного дефекту, продемонструвала свою ефективність згідно статистично значущого покращення відносно вихідного результату та результатів стандартної поліклінічної програми параметрів базової та інструментальної активностей повсякденного життя.

Ключові слова: терапія, реабілітація, перелом кісток, похилий вік, геріатричні синдроми.

Вступ. Остеопороз (ОП) та пов'язані з ним патологічні переломи сьогодні є глобальною медико-соціальною проблемою, що стосується всіх галузей медицини. Близько 75 млн осіб у Європі, США та Японії схильні до цього захворювання [1]. Серед осіб старше 50 років хоча б один остеопоротичний перелом розвивається у кожній третій жінці та кожного п'ятого чоловіка [2]. Лише у країнах Європейського союзу ОП є причиною близько 1700 переломів, що відбуваються щодня, та близько 650 000 випадків на рік [1, 2]. Особливо серйозну проблему ОП набуває в осіб похилого та старечого віку, оскільки розвиток остеопоротичних переломів у цієї категорії хворих пов'язаний з підвищеною інвалідизацією, значним обмеженням рухової активності, зниженням тривалості та якості життя [3, 4].

Остеопоротичні переломи поряд із такими захворюваннями, як інфаркт міокарда та злоякісні пухлини, — провідна причина захворюваності та смертності літнього населення. Безперервне збільшення числа людей похилого віку на планеті (за прогнозами, до 2050 р. воно збільшиться в 10 разів) неминуче призведе до посилення наростання ОП та його ускладнень [1]. Це ставить питання профілактики, лікування та реабілітації даного захворювання до низки актуальних проблем охорони здоров'я у всьому світі.

Обґрунтування дослідження. Виникнення переломів внаслідок ОП обумовлено порушенням міцності кістки, яке розглядають за характеристиками мінеральної щільності кістки та змін її мікроархітекто-ніки (товщина кортикального шару та його пористість, структура трабекулярного шару - кількість, форма і товщина трабекул, відстань між ними), а також геометрії кістки (її форма та розміри) [1, 5].

Найбільш типовими при ОП є переломи грудних та поперекових хребців, дистального відділу променевої кістки (ДВПК) та проксимального відділу стегнової кістки; при цьому 85% переломів ДПМК та близько 75% всіх переломів стегна зустрічаються у жінок [2].

Небезпека переломів у людей похилого та старечого віку пов'язана з розвитком таких ускладнень як застійна пневмонія, тромбофлебіт з подальшим розвитком тромбоемолії легеневої артерії, пролежні, загострення хронічних захворювань. Їх розвиток безпосередньо пов'язаний з наслідками перенесеної травми та різким обмеженням рухового режиму, що у 50% випадків призводить до летальних випадків у перший рік після травми [5].

Щороку випадки травматизму внаслідок падінь спостерігаються у 30% осіб віком від 65 років, а серед осіб, старших за 75 років, цей показник ще

вищий. Від 20% до 30% пацієнтів, що впали, отримують травми, наслідки яких драматичні: зменшення або втрата самостійності, здатності пересуватися, що, у свою чергу, сприяє декомпенсації наявних хронічних захворювань і підвищує ризик передчасної смерті [3, 4].

Чинники ризику переломів [4]: наявність переломів в анамнезі; низька щільність кісткової тканини; недостатня фізична активність; схильність до повторних падінь; куріння; використання глюкокортикостероїдів. Чинники ризику падінь: м'язова слабкість; порушення зору; порушення ходи або координації; медикаментозна терапія (снодійні, седативні, гіпотензивні препарати, діуретики); неврологічні захворювання (хвороба Паркінсона, інсульт); захворювання нижніх кінцівок/артрити; деменція; зовнішні фактори, пов'язані з навколишнім станом.

Для осіб похилого та старечого віку ризик падіння, м'язова слабкість (саркопенія), деменція об'єднуються поняттями геріатричних синдромів, що призводять та, одночасно є наслідком погіршення соціальної та побутової активності [6, 7]. При цьому активності повсякденного життя відображають не тільки відображають не тільки функціональні можливості верхньої кінцівки, але й погіршуються внаслідок когнітивних порушень та ризику падіння [8].

Всі перераховані патологічні стани є самостійними показаннями для проведення реабілітаційних заходів; але їх поєднання у одного пацієнта повинно вносити у відновний процес специфічні риси, спрямовані на нівелювання ознак кожного патологічного стану, що зумовило актуальність даної роботи.

Мета дослідження – оцінити ефективність впливу розробленої реабілітаційної програми на динаміку активностей повсякденного життя у жінок похилого віку з наслідками остеопоротичного перелому дистального метаепіфізу променевої кістки у постімобілізаційному періоді.

Матеріали і методи. У процесі дослідження обстежено 82 жінки похилого віку (70,4±0,8 років). Контрольну групу (КГ) склали 23 жінки, які не отримували лікування з приводу перелому ДМПК. Групу порівняння 1 (ГП1) склали 22 жінки з остеопоротичним переломом ДМПК, але без ознак деменції за Minimal State Examination (MMSE), які отримували реабілітацію згідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної високоспеціалізованої медичної допомоги при переломі ДМПК [9]. Основну групу 1 (ОГ1) склали 19 жінок з остеопоротичним переломом ДМПК, з ознаками деменції за MMSE, які отримували реабілітацію згідно Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги при переломі ДМПК. Основну групу (ОГ) склали 18 жінок з остеопоротичним переломом ДМПК, з ознаками деменції за MMSE, які отримували реабілітацію згідно принципів Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги при переломі ДМПК з врахуванням особливостей клінічного перебігу деменції та геріатричного статусу.

Критерії включення у дослідження: похилий вік (60-75 років згідно класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я); ранній постімобілізаційний період після остеопоротичного перелому ДМПК, корегованого консервативним методом – закрита

ручна репозиція з подальшою іммобілізацією гіпсовою пов'язкою від основи пальців до середини або верхньої третини передпліччя (критерії припинення іммобілізації, її тривалість, потреба у корекції вторинного зміщення визначались індивідуально лікарем-травматологом, критерієм включення у дослідження був саме ранній постімобілізаційний період після перелому, пролікованого згідно клінічного протоколу); перелом ДМПК внаслідок низькоенергетичної травми – падіння; для жінок основних груп – деменція легкого ступеня – 20-23 бали за MMSE; деменція судинного походження або внаслідок хвороби Альцгеймера; остеопороз, підтверджений результатом ультразвукової денситометрії п'яткової кістки; інформована згода щодо участі у дослідженні; згода щодо обробки конфіденційної інформації.

Критерії виключення з групи дослідження: наявність ревматичного ураження або неврологічних порушень у ділянці травмованої або неушкодженої руки в анамнезі або на момент первинного обстеження; наявність вроджених або набутих вад елементів опорно-рухового апарату верхніх кінцівок; деменція внаслідок хвороби Паркінсона, асоційована з специфічними руховими порушеннями.

Розроблена реабілітаційна програма тривала 2 місяці. Реабілітаційне втручання здійснювали у трьох напрямках – відновлення постімобілізаційних змін травмованої кінцівки, покращення рівноваги та зменшення ризику падіння (оскільки саме його наслідком був перелом ДМПК), покращення, по можливості, когнітивного стану жінок, збільшення ступеня їх усвідомленої самостійності та зменшення залежності від опікунів.

Розроблена програма реабілітації містила елементи фізичної терапії (ФТ) та ерготерапії. У програмі використовували терапевтичні вправи та функціональне тренування для рухів китиці та пальців, передпліччя, плеча, всіх суглобів верхньої кінцівки, зокрема із застосуванням еластичних еспандерів з різною пружністю «Thera-Band», механотерапевтичного стола «MAPS THERAPY» [10]; PNF-терапію (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation); мобілізацію променево-зап'ясткового суглоба та масаж верхньої кінцівки; кінезіологічне тейпування (в ранньому постімобілізаційному періоді – лімфодренажна техніка, далі – м'язова та функціональна); лікування положенням за допомогою індивідуальних ортезів з низькотемпературного пластику; тренування за допомогою мобільного додатку для планшета «ReHand» [11]; елементи когнітивної реабілітації – поєднання виконання рухових завдань з когнітивними [12]. Реабілітаційний блок, спрямований на корекцію ризику падіння, включав терапевтичні вправи дня тулуба та ніг, тренування ходи, рівноваги, координації. Покращення когнітивних функцій та/або сповільнення прогресування їх погіршення намагалися досягнути вирішенням подвійних когнітивними завданнями, функціональним та когнітивним тренуванням. Упродовж реабілітаційних занять в рамках функціонального тренування відтворювали рухи базової та інструментальної активностей повсякденного життя, що також несло в собі додаткове когнітивне тренування. Для фацілітації бар'єрів комунікації та сприйняття у жінок, що виникли внаслідок деменції, застосовували демонстрацію рухів та їх одночасне

виконання завдань з пацієнткою, чіткі голосні команди та підказки, яскраве обладнання. Обов'язковим елементом було спілкування з родичами пацієнок: їх навчали принципам створення безпечного середовища з урахуванням ризику падіння, функціональні тренування наближали до заявлених ними індивідуальних цілей реабілітації та виконання активностей повсякденного життя.

Ефективність розробленої програми ФТ визначали за динамікою показників базової та інструментальної активностей повсякденного життя в динаміці до та після впровадження програми – через 2 місяці.

Базову активність повсякденного життя визначали за індексом Бартел (Barthel Activities of daily living Index, Barthel ADL Index), який включає 10 пунктів, що належать до сфер самообслуговування та мобільності [13].

Інструментальну активність повсякденного життя оцінювали за шкалою Лоутон (Lawton Instrumental activities of daily living Scale, IADL Scale), яка складається з 8 завдань, що оцінюються в 1 бал (при можливості виконання завдання) або 0 балів (якщо пацієнти не можуть виконати завдання). Відповідно загальна кількість балів варіює в діапазоні від 0 (не може виконати всі завдання та залежить від допомоги) до 8 (може виконати всі завдання та функціонувати незалежно) [14].

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження»; підписання інформованої згоди на участь у дослідженні було умовою включення у нього. Протокол дослідження було обговорено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, рішенням якої воно було схвалено.

Обробка даних (розрахунок середнього арифметичного значення (\bar{X}) та середнього квадратичного відхилення (S); оцінка достовірності отриманих показників за критерієм Стьюдента) проводилася за допомогою пакету статистичних програм Statistica. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження. При первинному обстеженні жінок похилого віку з наслідками перелому ДМПК визначено низькі показники базової функціональної та інструментальної активностей, очевидно внаслідок порушення м'язово-координаційних співвідношень травмованої верхньої кінцівки, когнітивних порушень, високого ризику падіння.

Аналіз рухових завдань Barthel ADL Index показав, що досліджені жінки при первинному обстеженні характеризувались погіршенням можливості виконання рухів, пов'язаних із самообслуговуванням.

Наявність когнітивного дефіциту негативно вплинула на можливості виконання активностей повсякденного життя, що відображено у результатах активностей, пов'язаних із функціонуванням верхньої кінцівки - прийом їжі, купання, особистий туалет, одягання (табл. 1). Також жінки відмічали порушення контролю тазових органів, що пов'язано із особливостями слабкостю м'язів тазового дна та атрофічними змінами епітелію сечовивідних шляхів у жінок в період менопаузи. Найменших змін при досліджуваній патології зазнали активності, пов'язані з пересуванням по рівній площадці. Загальний рівень базової функціональної активності у жінок з переломом ДМПК за Barthel ADL Index в ГП був гірше КГ на 4,6%, ОГ1 – 10%, ОГ2 – 10,2% ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Динаміка Barthel ADL Index у жінок з наслідками перелому ДМПК у постімобілізаційному періоді та деменцією під впливом реабілітаційного втручання ($\bar{X} \pm S$)

Тест	Первинне обстеження	Повторне обстеження
Прийом їжі		
КГ	9,12±0,11	
ГП	7,75±0,15*	8,46±0,11*°
ОГ1	6,08±0,09*●	7,24±0,09*°●
ОГ2	6,21±0,14*●	8,11±0,15*°*■
Купання		
КГ	4,72±0,12	
ГП	4,35±0,15*	4,64±0,06°
ОГ1	3,87±0,07*●	4,08±0,10*°●
ОГ2	3,73±0,05*●	4,42±0,15*°*■
Особистий туалет		
КГ	4,92±0,15	
ГП	4,43±0,10*	4,78±0,16°
ОГ1	4,11±0,12*●	4,57±0,12*°●
ОГ2	4,02±0,08*●	4,82±0,12*°*■
Одягання		
КГ	8,47±0,21	
ГП	7,45±0,16*	8,38±0,08°
ОГ1	6,12±0,08*●	7,25±0,17*°●
ОГ2	6,25±0,11*●	8,15±0,11*°*■
Контроль дефекації		

КГ	8,82±0,13	
ГП	8,77±0,15	8,69±0,10
ОГ1	8,56±0,07*●	8,44±0,12*●
ОГ2	8,49±0,06*●	8,70±0,13*°*
Контроль сечовипускання		
КГ	7,45±0,10	
ГП	7,38±0,14	7,52±0,15
ОГ1	7,29±0,16	7,33±0,11
ОГ2	7,40±0,12	7,58±0,16
Користування туалетом		
КГ	9,12±0,15	
ГП	9,20±0,08	9,08±0,09
ОГ1	8,80±0,05*●	8,92±0,07*●
ОГ2	8,75±0,09*●	9,06±0,06°
Пересування		
КГ	14,26±0,15	
ГП	14,15±0,13	14,32±0,10
ОГ1	13,96±0,20*	14,11±0,09*
ОГ2	13,81±0,08*	14,20±0,12*°
Здатність до пересування по рівній площадці		
КГ	14,75±0,12	
ГП	14,51±0,15	14,64±0,16
ОГ1	14,30±0,10	14,58±0,11°
ОГ2	14,42±0,9	14,60±0,12°
Подолання сходів		
КГ	8,26±0,11	
ГП	7,80±0,10*	7,92±0,08*
ОГ1	7,78±0,12*	7,90±0,09*
ОГ2	7,63±0,16*	8,12±0,11*°
Загальний бал		
КГ	89,89±0,21	
ГП	85,79±0,17*	88,43±0,15°
ОГ1	80,87±0,15*●	84,42±0,20*°●
ОГ2	80,71±0,16*●	87,76±0,16*°*

Примітки: * – статистично значуща різниця з відповідними параметрами КГ;

° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях;

● – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ГП та ОГ

* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2.

Низьким рівнем характеризувалися результати інструментальної функціональної активності за IADL Scale (таблиця 2). Для виконання цього виду активності жінки повинні виявити такі якості як достатній рівень дрібної моторики, можливість виконання складно-координаційних рухів, достатній рівень когнітивних якостей.

Жінки ГП продемонстрували найменше відставання від результатів представниць КГ, оскільки їх обмеження стосувались тільки порушень сили та координації дистальних відділів верхньої кінцівки (табл. 2). За підшкалами, які потребували тільки нормальної функції руки вони виявили статистично гірший результат порівняно з КГ ($p < 0,05$). Жінки обох основних груп продемонстрували погіршення виконання всіх інструментальних активностей, оскільки вони вимагали не тільки функціонального збереження верхньої кінцівки, але й когнітивного збереження. Результати обох груп були статистично значуще гіршими КГ та ГП ($p < 0,05$).

Загальне відставання за виконанням IADL у жінок становило в ГП 3%, ОГ1 – 23,5%, ОГ2 – 22% ($p < 0,05$).

При первинному обстеженні результати представниць ОГ1 та ОГ2 статистично значуще не відрізнялись між собою ($p > 0,05$), що дало можливість залучати їх до подальшого дослідження.

Реабілітаційного втручання показало наступний результат. Жінки ГП, обмеження яких стосувались тільки функціонального стану верхньої кінцівки, за можливістю виконання активностей повсякденного життя за Barthel ADL Index досягли представниць КГ ($p > 0,05$). Також це вдалося зробити жінкам ГП2, що можна пов'язати з тим фактом, що більшість завдань шкали не потребують складних когнітивних рішень (табл. 1). Загальне покращення за Barthel ADL Index у жінок ГП становило 3,1%, ОГ1 – 4,4%, ОГ2 – 8,7%.

Повторні результати IADL Scale засвідчили переваги реабілітаційної програми з елементами когнітивного тренування, що є необхідним для виконання складних побутових дій: загальне покращення стану жінок ГП становило 3%, ОГ1 – 3,9%, ОГ2 – 11,9%.

Таблиця 2

Динаміка IADL Scale у жінок з наслідками перелому ДМПК у постімобілізаційному періоді та деменцією під впливом реабілітаційного втручання ($\bar{x} \pm S$)

Тест	Первинне обстеження	Повторне обстеження
Користування телефоном		
	КГ	0,91±0,03
	ГП	0,89±0,04
	ОГ1	0,72±0,04*●
	ОГ2	0,70±0,08*●
Покупки		
	КГ	0,95±0,04
	ГП	0,87±0,04
	ОГ1	0,77±0,05*●
	ОГ2	0,75±0,03*●
Приготування їжі		
	КГ	0,90±0,06
	ГП	0,86±0,07
	ОГ1	0,67±0,05*●
	ОГ2	0,71±0,04*●
Домашнє господарювання		
	КГ	0,91±0,03
	ГП	0,82±0,04*
	ОГ1	0,76±0,05*
	ОГ2	0,79±0,06*
Прання		
	КГ	0,95±0,05
	ГП	0,90±0,05
	ОГ1	0,77±0,07*●
	ОГ2	0,75±0,06*●
Використання транспорту		
	КГ	0,92±0,06
	ГП	0,94±0,03
	ОГ1	0,62±0,08*●
	ОГ2	0,65±0,07*●
Відповідальність за прийняття власних медикаментів		
	КГ	0,90±0,05
	ГП	0,92±0,04
	ОГ1	0,59±0,09*●
	ОГ2	0,63±0,09*●
Можливість вести «ручну бухгалтерію»		
	КГ	0,88±0,07
	ГП	0,90±0,05
	ОГ1	0,70±0,06*●
	ОГ2	0,73±0,05*●
Загальний бал		
	КГ	7,32±0,09
	ГП	7,10±0,10*
	ОГ1	5,60±0,09*●
	ОГ2	5,71±0,11*●

Примітки: * – статистично значуща різниця з відповідними параметрами КГ;

° – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях;

● – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ГП та ОГ

* – $p < 0,05$ – статистично значуща різниця між відповідними параметрами ОГ1 та ОГ2.

Обговорення результатів. У пацієнтів похилого та старечого віку ДМПК – це один із найпоширеніших переломів при падінні з висоти власного росту, достовірно превалюючи за частотою у жінок [4]. Ставлення лікарів-травматологів до цього ушкодження як

до «типового», некоректна оцінка тяжкості пошкодження (переважно внутрішньосуглобові пошкодження) та подальша тактика лікування призводять до різноманітних проблем [1, 2], особливо у жінок зі зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини.

Особливістю переломів ДМПК у цьому віці (порівняно з молодими) є низькоенергетична травма (збільшення кількості падінь, що відбуваються в побутових умовах з висоти власного росту), велика частота осколкових та нестабільних типів ушкоджень, відзначаються також крайові переломи з дрібними кістковими фрагментами [1, 8]. Саме остеопороз і супутні захворювання – сприятливі фактори зростання частоти цих переломів [2]. Свій відбиток на перебіг переломів старечого віку накладає супутня асоційована з віком патологія – гериатричні синдроми, зокрема пов'язані з когнітивними дисфункціями [6, 7].

Повноцінне виконання активностей повсякденного життя є основою самостійного життя людей похилого віку, без залучення опікунів, що сприймає додаткове навантаження на родину пацієнтів. Проведене нами дослідження свідчить про доцільність персоналізованого диференційованого підходу у реабілітації жінок похилого віку з переломами кісток, зокрема – ДМПК, оскільки зменшення комплаєнтності таких пацієнтів внаслідок деменції знижує ефективність реабілітаційного втручання. На нашу думку, такі пацієнти потребують фацілітації бар'єрів спілкування та виконання свідомих дій, що реалізується шляхом усних пояснень, демонстрацій терапевтичних вправ, активного залучення людини до реабілітаційного процесу. Ефективність такого підходу продемонстрована у нашому дослідженні.

Висновки.

1. У жінок похилого віку з наслідками перелому дистального метаепіфізу променевої кістки та деменцією виявляється зниження рівня базової (за Barthel ADL Index) та інструментальної (за IADL Scale) функціональних активностей, що призводить до обмежень у побутовій діяльності та самообслуговуванні.

2. Застосування програми реабілітації для жінок похилого віку з деменцією та наслідками низькоенергетичного перелому променевої кістки, створена з врахуванням наявності когнітивного дефекту продемонструвала свою ефективність згідно статистично значущого покращення відносно вихідного результату та результатів стандартної поліклінічної програми параметрів базової та інструментальної активностей повсякденного життя.

References:

1. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int*. 1994;4(6):368-381. doi:10.1007/BF01622200
2. Tũaño KR, Fisher MH, Lee N, et al. Analysis of Postoperative Distal Radius Fracture Outcomes in the Setting of Osteopenia and Osteoporosis for Patients with Comorbid Conditions. *J Hand Surg Glob Online*. 2023;5(5):601-605. doi:10.1016/j.jhsg.2023.04.005
3. Montero-Odasso, M. M., Kamkar, N., Pieruccini-Faria, F., Osman, A., Sarquis-Adamson, Y., Close, J., Hogan, D. B., Hunter, S. W., Kenny, R. A., Lipsitz, L. A., Lord, S. R., Madden, K. M., Petrovic, M., Ryg, J., Speechley, M., Sultana, M., Tan, M. P., van der Velde, N., Vergheze, J., Masud, T. Task Force on Global Guidelines for Falls in Older Adults (2021). Evaluation

of Clinical Practice Guidelines on Fall Prevention and Management for Older Adults: A Systematic Review. *JAMA network open*, 4(12), e2138911. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.38911>

4. Xu Q, Ou X, Li J. The risk of falls among the aging population: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health*. 2022;10:902599. doi:10.3389/fpubh.2022.902599
5. Lee SW, Yoon Y, Kwon J, Heu JY, Hwang J. Clinical Significance of Discordance between Hip and Spine Bone Mineral Density in Korean Elderly Patients with Hip Fractures. *J Clin Med*. 2023;12(20):6448. doi:10.3390/jcm12206448
6. Didokha IV, Aravitska MG, Yatsiv YaM, Hrechekyiv OV. Effect of a physical therapeutic intervention on locomotive syndrome in the elderly patients with Parkinson's disease and sarcopenia. *Health, sport, rehabilitation*. 2023. 9 (1), 55-68. DOI: <https://doi.org/10.34142/HSR.2023.09.01.05>
7. Koval Nazar, Aravitska Mariia. Dynamics of kinesiophobia and physical functioning parameters in the elderly adults with sarcopenic obesity under the influence of the physical therapy program. *Clinical and Preventive Medicine*. 2023. 4. 88-95. DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(26\).2023.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(26).2023.13)
8. Byrchak V., Duma Z., Aravitska M. Effectiveness of the active physical therapy in restoring wrist and hand functional ability in patients with immobility-induced contracture of the wrist joint complicated by median nerve entrapment owing to distal forearm fracture. *Journal of Physical Education and Sport*. 2020;20(6): 3599–3606. DOI:10.7752/jpes.2020.06485
9. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. *Perelomy dystalnoho metaepifiza promenevoyi kistky. Litopys of traumatology and orthopedics*. 2018;1-2:178-197.
10. MAPS THERAPY [web source]. Retrieved from: <https://mapstherapy.com/>
11. Hand, wrist and fingers rehabilitation via Tablet [web source]. Retrieved from: <https://rehand.net/en/home/>
12. Romaniv O.P., Chorey D.V. Osoblyvosti kognityvnoyi rehabilitatsiyi patsiyentiv z dementsiyeyu. *Ekonomika i pravo okhorony zdorovya*. 2018;1 (7):17-22.
13. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-65.
14. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.

UDC 615.8+ 617.574+ 616-001.514

DYNAMICS OF INDICATORS OF ACTIVITIES OF DAILY LIVING IN ELDERLY WOMEN WITH THE CONSEQUENCES OF FRACTURE OF THE DISTAL METAEPIPHYSIS OF THE RADIAL BONE AND DEMENTIA UNDER THE INFLUENCE OF REHABILITATION INTERVENTION

R.I. Sarapuk

Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Department Of Therapy, Rehabilitation And Morphology, Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID: 0000-0002-0926-2184,
e-mail: ifrehabplus@gmail.com

Abstract. Purpose: to evaluate the effectiveness of the developed rehabilitation program on the dynamics of activities of daily living in elderly women with the consequences of an osteoporotic fracture of the distal metaepiphysis of the radius in the post-immobilization period.

Methods. 82 elderly women were examined. The control group consisted of 23 women who did not receive treatment for the fracture. The comparison group consisted of women with an osteoporotic fracture of the distal metaepiphysis of the radius, but without signs of dementia, who received rehabilitation according to the appropriate medical care protocol. The main group 1 consisted of 19 women with an osteoporotic fracture of the distal metaepiphysis of the radius, with signs of dementia according to the MMSE, who received rehabilitation according to the Unified Clinical Protocol. The main group 2 consisted of women with an osteoporotic fracture of the distal metaepiphysis of the radius, signs of dementia according to the MMSE, who received rehabilitation taking into account the features of the clinical course of dementia and geriatric status (therapeutic exercises and functional training for hands and the whole body, exercises on the MAPS THERAPY table; Proprioceptive Neuromuscular Facilitation; radiocarpal joint mobilization and upper extremity massage; kinesiological taping; position treatment using orthoses; training using the mobile application "ReHand" cognitive rehabilitation) lasting 2 months. The effectiveness of the program was evaluated by Barthel Activities of daily living Index, Lawton Instrumental activities of daily living Scale.

The results. In women with an osteoporotic fracture of the distal metaepiphysis of the radius in the post-immobilization period, deterioration in the performance of basic (Barthel Activities of daily living Index) and

instrumental (Lawton Instrumental activities of daily living Scale) activities of daily living was determined, and the results of women with dementia were statistically significantly worse than in women without it. When re-examining all studied indicators, the injured women of all groups showed a statistically significantly better result compared to the initial data ($p < 0.05$), however, the women of the main group during the implementation of the program needed a special approach to performing tasks taking into account dementia, which was manifested by a higher result representatives of the main group 2, whose rehabilitation program took this into account. Overall improvement according to the Barthel ADL Index in women of the comparison group was 3.1%, in the main group 1 - 4.4%, in the main group 2 - 8.7%. The repeated results of the IADL Scale proved the benefits of a rehabilitation program with elements of cognitive training, which is necessary for performing complex household activities: the overall improvement in the condition of women in the comparison group was 3%, in the main group 1 - 3.9%, in the main group 2 - 11.9%.

Conclusions. In elderly women with the consequences of a fracture of the distal metaepiphysis of the radial bone and dementia, a decrease in the level of basic (according to the Barthel ADL Index) and instrumental (according to the IADL Scale) functional activities is revealed, which leads to limitations in household activities and self-care. The use of a rehabilitation program for elderly women with dementia and the consequences of a low-energy fracture of the radial bone, created taking into account the presence of a cognitive defect, demonstrated its effectiveness according to a statistically significant improvement compared to the initial result and the results of a standard polyclinic program of parameters of basic and instrumental activities of daily life.

Keywords: therapy, rehabilitation, bone fracture, old age, geriatric syndromes.

Стаття надійшла в редакцію 20.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.128

УДК 616-089.5-031.83:616.728.2-089.843-77:616.89-008.46-037

РОЛЬ СТРЕСУ, НЕЙРОЦИТОЛІЗУ, ПОРУШЕНЬ АНГІОГЕНЕЗУ ТА СИНАПТОГЕНЕЗУ В РОЗВИТКУ РАНЬОЇ ПОКД У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБУ ПІД СПІНАЛЬНОЮ АНЕСТЕЗІЄЮ

М.В. Свіргун, А.І. Семененко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, м. Вінниця, Україна
ORCID: 0009-0009-7697-5991, e-mail: marishka.mbox@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2183-486X, e-mail: semenenko05@gmail.com

Резюме. Післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД) є важливою медико-соціальною проблемою, адже характеризується високою поширеністю, особливо серед осіб похилого віку, та значно погіршує якість життя хворих. На сьогодні відомо, що серед біохімічних чинників виникнення ПОКД є активація нейрозапалення, нейроцитолізу, розвиток оксидативного стресу. В той же час роль цих факторів у виникненні ранньої ПОКД у пацієнтів після операції ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією до кінця не досліджена. Поряд з цим існує недостатньо даних щодо ролі інших чинників, а саме розладів васкулогенезу, нейросинаптопластичності та синаптогенезу, стресу у формуванні ранньої ПОКД за даних умов.

Мета. Дослідження ролі оксидативних порушень, нейроцитолізу, порушень синаптопластичності, васкулогенезу та стресу у розвитку ранньої ПОКД у пацієнтів після операції ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією.

Матеріали та методи. Кількість хворих, які були включені в дослідження - 85 пацієнтів. Всі хворі лікувалися в травматологічному відділенні КНП «Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» та оперовані з приводу перелому стегна - ендопротезування кульшового суглобу.

Забір крові проводився до оперативного втручання і через 3 дні після. Сироватку крові отримували шляхом її центрифугування при 1500 g протягом 15 хв при температурі 18-22°C. З метою проведення біохімічних та імуноферментних досліджень аліквоти сироватки відбирали в мікропробірки Eppendorf і зберігали при -20°C.

Як одну з основних оціночних шкал ПОКД використовували шкалу Mini mental State Examination (MMSE).

Статистичну обробку проводили за програмами StatPlus, за параметричними та непараметричними критеріями, відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

Висновки. Проведений кореляційний аналіз надав докази причетності нейроцитолізу, порушень ангіогенезу, синаптогенезу та синаптопластичності, а також дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи до розвитку ранньої когнітивної дисфункції у осіб після ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією.

Ключові слова: стрес, нейроцитоліз, порушення ангіогенезу та синаптогенезу, ПОКД, ендопротезування кульшового суглобу, спінальна анестезія, MMSE, VEGF, NSE, BDNF, кортизол.

Вступ. Під післяопераційною когнітивною дисфункцією розуміють зміну структурного і функціонального стану головного мозку, що виникає в хірургічній практиці в інтраопераційному, або ранньому післяопераційному періодах, що проявляється у вигляді транзиторних, або стійких порушень функцій нервової системи [1, 2].

Розуміння патогенезу когнітивних розладів і визначення оптимального варіанту їх периопераційної профілактики і корекції відносяться до найбільш важливих мультидисциплінарних проблем сучасної медицини [3, 4]. Етіологія ПОКД у ортопедичних хворих на сьогоднішній день не встановлена. Існує багато факторів, включаючи тромбоемболічні ускладнення, вплив анестезії, наявність больових відчуттів в післяопераційному періоді [5, 6]. На частоту розвитку когнітивної дисфункції в ортопедичних пацієнтів, окрім вищезазначених факторів ризику, впливає периопераційна стресова реакція, обрана хірургічна техніка, вік пацієнта, тощо [7, 8]. Провівши аналіз проведених на сьогоднішній день основних досліджень, можна виділити такі основні патофізіологічні

механізми формування ПОКД у хворих ортопедичного профілю:

1. Стрес-індукована активація низки нейрогуморальних систем організму. У дослідженнях продемонстровано, що периопераційна стрес-реакція призводить до серцево-судинних порушень, зокрема до тахікардії та гіпертонії, індукованих підвищеною секрецією катехоламінів мозковим шаром надниркових залоз і норадреналіну пресинаптичними нервовими закінченнями через активацію симпатичної нервової системи; змін в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі, що впливають на метаболізм вуглеводів, білків, жирів, електролітно-водний баланс; імунологічних та гематологічних порушень [9].

2. Розвиток системної запальної реакції. Периопераційна стрес-реакція та механічне тканинне пошкодження є тригерами імунологічних та гематологічних змін, котрі включають синтез цитокінів, реакцію гострої фази, нейтрофільний лейкоцитоз і проліферацію лімфоцитів. Цитокіни – переважно інтерлейкін-1 (IL-1), фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) і інтерлейкін-6 (IL-6), які вивільнюються з активованих лейкоцитів, фібробластів, і ендотеліальні клітини –

відіграють важливу роль у розвитку системної запальної реакції [10].

3. Розвиток нейрозапалення та нейродегенерації. Результати експериментальних досліджень продемонстрували, що розвиток ПОКД у щурів пов'язаний з гліальною активацією й експресією прозапальних цитокінів в області гіпокампу [11]. Встановлена роль інтерлейкіну-18 (IL-18) у нейрозапаленні і нейродегенерації центральної нервової системи [12, 13].

Беручи до уваги поліетіологічність ПОКД, пошук єдиного патофізіологічного механізму формування когнітивних порушень в післяопераційному періоді є неможливим. Багатофакторність цієї патології зумовлює також труднощі у пошуку універсальних маркерів, вивчення та прогнозування ПОКД без яких, є неможливим.

Мета дослідження. Дослідження ролі оксидативних порушень, нейроцитолізу, порушень синаптопластичності, васкулогенезу та стресу у розвитку ранньої ПОКД у пацієнтів після операції ендпротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією.

Матеріали і методи. Обстежено 85 пацієнтів віком від 48 до 89 (в середньому $73,1 \pm 9,7$) років, медіана віку – 75 і інтерквартильний розмах – 65 і 81 років. Серед них 37 (30,8 %) обстежених були чоловіки і 83 (69,2 %) – жінки відповідно. Звертає увагу, що обстежена вибірка в гендерному відношенні мала жіночу направленість, співвідношення жінок до чоловіків склало 2,2 до 1,0 (різниця носила високу достовірність за критерієм $\chi^2=35,27$, $p<0,0001$).

Згідно вікової класифікації ВОЗ у проведені дослідження ввійшли пацієнти 3-х вікових груп: 1-а – пацієнти середнього (від 44 до 59 років) – 18 (15,0 %), 2-а - похилого (від 60 до 74 років) – 42 (35,0 %) і 3-я – старечого віку (від 75 до 89 років) – 60 (50,0 %). Спостерігається, що переважна більшість пацієнтів (85,0 %), включених до дослідження були похилого і старечого віку.

Забір крові проводився до оперативного втручання і через 3 дні після. Сироватку крові отримували шляхом її центрифугування при 1500 g протягом 15 хв при температурі 18-22°C. З метою проведення біохімічних та імуноферментних досліджень аліквоти сироватки відбирали в мікропробірки Eppendorf і зберігали при -20°C.

Досліджувані біохімічні показники:

1. Вміст фактору росту ендотелію судин (VEGF)
2. Рівень нейронспецифічної енолази (NSE)
3. Вміст мозкового нейротрофічного фактору (BDNF)
4. Рівень кортизолу

Дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, сертифікованої МОЗ України (свідцтво про переатестацію №049/15 від 02 березня 2015 р.).

Вміст мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) людини в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору «Human BDNF» («RDS», США) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Вміст фактору росту ендотелію судин людини (VEGF) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору

«Human VEGF» («Invitrogen», Канада) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Вміст нейронспецифічної енолази (NSE) в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором «CanAg NSE EIA Kit» (Fujirebio Diagnostics Inc., Goteborg, Sweden) у відповідності до інструкції фірми-виробника. Вміст кортизолу в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором «Human Cortisol ELISA Kit» («Elabscience Biotechnology Inc.», США) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Як одну з основних оціночних шкал ПОКД використовували шкалу Mini mental State Examination (MMSE) в терміні відповідно до забору крові.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964 - 2013 рр.), ICHGCP (1996 р.), Директиви ЄС No 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України No 690 від 23.09.2009 р., No 944 від 14.12.2009 р., No 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були проінформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду про участь у ньому, і було вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням методів математичної статистики з визначенням середнього значення, середнього квадратичного відхилення, похибки середньої величини, достовірності порівнюваних величин з визначенням параметричних показників, проаналізовано також парні і часткові кореляції Пірсона (r) з інтервалом достовірності (p), який базується на абсолютних даних. Усі обчислення проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм «MS Excel 7» для операційної системи «Windows» та стандартного пакету програм «STATISTICA» v. 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Оперативне втручання з приводу ендпротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією асоціюється з пригніченням васкулогенезу, що підтверджується змінами рівня VEGF в сироватці крові (рис. 1).

У обстежених пацієнтів на момент госпіталізації вміст VEGF в сироватці крові коливався у діапазоні 202-833 пг/мл (P_5 - P_{95}), показник медіани становив 469 пг/мл.

Після оперативного втручання під спінальною анестезією ресструвалось вірогідне зниження середньої величини сироваткового рівня VEGF на 33,5 %. За цих умов вміст VEGF в сироватці крові коливався у діапазоні 116-548 пг/мл (P_5 - P_{95}), а показник медіани становив 319 пг/мл.

Результати кореляційного аналізу засвідчили наявність тісних взаємозв'язків між зниженням когнітивних функцій та зменшенням активності васкулогенезу у хворих після проведеного оперативного втручання. Виявлено наявність достовірного прямого зв'язку середньої сили між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем VEGF (коефіцієнт кореляції $r=0,59$, $p<0,05$).

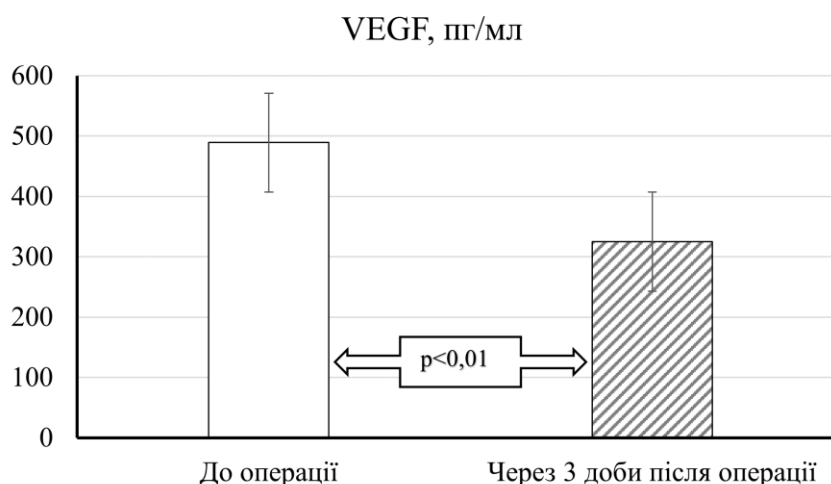


Рис. 1 Динаміка рівня VEGF в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n=36$).

Операція ендопротезування кульшового суглобу, проведена під спінальною анестезією, супроводжувалась нейродеструкцією про що доказово свідчили вірогідні зміни рівня NSE в сироватці крові (рис. 2).

У осіб на момент госпіталізації показник медіани сироваткового рівня NSE становив 0,657 (95% ДІ 0,348-1,071) нг/мл, а інтерквартильний інтервал P_{25} - P_{75} перебував у межах від 0,494 нг/мл до 0,916 нг/мл.

Після проведеної операції на тлі спінальної анестезії медіана вмісту NSE в сироватці крові

дорівнювала 1,68 (95% ДІ 0,499-2,75) нг/мл, інтерквартильний інтервал P_{25} - P_{75} перебував у діапазоні 1,16-2,23 нг/мл, а середній показник був в 2,4 рази більшим, ніж на момент госпіталізації.

Виникнення ранньої ПОКД за вказаного оперативного втручання асоціювалось з розвитком нейроцитолізу про що свідчать дані кореляційного аналізу. Показано, що рівень NSE в сироватці виявляв достовірні обернені асоціативні зв'язки з балом за шкалою MMSE (коефіцієнт кореляції $r = -0,70$, $p < 0,05$).

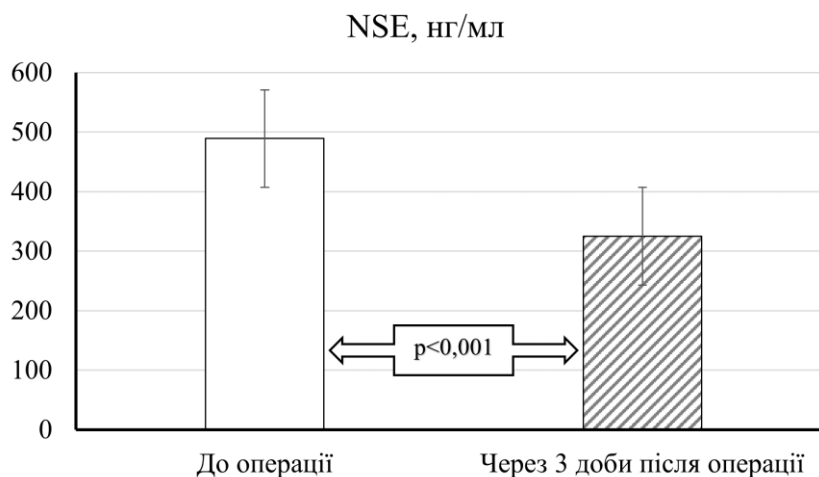


Рис. 2 Динаміка рівня NSE в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n=36$).

Проведене оперативне втручання викликало порушення процесів синаптогенезу та синаптопластичності, що доказово документується змінами сироваткового рівня BDNF (рис. 3).

На момент госпіталізації сироватковий рівень BDNF коливався від 340 пг/мл (P_5) до 1142 пг/мл (P_{95}), величина медіани становила 787 пг/мл.

Після проведеної операції відмічалось вірогідне зменшення у сироватці крові середньої величини BDNF на 32,6 % порівняно з показником до операції: сироватковий рівень BDNF коливався від 267

пг/мл (P_5) до 762 пг/мл (P_{95}), величина медіани становила 508 пг/мл.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що розвиток ранньої когнітивної дисфункції у обстежених осіб після операції тісно пов'язаний з розладами синаптичної пластичності та синаптогенезу. Зареєстровано, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем BDNF виникав достовірний прямий сильний зв'язок (коефіцієнт кореляції $r = 0,78$, $p < 0,05$).

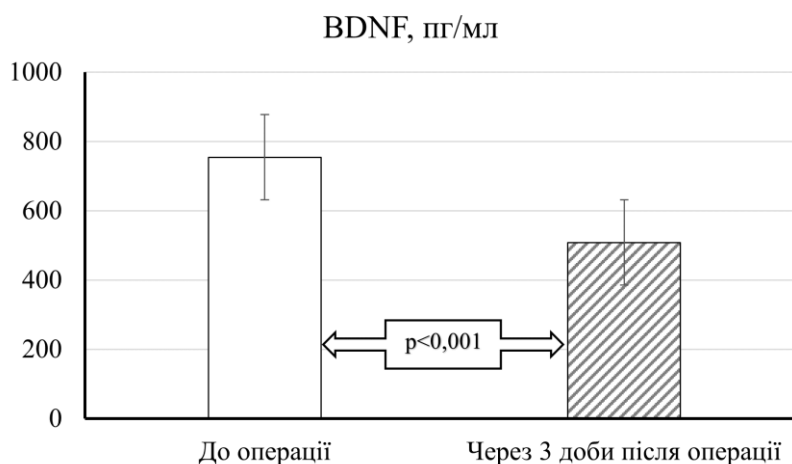


Рис. 3 Динаміка рівня BDNF в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n=36$).

За умов ендопротезування кульшового суглобу відмічалась гіперактивація стрес-реалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, що супроводжувалось гіперсекрецією кортизолу та розвитком кортизолемії (рис. 4).

З'ясувалось, що у обстежених осіб до проведення операції величина медіани сироваткового вмісту кортизолу становила 348 (95% ДІ 174-579) нмоль/л, а інтерквартильний розмах (P_{25} - P_{75}) знаходився у діапазоні величин від 248 нмоль/л до 444 нмоль/л.

Через 3 доби після проведеної операції з приводу ендопротезування кульшового суглобу реєструвалось статистично достовірне зростання середньої величини рівня кортизолу в сироватці крові на 39,1 % відносно показника до операції. За цих умов величина медіани сироваткового вмісту кортизолу становила 457 (95% ДІ 182-797) нмоль/л, а інтерквартильний розмах (P_{25} - P_{75}) відповідав діапазону 348-690 нмоль/л.

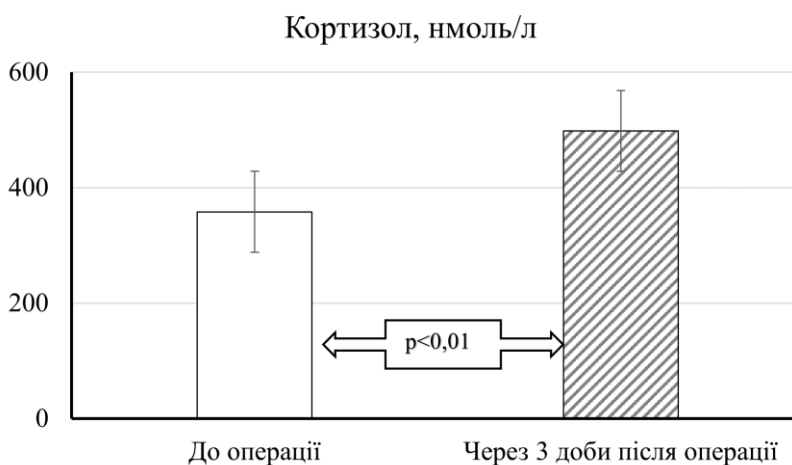


Рис. 4 Динаміка рівня кортизолу в сироватці крові пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією ($M \pm \sigma$, $n=36$).

Кореляційний аналіз надав докази залученості гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи до розвитку ранньої ПОКД. Виявлено, що між балом за шкалою MMSE та сироватковим рівнем кортизолу виникав достовірний обернений зв'язок середньої сили (коефіцієнт кореляції $r = -0,61$, $p < 0,05$).

В прогнозуванні розвитку ранньої ПОКД у пацієнтів, які перенесли ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією залишається невирішеним питання щодо ролі кожного окремого патохімічного порушення у розвитку ПОКД, а також невідомим є найбільш неблагоприємна комбінація біохімічних факторів у виникненні когнітивних порушень. З метою вирішення цих питань нами було

проведено лінійний множинний регресійний аналіз. В якості залежної змінної був обраний бал за шкалою MMSE, а до незалежних змінних (регресорів) віднесли сироваткові рівні VEGF, NSE, BDNF та кортизолу. Регресійний аналіз проводили методом покрокового включення регресорів.

Статистична характеристика створеної моделі наведена у табл. 1. Відповідно до даних регресійної статистики створена модель дозволяє описати 82,4 % дисперсії залежної змінної, що засвідчує її адекватність.

Статистична характеристика предикторів розвитку ПОКД, які увійшли до створеної математичної моделі, наведена у табл. 2.

Таблиця 1

Описова статистика математичної моделі прогнозування післяопераційної когнітивної дисфункції у хворих після ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією

Регресійна статистика	
Множинний R	0,908
Множинний R ²	0,824
Скоригований R ²	0,816
Стандартна похибка	0,321
Біохімічні предиктори: VEGF, NSE, BDNF, Кортизол	

Таблиця 2

Характеристика предикторів розвитку післяопераційної когнітивної дисфункції у хворих після ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією

Показники	B	B	T	P
VEGF, пг/мл	0,270	0,058	3,35	<0,01
NSE, нг/мл	-0,185	-0,037	-2,35	<0,05
BDNF, пг/мл	0,368	0,046	4,38	<0,001
Кортизол, нмоль/л	-0,169	-0,023	-2,23	<0,05

Нестандартизовані коефіцієнти регресії (B) є значимими та достовірними ($p < 0,05$), що свідчать про правильність та цінність створеної моделі. Порівняння показників стандартизованих коефіцієнтів (β) засвідчує різних внесок біохімічних предикторів у розвиток ПОКД. Так, найбільш значимими метаболічними предикторами виникнення ранніх когнітивних порушень в післяопераційний період є сироваткові рівні BDNF та VEGF, а менш значимими – вміст у сироватці крові NSE та кортизолу.

Висновки. Через 3 доби після операції ендопротезування кульшового суглобу під спінальною анестезією активується стрес-реалізуюча гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система (рівень кортизолу в крові на 39,1 % перевищує показник до операції, $p < 0,01$), розвивається нейроцитоліз (вміст NSE зростає у 2,4 рази, $p < 0,001$), пригнічується ангиогенез (вміст VEGF зменшується на 33,5 %, $p < 0,01$), синаптогенез та синаптопластичність (вміст BDNF зменшується на 32,6 %, $p < 0,001$), що тісно асоціюється з розвитком ранньої післяопераційної когнітивної дисфункції (коефіцієнт кореляції $|r| = 0,39-0,78$, $p < 0,05$).

Проведений регресійний аналіз дозволив встановити, що найбільш значимими біохімічними предикторами розвитку ранньої ПОКД на тлі ендопротезування кульшового суглобу є зменшення сироваткових рівнів BDNF та VEGF (стандартизовані коефіцієнти β становлять відповідно 0,368 та 0,270), тоді як зростання вмісту NSE та кортизолу у сироватці крові має менше значення у виникненні даного післяопераційного ускладнення (стандартизовані коефіцієнти β становлять відповідно -0,185 та -0,169).

References:

- Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction - current preventive strategies. *Clin Interv Aging*. 2018 Nov 8; 13:2267-2273. doi: 10.2147/CIA.S133896
- Czyż-Szypenbejl K, Mędrzycka-Dąbrowska W, Kwiecień-Jaguś K, Lewandowska K. The Occurrence of Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD) - Systematic Review. *Psychiatr Pol*. 2019 Feb 28; 53(1):145-160. doi: 10.12740/PP/90648
- Dubivska SS. Formuvannia napriamkiv korektsii pisliaoperatsiinoi kohnityvnoi dysfunksii. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017; 4 (1)(139):146-150.
- Tsyhan NV, Odynak MM, Khubulava NN. Posleoperatsyonnaia mozghovaia dysfunksyia. *Zhurnal nevrolohyi y psykhyatryi ym. S.S. Korsakova*. 2017 Jan; 117(4):34-39. doi: 10.17116/jnevro20171174134-39
- Gong GL, Liu B, Wu JX, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction Induced by Different Surgical Methods and Its Risk Factors. *Am Surg*. 2018 Sep 1; 84(9):1531-1537.
- Sellers D, Srinivas C, Djaiani G. Post-operative cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: It ain't what you do, it's the way that you do it. *J Clin Anesth*. 2017 Aug; 40:76-77. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.04.001
- Feinkohl I, Winterer G, Spies C.D, Pischon T. Cognitive Reserve and the Risk of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Feb 17; 114(7):110-117. doi: 10.3238/arztebl.2017.0110
- Farley KX, Anastasio AT, Premkumar A, et al. The Influence of Modifiable, Postoperative Patient Variables on the Length of Stay After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2019 May; 34(5):901-906. doi: 10.1016/j.arth.2018.12.041
- Locci A, Pinna G. Neurosteroid biosynthesis down-regulation and changes in GABAA receptor subunit composition: a biomarker axis in stress-induced cognitive and emotional impairment. *Br J Pharmacol*. 2017 Oct; 174(19):3226-3241. doi: 10.1111/bph.13843
- Sun S, Sun D, Yang L, et al. Dose-dependent effects of intravenous methoxamine infusion during hip-joint replacement surgery on postoperative cognitive dysfunction and blood TNF- α level in elderly patients: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2017 Jun 9; 17(1):75. doi: 10.1186/s12871-017-0367-6
- Zheng B, Lai R, Li J, Zuo Z. Critical role of P2X7 receptors in the neuroinflammation and cognitive dysfunction after surgery. *Brain Behav Immun*. 2017 Mar; 61:365-374. doi: 10.1016/j.bbi.2017.01.005
- Pereira S, Cavaco S, Fernandes J, et al. Long-term psychological outcome after discharge from intensive

- care. Rev Bras Ter Intensiva. 2018 Mar; 30(1):28-34. doi: 10.5935/0103-507x.20180008
13. Alam A, Hana Z, Jin Z, et al. Surgery, neuroinflammation and cognitive impairment. EBioMedicine. 2018 Nov; 37:547-556. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.10.021

UDC 616-089.5-031.83:616.728.2-089.843-77:616.89-008.46-037

THE ROLE OF STRESS, NEUROCYTOLYSIS, DISORDERS OF ANGIOGENESIS AND SYNAPTOGENESIS IN THE DEVELOPMENT OF EARLY POKD IN PATIENTS WHO UNDERWENT HIP ARTHROPLASTY UNDER SPINAL ANESTHESIA

M.V. Svirhun, A.I. Semenenko

National Pirogov Memorial Medical University, department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine Vinnytsya, Ukraine.

ORCID: 0009-0009-7697-5991,
e-mail: marishka.mbox@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2183-486X,
e-mail: semenenko05@gmail.com

Abstract. Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is an important medical and social problem, because it is characterized by a high prevalence, especially among the elderly, and significantly worsens the quality of life of patients. Today, it is known that the activation of neuroinflammation, neurocytolysis, and the development of oxidative stress are among the biochemical factors that cause POCD. At the same time, the role of these factors in the occurrence of early POCD in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia has not been fully investigated. Along with this, there is insufficient data on the role of other factors, namely disorders of vasculogenesis, neurosynaptoplasticity and synaptogenesis, stress in the formation of early POKD under these conditions.

The analysis of published scientific studies demonstrates a multifactorial etiology and, accordingly, a complex, not definitively defined, pathogenesis of cognitive disorders after orthopedic surgical interventions. It is not known under what conditions one or another cascade of pathological changes begins to prevail, the predictors of POKD continue to remain the subject of heated scientific debates, and the results of preclinical and clinical studies are often contradictory. Further study of the pathophysiological mechanisms of the formation and course of POCD in patients, in particular after hip arthroplasty, as one of the

most vulnerable cohorts of patients, is an extremely urgent problem of modern anesthesiology.

Development of a method for predicting POCD, using, for example, linear regression equations (with the determination of coefficients of determination for critical values of individual criteria and their combinations, which will characterize the a priori informativeness of the prediction) in patients who are preparing for joint endoprosthesis, other orthopedic operations, also taking into account such initial parameters such as age, gender, use of general anesthesia in the anamnesis, levels of biomarkers, could really make a significant breakthrough, not only in the comprehensive understanding of such a multimodal pathology as POKD, but also significantly affect the improvement of anesthetic support for complex orthopedic operations.

The aim of the study. Study of the role of oxidative disorders, neurocytolysis, synaptoplasticity disorders, vasculogenesis and stress in the development of early POKD in patients after hip arthroplasty under spinal anesthesia.

Materials and methods. The number of patients who were included in the study - 85 patients. All patients were treated in the trauma department of the "Vinnytsia City Clinical Hospital of Emergency Medical Care" and operated on for a hip fracture - hip joint replacement.

Blood was taken before surgery and 3 days after. Blood serum was obtained by centrifugation at 1500 g for 15 minutes at a temperature of 18-22°C. For the purpose of conducting biochemical and immunoenzymatic studies, serum aliquots were collected in Eppendorf microtubes and stored at -20°C.

The Mini Mental State Examination (MMSE) scale was used as one of the main evaluation scales of POCD.

Statistical processing was carried out using Stat-Plus programs, according to parametric and non-parametric criteria, differences were considered significant at $p < 0.05$.

Conclusions. The conducted correlational analysis provided evidence of the involvement of neurocytolysis, disorders of angiogenesis, synaptogenesis and synaptoplasticity, as well as dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal system in the development of early cognitive dysfunction in people after hip arthroplasty under spinal anesthesia.

Keywords: stress, neurocytolysis, angiogenesis and synaptogenesis disorders, POKD, hip joint replacement, spinal anesthesia, MMSE, VEGF, NSE, BDNF, cortisol.

Стаття надійшла в редакцію 09.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.134
УДК 616.12–009.72–005.4–02:616.89

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЕРОРАЛЬНОЇ ФОРМИ АДЕНОЗИНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Н. М. Середюк, Р. В. Деніна, М.-А. В. Лотоцька, М. В. Белінський

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-3616-2445; e-mail: seredyuknestor@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-8196-7130; e-mail: rdenina@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0004-4417-0631; e-mail: lototska_ma@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-5013-3838; e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua

Резюме. Серцево-судинні захворювання залишаються глобальною загрозою для здоров'я, а стенокардія є найпоширенішим їхнім симптомом. Нестабільна стенокардія постає одним із клінічних варіантів гострого коронарного синдрому.

Мета. Оцінити ефективність і безпечність застосування АТФ-вмісного препарату Ангелон у пацієнтів із дестабілізацією ішемічної хвороби серця – нестабільною стенокардією.

Матеріали та методи. Когорта дослідження складалася з 59 пацієнтів із діагнозом «нестабільна стенокардія», яких було госпіталізовано у відділення Інфаркту міокарда Комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр» Івано-Франківської обласної ради в період з березня по жовтень 2023 року. Хворих поділено на дві окремі групи залежно від призначеного лікування: пацієнти 1-ї групи (n=30) отримували винятково стандартне лікування, пацієнти 2-ї (n=29) одержували додатково до базової терапії препарат Ангелон упродовж 10 днів у дозі 80 мг 1 раз на добу.

Результати. Одним із помітних результатів постає зниження тяжкості стенокардії після лікування Ангелоном, яке було статистично значущим. Таке зменшення симптомів стенокардії може суттєво вплинути на якість життя пацієнтів і знизити їхній серцево-судинний ризик. Тим паче, поліпшення фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка є критичним показником покращення серцевої функції, що має важливе значення для пацієнтів із НС. Достовірно краще виконання 6-ти хвилинного тесту в групі Ангелону є ще одним переконливим свідченням його ефективності.

Висновки. Лікування за допомогою Ангелону асоціюється з позитивними результатами, зокрема при цьому зменшення тяжкості стенокардії, збільшення фракції викиду лівого шлуночка та покращення толерантності до фізичного навантаження. Ці відомості свідчать про те, що Ангелон є перспективним засобом лікування пацієнтів із нестабільною стенокардією. Власне, на думку лікарів, цей препарат, так би мовити, пропонує потенційний шлях до полегшення симптомів і покращення здоров'я серця.

Ключові слова: ангелон, нестабільна стенокардія, ішемічна хвороба серця, аденозинтрифосфат, ішемія міокарда, антиішемічна терапія, якість життя, фракція викиду лівого шлуночка, толерантність до фізичного навантаження.

Вступ. Серцево-судинні захворювання залишаються глобальною загрозою для здоров'я, а стенокардія є найпоширенішим їхнім симптомом [1]. У Сполучених Штатах приблизно 9 мільйонів людей страждають на ішемічну хворобу серця [2], в Польщі спостерігають тривожний сплеск смертності від ішемічної хвороби серця серед осіб віком до 65 років [3]. Тож серцево-судинні захворювання постають важливою медико-біологічною та соціальною проблемою не лише в Україні, але й у світі, що вимагає оптимізації терапевтичних стратегій [4].

Відомо, що в основі ішемічної хвороби серця лежить коронарний атеросклероз, що характеризується утворенням атеросклеротичної бляшки, яка перешкоджає кровоплину й викликає або посилює ішемію міокарда [5, 6]. Ризик ішемічних подій атеросклеротичного генезу зростає за наявності таких факторів,

як: перманентний стрес (війна), артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, куріння, чоловіча стать, вік, цукровий діабет тощо [7,8].

Нестабільна стенокардія (НС) є одним із клінічних варіантів гострого коронарного синдрому [9]. НС виникає внаслідок пошкодження атеросклеротичної бляшки, що супроводжується коронаростазом, атеротромбозом, і, зрештою, призводить до дестабілізації хронічного коронарного синдрому [10]. Вразливість бляшки залежить від таких факторів, як розташування, розмір, ліпідний склад, напруження стінки та стан кровоплину [11].

На сьогодні основною стратегією менеджменту пацієнтів із ІХС/хронічними та гострими коронарними синдромами є фармакоінвазивне лікування. Інакше мова йде про поєднання тривалого

медикаментозного лікування таких пацієнтів і призначенням на певних етапах реваскуляризації міокарда.

Застосування аденозину має потенціал для стабілізації вразливих бляшок і зменшення запалення, зокрема при цьому пропонують перспективний шлях для втручання.

Мета. Оцінити ефективність і безпечність застосування АТФ-вмісного препарату Ангелон у пацієнтів із дестабілізацією ішемічної – нестабільною стенокардією.

Матеріали та методи. В дослідження залучено 59 пацієнтів із діагнозом ІХС «Нестабільна стенокардія», яких було госпіталізовано у відділення інфаркту міокарда з блоком інтенсивної терапії Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного центру в період із березня по жовтень 2023 року.

Діагноз нестабільної стенокардії базувався на уніфікованому протоколі МОЗ України [12] та клінічних настановах Європейського товариства кардіологів [9].

Пацієнтів було поділено на дві окремі групи залежно від отриманого лікування:

Групу 1 (n=30) склали пацієнти, які отримували стандартне лікування, котре передбачало антитромбоцитарні препарати, бета-блокатори, інгібітори АПФ, статини.

У групу 2 рандомізовано 29 пацієнтів, які отримували додатково до базової терапії препарат Ангелон упродовж 10 днів у дозі 80 мг один раз на добу.

Збір даних проводився при поступленні (до лікування) та на 14-й день від початку лікування. Результат лікування визначали за оцінкою вираженості больового синдрому (кількості нападів стенокардії на добу), фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), для оцінювання вираженості задишки використували шкалу вираженості задишки mMRC (modified Medical Research Council), якість життя оцінювали за допомогою опитувальника EQ-5D-5L. Ультразвукове дослідження проводили за допомогою апарату Toshiba Aplio 400 (Toshiba, Японія).

Усі статистичні аналізи виконано за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS. Кількісні змінні були виражені як середнє значення \pm стандартне відхилення, тоді як якісні показники представлені як частоти та відсотки. Порівняння груп проводили за допомогою різних статистичних тестів, окрема беручи до уваги тест Ст'юдента, критерій Хі-квадрат, логістичну регресію. Статистично значущим вважався $p < 0,05$.

Результати. Перед початком лікування проведено ретельну оцінку вихідних характеристик учасників дослідження як в групі Ангелону, так і в контрольній групі. Ці базові характеристики охоплювали низку факторів, зокрема вік, розподіл за статтю, вимірювання артеріального тиску (систоличного (САТ) і діастолічного (ДАТ)), поширеність супутнього цукрового діабету та індекс маси тіла (ІМТ) (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних пацієнтів (M \pm m)

Показник	Група Ангелон (n=29)	Контрольна група (n=30)	Значення p
Вік, років	60,31 \pm 3,84	60,37 \pm 3,66	0,713
Чоловіча стать	19 (65,5%)	21 (70,0%)	0,331
Жіноча стать	10 (35,5%)	9 (30,0%)	
САТ, мм рт. ст.	141,86 \pm 12,60	137,63 \pm 13,92	0,214
ДАТ, мм рт. ст.	89,10 \pm 8,80	89,60 \pm 6,60	0,927
Супутній цукровий діабет	7 (24,1%)	6 (20,0%)	0,701
ІМТ, кг/м ²	27,09 \pm 3,39	26,87 \pm 3,17	0,861

Середній вік в обох групах становив приблизно 60 років, без статистично значущої різниці між ними ($p = 0,713$). Гендерний розподіл між групами препарату Ангелон і контрольною групою був добре збалансований, без значущих відмінностей ($p = 0,331$). Таким чином, це мінімізує потенційний вплив статі на результати лікування.

Поширеність супутнього цукрового діабету була подібною в обох групах, без статистично значущої різниці ($p = 0,701$). Вказане свідчить про те, що

наявність діабету не впливає на результати в обох групах. ІМТ був порівняним між групами прийому препарату Ангелон і контрольною групою, без статистично значущої різниці ($p = 0,861$).

Аналіз загальних вихідних характеристик демонструє: досліджувані групи добре підібрані, що підвищує достовірність подальших оцінок впливу Ангелону у пацієнтів із нестабільною стенокардією.

Таблиця 2

Кількість нападів стенокардії на день (%)

Кількість	Група Ангелон (n=29)	Контрольна група (n=30)	Значення p
1	15 (51,7%)	8 (26,7%)	0,044
2	12 (41,4%)	12 (40,0%)	
3	2 (6,9%)	6 (20,0%)	
4 і більше	0 (0,0%)	4 (13,3%)	

На момент контрольного спостереження (через 14 днів після прийому препарату) у пацієнтів групи Ангелону спостерігали суттєво меншу кількість

нападів стенокардії на добу порівняно із пацієнтами групи контролю (табл. 2).

У групі прийому препарату Ангелон 26 з 29 пацієнтів (89,7%) змогли виконати 6-хвилинний тест з ходьбою на момент контрольного обстеження, а в контрольній групі 20 з 30 пацієнтів (66,7%) змогли виконати тест в повному обсязі після лікування ($p = 0,033$), а також у них спостерігали статистично достовірну більшу кількість пройдених метрів ($596,24 \pm 46,68$ проти $562,57 \pm 44,96$, $p = 0,019$).

До початку лікування пацієнти групи Ангелону та контрольна група мали схожі показники за шкалою mMRC із середнім значенням 2,34 та 2,40

відповідно. Статистично значущої різниці між групами не було ($p = 0,668$).

На момент контрольного спостереження у пацієнтів у групі Ангелону спостерігали помітне покращення: середній бал за шкалою mMRC знизився до 1,58. На противагу цьому, в контрольній групі відзначали менш суттєве покращення: середній бал за шкалою mMRC впав до 2,03. Різниця в показниках mMRC після лікування між групами була статистично значущою ($p = 0,002$), що вказує на таке: в групі, яка вживала Ангелон, спостерігали більш значне зниження задишки.

Таблиця 3

Динаміка досліджуваних параметрів

Показник		Група Ангелон (n=29)	Контрольна група (n=30)	Значення p
mMRC, бали	до лікування	2,34±0,48	2,40±0,49	0,668
	після лікування	1,58±0,50 Δ-32,48%	2,03±0,55 Δ- 15,42%	0,002
Виконання 6-хв тесту	Виконано, чел,	26 (89,7%)	20 (66,7%)	0,033
	Пройдено метрів	596,24±46,68	562,57±44,96	0,019
Фракція викиду, %	до лікування	48,26±3,99	48,42±4,08	0,981
	після лікування	55,72±2,64 Δ 15,53%	53,86±3,40 Δ 11,28%	0,038
Якість життя, бали	до лікування	50,72±4,31	50,33±5,11	0,755
	після лікування	69,45±5,11 Δ 37,00%	66,20±4,87 Δ 31,62%	0,032

Примітка: Δ – різниця у відсотках до та після лікування; mMRC – модифікована шкала оцінки задишки Ради з медичних досліджень.

До лікування обидві групи мали схожі показники фракції викиду із середнім значенням приблизно 48,26%. Статистично значущої різниці між групами не було ($p = 0,981$). На момент контрольного обстеження пацієнти групи Ангелону продемонстрували достовірно вищу фракцію викиду із середнім значенням 55,72% в порівнянні зі значеннями до лікування. На противагу цьому, в контрольній групі спостерігали менш істотне підвищення із середнім показником фракції викиду 53,86% ($p = 0,038$).

Показники якості життя в обох групах до лікування були однаковими й становили 50,72 та 50,33 бала в групі Ангелону та в контрольній групі відповідно. Статистично значущої різниці між групами до залучення в дослідження не було ($p = 0,755$). Після курсу лікування в групі Ангелону спостерігали помітне покращення якості життя із середнім балом 69,45, тоді як у контрольній – середній бал становив 66,20 ($p = 0,032$).

Ці результати свідчать про те, що лікування препаратом Ангелон на додаток до стандартної терапії позитивно впливає на функцію дихання, фізичну працездатність, серцеву функцію та якість життя у пацієнтів із нестабільною стенокардією порівняно з лікуванням лише стандартною терапією.

У жодного пацієнта не спостерігали серйозних побічних ефектів, які б призводили до самостійної відміни препарату.

Обговорення результатів дослідження. Нестабільна стенокардія є гострою серцево-судинною проблемою, що вимагає комплексного підходу до лікування. У цьому дослідженні вивчали потенційні

переваги Ангелону, нового АТФ-вмісного препарату як доповнення до стандартної терапії нестабільної стенокардії.

Важливим результатом цього дослідження є помітний антиішемічний ефект препарату, який досліджують, що знаходило вияв у статистично достовірному зменшенні кількості нападів стенокардії на добу. Також слід відзначити зменшення задишки, виміряне за допомогою модифікованої шкали Ради з медичних досліджень (mMRC), у групі Ангелону порівняно з контрольною групою. До лікування обидві групи мали однакові показники за шкалою mMRC, що вказує на співставну вираженість задишки як еквіваленту стенокардії. На момент контрольного спостереження в групі Ангелон спостерігали значуще зниження показників за шкалою mMRC, що вказує на покращення систолічної функції ЛШ, у той час як у контрольній групі покращення було менш вираженим.

У цьому дослідженні, крім того, оцінювали толерантність до фізичного навантаження за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою та вимірювання фракції викиду. Наші відомості свідчать про те, що більша частина пацієнтів, яка вживала Ангелон, успішно пройшла тест після лікування, порівняно з контрольною групою, а кількість пройдених метрів достовірно збільшилася. Це свідчить про те, що Ангелон у дозі 80 мг один раз на добу може підвищувати толерантність до фізичного навантаження.

Також у групі Ангелону спостерігали суттєве збільшення фракції викиду, що узгоджувалося зі зростанням толерантності до фізичного навантаження.

Заслуговує на увагу факт поліпшення якості життя в пацієнтів, які отримували Ангелон. Наші результати демонструють: Ангелон у дозі 80 мг один раз на добу, в комплексі з препаратами стандартної терапії значно покращує якість життя, що, ймовірно, пов'язано з полегшенням симптомів, підвищенням толерантності до фізичних і побутових навантажень.

Висновки. 1. Ангелон, доданий до стандартної терапії в дозі 80 мг один раз на добу, є антиішемічним ефективним засобом фармакологічного посткондиціонування, який достовірно зменшує кількість нападів стенокардії на добу та вираженість задишки як еквівалента вказаного симптому, у пацієнтів із нестабільною стенокардією порівняно зі стандартним лікуванням.

2. Додавання Ангелону в дозі 80 мг один раз на добу до стандартного лікування приводить до покращення функціональної здатності міокарда, що знаходить вияв у достовірному збільшенні фракції викиду лівого шлуночка порівняно з пацієнтами, які отримували стандартне лікування.

3. Ангелон у дозі 80 мг один раз на добу сприяє підвищенню толерантності до фізичного навантаження порівняно з контрольною групою.

4. Якість життя пацієнтів із нестабільною стенокардією значно покращується при додаванні Ангелону в дозі 80 мг один раз на добу до стандартної терапії за критеріями опитувальника EQ-5D-5L.

5. Ангелон у дозі 80 мг 1 раз на добу в комплексному лікуванні пацієнтів із нестабільною стенокардією не викликає серйозних побічних ефектів, має добру переносимість і може застосовуватись у складі комплексної терапії нестабільних форм ішемічної хвороби серця.

Перспективи подальших досліджень. Це дослідження дало перспективні результати щодо переваг Ангелону як доповнення до стандартної терапії в пацієнтів із нестабільною стенокардією. Надалі розвідки в цьому напрямку поглиблять розуміння підходів стосовно лікування вищезгаданого гострого серцево-судинного стану та вдосконалять його. Вивчення потенційних біомаркерів, пов'язаних із відповіддю на лікування Ангелоном, може допомогти у відборі пацієнтів і персоналізованого менеджменту.

References:

1. Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. *Am J Manag Care.* 2017;23(9 Suppl):S139-48.
2. Balla C, Pavasini R, Ferrari R. Treatment of Angina: Where Are We? *Cardiology.* 2018;140(1):52-67. DOI: 10.1159/000487936
3. Kasprzyk M, Wudarczyk B, Czyz R, Szarpak L, Jankowska-Polanska B. Ischemic heart disease – definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors and treatment. *Postępy Nauk Medycznych.* 2018;31(06).
4. Kovtun GI, Orlova NM. Mortality from cardiovascular diseases in Ukraine: medical and statistical analysis of its dynamics and regional characteristics in 2010-2020. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2023;27(1):110-8. DOI: 10.31393/REPORTS-VNMEDICAL-2023-27(1)-21

5. Pothineni NVK, Subramany S, Kuriakose K, Shirazi LF, Romeo F, Shah PK, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38(43):3195-201. DOI: 10.1093/EURH EARTJ/EHX362
6. Badimon L, Padró T, Vilahur G. Atherosclerosis, platelets and thrombosis in acute ischaemic heart disease. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2012;1(1):60-74. DOI: 10.1177/2048872612441582
7. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet.* 2010;376(9753):1670-81.
8. Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE, Radford NB, Willis BL, et al. Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2018;138(21):2315-25. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034273
9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHAD191
10. Braunwald E, Morrow DA. Unstable Angina. *Circulation.* 2013;127(24):2452-7. DOI: 10.1161/circulationaha.113.001258
11. Vergallo R, Porto I, D'Amario D, Annibali G, Galli M, Benenati S, et al. Coronary Atherosclerotic Phenotype and Plaque Healing in Patients With Recurrent Acute Coronary Syndromes Compared With Patients With Long-term Clinical Stability. *JAMA Cardiol.* 2019;4(4):321. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.0275
12. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Pro zatverdzhennia Unifikovanoho klinichnogo proto-kolu ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsiali-zovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) me-dychnoi dopomohy ta kardioreabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom bez elevatsii sehmenta ST». 2021.

UDC 616.12–009.72–005.4–02:616.89

EXPERIENCE OF USING THE ORAL FORM OF ADENOSINE IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

N.M. Serebyuk, R.V. Denina, M-A.V. Lototska, M.V. Bielinskyi

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №2 and Nursing
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445;
e-mail: serebyuknestor@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8196-7130;
e-mail: rdenina@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0009-0004-4417-0631;
e-mail: lototska_ma@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-5013-3838;
e-mail: mbelinskyi@ifnmu.edu.ua

Abstract. Background. Cardiovascular diseases, particularly ischemic heart disease, continue to pose a global threat to public health, with angina being one of its most common symptoms. Cardiovascular diseases remain a significant medical, biological, and social problem not only in Ukraine but also worldwide, necessitating the optimization of therapeutic strategies. The use of adenosine triphosphate (ATP) has the potential to stabilize vulnerable plaques and reduce inflammation, offering a promising avenue for intervention.

Objective. To assess the effectiveness and safety of Angelon, an ATP-containing drug, in patients with the destabilization of ischemic angina.

Materials and methods. The study included 59 patients diagnosed with IHD, unstable angina, who were hospitalized in the intensive care unit of the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center in Ukraine from January to May 2023. The diagnosis of unstable angina was based on the unified protocol of the Ministry of Health of Ukraine and the clinical guidelines of the European Society of Cardiology. The patients were divided into two groups based on their treatment:

Group 1 (n=30): Patients received standard treatment, including antiplatelet agents, beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins. Group 2 (n=29): Patients were randomized to receive Angelon in addition to standard therapy for 10 days, at a dose of 80 mg once daily.

Results. At the time of the control observation (after 14 days of treatment), patients in the Angelon group had a significantly lower number of angina attacks per day compared to the control group. Furthermore, in the Angelon group, 26 out of 29 patients (89.7%) were able to complete the 6-minute walk test, whereas in the control group, only 20 out of 30 patients (66.7%) could do so (p = 0.033). The Angelon group also showed a statistically

significant increase in the number of meters covered during the test (596.24±46.68 vs. 562.57±44.96, p = 0.019). Before treatment, both groups had similar mMRC scores, indicating comparable levels of dyspnea. However, after the treatment period, the Angelon group exhibited a significant reduction in mMRC scores compared to the control group (p = 0.002), suggesting improved dyspnea. Regarding LVEF, there was no significant difference between the two groups before treatment. However, at the control observation, the Angelon group had a significantly higher LVEF compared to baseline, while the control group showed a less pronounced increase (p = 0.038). Quality of life, as assessed by the EQ-5D-5L questionnaire, was similar between the groups before treatment, with no statistically significant difference (p = 0.755). After treatment, the Angelon group demonstrated a significant improvement in quality of life compared to the control group (p = 0.032).

Conclusion. Angelon, when added to standard therapy at a dose of 80 mg once daily, is an effective anti-ischemic drug that significantly reduces the number of angina attacks per day and improves dyspnea severity in patients with unstable angina compared to standard treatment alone. Furthermore, Angelon enhances myocardial function, as evidenced by an increase in left ventricular ejection fraction and improved exercise tolerance. Importantly, it also leads to a substantial improvement in the quality of life for patients with unstable angina. Angelon in this dosage is well-tolerated and can be safely used as part of a comprehensive treatment approach for unstable forms of ischemic heart disease.

Keywords: angelon, unstable angina, ischemic heart disease, adenosine triphosphate, myocardial ischemia, anti-ischemic therapy, quality of life, left ventricular ejection fraction, exercise tolerance.

Стаття надійшла в редакцію 23.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.139
УДК 616-074+616.348+616.352-006.6**ПРОКАЛЬЦИТОНІН ТА С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК - МАРКЕРИ ПРОГНОЗУ
ІНФЕКЦІЙНО-ГНІЙНИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА
КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК**

В.Д. Скрипко, Д.В. Бачинський

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, м. Івано-Франківськ, Україна.**ORCID ID: 0000-0002-1555-2030 e-mail: skripko.vasil@gmail.com**ORCID ID: 0009-0002-2643-8951 e-mail: bachinskiy28@gmail.com*

Резюме. Основними ускладненнями в післяопераційному періоді є інфекційно-гнійні процеси, частота яких сягає до 30%. Раннє виявлення та адекватна лікувальна тактика дозволяють значно знизити наслідки гнійних післяопераційних ускладнень. Динамічне кількісне визначення у сироватці крові рівня прокальцитоніну (ПКТ) та С-реактивного білка (СРБ) в ранньому післяопераційному періоді у хворих на колоректальний рак дозволяє прогнозувати розвиток ранніх інфекційно-гнійних ускладнень.

Мета. Оцінити ефективність визначення рівнів ПКТ та СРБ у хворих в ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи. В основу дослідження покладено результати комплексного обстеження та лікування 115 осіб, хворих на гостру обтураційну товстокишкову непрохідність (ГОТКН) лівої половини ободової кишки. В післяопераційному періоді у 20 із 115 (17,4 %; 95 % ДІ 11,0-25,6) пацієнтів виникли гнійно-інфекційні ускладнення. Проводилось кількісне визначення рівня білків гострої запальної реакції в сироватці крові хворих на 2-6-у добу післяопераційного періоду та перед випискою зі стаціонару.

Результати. Зростання кількості СРБ у досліджуваних хворих спостерігалось на 2-3-ю добу післяопераційного періоду (15,2±0,7 мг/л). Рівень СРБ продовжував наростати до 5-ї післяопераційної доби і утримувався на показниках 30,1±0,7 мг/л. Підвищення ПКТ спостерігали на 2-у добу до 1,27±0,1 нг/мл, на 3-ю добу – 2,87±0,05 нг/мл, на 6-у добу – 3,2±0,04 нг/мл.

Висновки. Визначення рівня білків гострої фази запалення СРБ та ПКТ у сироватці крові як клініко-діагностичних критеріїв, що відображають початок та важкість гнійно-септичних ускладнень у хворих з ГОТКН на 2-6-у добу післяопераційного періоду, є доступним та високоінформативним методом діагностики, який дає можливість виявити пацієнтів з високим ризиком післяопераційних інфекційних ускладнень ще до клінічних проявів. Пацієнтів, які перенесли інфекційно-гнійні ускладнення, при рівнях СРБ < 10,5 мг/л, ПКТ < 0,3 нг/мл на 7-9 добу після оперативного лікування, безпечно можна виписати зі стаціонару.

Ключові слова: прокальцитонін, С-реактивний білок, колоректальний рак, гнійно-септичні ускладнення.

Вступ. Хірургічне лікування хворих на колоректальний рак є основним методом радикального лікування такої категорії пацієнтів. Оперативні втручання часто є комбінованими та тривалими. Незважаючи на сучасне технічне забезпечення хірургічних втручань та методи передопераційної профілактики (антибіотикопрофілактика), частота післяопераційних ускладнень сягає до 38% та в 3-4% випадків стає причиною летальності [1]. Основними ускладненнями в післяопераційному періоді є інфекційно-гнійні процеси, частота яких сягає до 30%. Раннє виявлення та адекватна лікувальна тактика дозволяють значно знизити наслідки гнійних післяопераційних ускладнень [2]. У зв'язку з чим важливим є використання сучасних, високочутливих, специфічних та доступних маркерів запального процесу. Рутинне використання показника змін рівня лейкоцитів обумовлює більш пізню реакцію у відповідь на інфекційні ускладнення, порівняно з біомаркерами гострої запальної фази. Тому значну роль у ранньому прогнозуванні та діагностиці післяопераційних інфекційних ускладнень відіграє саме оцінка рівня білків гострої фази запалення у сироватці крові [3].

Найбільш специфічним біохімічним маркером бактеріального запалення є поліпетид ПКТ. У

нормі його фізіологічна концентрація складає 0,01-0,05 нг/мл [4]. Наявність бактеріальних ендотоксинів в організмі сприяє швидкому вивільненню його в системний кровотік (через 3-4 години), досягаючи пікової концентрації через 8-24 годин [5]. Доведено, що рівень ПКТ 0,53 нг/мл свідчить про відсутність гнійно-септичних ускладнень. [6]. Другим найбільш специфічним маркером бактеріального запалення є СРБ, який у нормі становить 5 мг/л. Проведене мультицентрове дослідження вказує на високу прогностичну цінність визначення СРБ з 3-ї доби післяопераційного періоду [6].

Мета дослідження. Оцінити ефективність визначення рівнів ПКТ та СРБ у хворих в ранньому післяопераційному періоді як прогностичного фактора післяопераційних інфекційно-гнійних ускладнень.

Матеріали і методи. В основу дослідження покладено результати комплексного обстеження та лікування 115 осіб, хворих на гостру обтураційну товстокишкову непрохідність (ГОТКН) лівої половини ободової кишки. Пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні №1 КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» ІФОР (КНП ПКОЦ ІФОР) упродовж 2021–2023 років. Залежно від способу лікування хворі були

поділені на 2 групи. І групу склали 59 (51,3%) хворих на ГОТКН, комплексне лікування яких проводилося згідно з рекомендаціями МОЗ України від 02.04.2010 р. № 297. ІІ групу склали 56 (48,6%) хворих на ГОТКН, лікування яких проводилося за запропонованим нами комплексним лікуванням із застосуванням дезінтоксикаційної, антиоксидантної та антигіпоксантичної терапії, а також гепатопротекторних середників як доповнення до загальноприйнятого лікування. До групи контролю ввійшло 20 практично здорових осіб. Серед обстежених хворих чоловіків було – 54 (46,9%), а жінок – 61 (53%).

Розподіл хворих за віком здійснено відповідно до рекомендацій ВООЗ, прийнятих на Міжнародному семінарі з проблем геронтології, 2016р. Середній вік хворих склав $64,19 \pm 14,07$: чоловіки – $65,84 \pm 14,89$, жінки – $63,52 \pm 14,22$. За віковим показником найбільша кількість пацієнтів – це особи середнього та старшого віку, тобто 86% (74,7 %) серед усіх пацієнтів.

Причинами ГОТКН у досліджуваних хворих були: аденокарцинома ободової кишки селезінкового кута у 9 (7,8 %) пацієнтів, аденокарцинома нисхідного відділу товстої кишки у 14 (12,1%) пацієнтів, аденокарцинома сигмоподібної кишки у 30 (26%) пацієнтів, аденокарцинома ректосигмовидного кута ободової кишки у 62 (53,9%) пацієнтів.

Загальний стан пацієнтів оцінювали за клінічним перебігом захворювання, результатами лабораторно-клінічних та ендоскопічних досліджень, патогістологічного заключення, даних МРТ, КТ, УЗД та рентгенографії.

Визначення ПКТ проводилось імунохроматографічним методом на експрес аналізаторі Ease Reader з використанням картриджів VADA-LAB (Франція). СРБ визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі Liasys з використанням реактивів Chema Diagnostika (Італія). Дослідження проводились у сертифікованій лабораторії КНП ПКОЦ ІФОР.

Щодо методів статистичної обробки інформації, то бази даних формувалися в редакторі «Microsoft Excel 2010» (Microsoft, США). Для їхньої статистичної обробки використано програмне забезпечення «STATISTICA 10» (StatSoft, 48 США). Під час аналізу кількісних даних обов'язково визначали характер розподілу значень показника, використовуючи для цього найбільш строгий із відомих методів – Shapiro-Wilk's W тест. Кількісні показники з ненормальним розподілом у 2 незалежних групах порівнювали за допомогою методу Mann-Whitney U. Порівняння коефіцієнтів кореляції здійснювали у програмі 49 «STATISTICA 10». Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні дорівнював 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

При поступленні в стаціонар пацієнтам проводили стандартні лабораторні та інструментальні обстеження. Серед обстежених пацієнтів достовірно значних лабораторних відхилень не спостерігалось. Анемію різного ступеня важкості ($Hb < 120$ г/л) виявлено у 35 із 115 (30,4 %; 95 % ДІ 22,2-39,7) хворих, гіпопротеїнемія (загальний білок < 64 г/л) – у 30 із 115 (26,1 %; 95 % ДІ 18,3-35,1), гіпоальбумінемія (рівень альбуміну < 35 г/л) – у 7 із 115 (6,1 %; 95 % ДІ 2,5-

12,1). Лейкоцитарна формула була в межах норми (рівень лейкоцитів $4-9 \cdot 10^9$ г/л) у 106 із 115 (92,2 %; 95 % ДІ 85,7-96,4) обстежених.

Оперативне лікування було спрямоване на усунення ГОТКН шляхом резекції товстої кишки з пухлинним утвором, відновлення прохідності та боротьбу з ендогенною інтоксикацією.

З першої доби післяопераційного періоду щодня проводився моніторинг пацієнтів на наявність запальних процесів в ділянці післяопераційної рани та сформованих стом, якщо такі спостерігалися, та вимірювання показників температури тіла. У 20 із 115 (17,4 %; 95 % ДІ 11,0-25,6) хворих виникли такі ранні гнійно-інфекційні ускладнення: нагноєння післяопераційної рани – 8 із 20 (40,0 %; 95 % ДІ 19,1-63,9) осіб, недостатність швів анастомозу – 6 із 20 (30,0 %; 95 % ДІ 11,9-54,3), абсцес черевної порожнини – 3 із 20 (15,0 %; 95 % ДІ 3,2-37,9), абсцес пресакарального простору – 4 із 20 (20,0 %; 95 % ДІ 5,7-43,7). У доклінічному періоді маркером можливих інфекційно-гнійних ускладнень був показник підвищення температури тіла пацієнта до субфебрильних показників ($37,3 \pm 0,5$ С). У таких хворих проводили визначення маркерів запального процесу, а саме – змін показника кількості лейкоцитів, ПКТ, СРБ – на 2-у та на 6-у добу післяопераційного періоду, оскільки це дає можливість на доклінічній стадії виявити ризик ускладнень. Також у пацієнтів, які перенесли інфекційно-гнійні процеси, дослідження цих показників проводили напередодні виписки зі стаціонару.

Рівень ПКТ та СРБ до операції у хворих з підозрою на інфекційно-гнійні ускладнення раннього післяопераційного періоду був у межах норми. Аналіз отриманих результатів показав, що зростання рівня СРБ у сироватці крові досліджуваної групи пацієнтів спостерігалось з 2-3-ї післяопераційної доби – $15,2 \pm 0,7$ мг/л, до 6-ї доби рівень СРБ продовжував наростати і зберігався на показниках $30,1 \pm 0,7$ мг/л. Збільшення рівнів ПКТ спостерігали на 2-у добу – $1,27 \pm 0,1$ нг/мл, на 3-у добу – $2,87 \pm 0,05$ нг/мл, на 6-у добу – $3,2 \pm 0,04$ нг/мл. Рівень ПКТ 0,05 нг/мл свідчив про низький рівень інтоксикації, що клінічно проявлялося відсутністю гнійно-інфекційних ускладнень. Збільшення ПКТ вище від 0,5 нг/мл вважається патологічним, а значення показника між 0,5 – 2 нг/мл вказує на наявність синдрому системної запальної відповіді. Динаміка росту показників свідчила про розвиток гнійно-інфекційних ускладнень, що вимагало призначення антибіотикотерапії, а в разі необхідності проводилися повторні хірургічні втручання.

Варто зазначити, що підвищення кількості лейкоцитів крові до $12,57 \pm 1,5 \cdot 10^9$ /л спостерігалось лише з 3-4-ї доби післяопераційного періоду та досягло $14,1 \pm 1,3 \cdot 10^9$ /л – на 6-у добу.

При рівнях СРБ $< 10,5$ мг/л, ПКТ $< 0,3$ нг/мл на 7-9 добу післяопераційного періоду хворі можуть бути безпечно виписані зі стаціонару. Проведені нами дослідження вказують на те, що СРБ та ПКТ є чутливими та специфічними маркерами у діагностиці та моніторингу післяопераційних інфекційно-гнійних ускладнень в колоректальній хірургії.

Висновки. Визначення рівня білків гострої фази запалення СРБ та ПКТ у сироватці крові як клініко-діагностичних критеріїв, що відображають

початок та важкість гнійно-септичних ускладнень у хворих з ГОТКН на 2-6-у добу післяопераційного періоду, є доступним та високоінформативним методом діагностики, який дає можливість виявити пацієнтів з високим ризиком післяопераційних інфекційних ускладнень ще до клінічних проявів. Пацієнти, які перенесли інфекційно-гнійні ускладнення, при рівнях СРБ < 10,5 мг/л, ПКТ < 0,3 нг/мл на 7-9 добу після оперативного лікування, безпечно можуть бути виписані зі стаціонару.

References:

1. Gomila A, Gomila A, Carretela J, et al. Risk factors and outcomes of organ-space surgical site infections after elective colon and rectal surgery *Antimicrob. Resist. Infect. Control* – 2017. – Т. 6 – № 1 – 40с. Apr 21:6:40. doi: 10.1186/s13756-017-0198-8/.
2. Hewitt D, Hewitt B, Tannouri S, et al. Reducing colorectal surgical site infections: a novel, resident driven, quality Am. J. 117 Surg. – 2017. – Т. 213 – № 1 – 36–42с. 213(1):36-42. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.04.009. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27427296
3. Gantz O, Zagadailov P, Merchant A, et al. The cost of surgical site infections after colorectal surgery in the United States from 2001 to 2012: A longitudinal analysis *Am. Surg.* – 2019. – Т. 85 – № 2 – 142–149с.
4. Sparreboom C, Dereci A, Boersema G, et al. Cytokines as early markers of colorectal anastomotic leakage: A systematic review and meta-analysis *Gastroenterol. Res. Pract.* – 2016. 2016:2016:3786418. doi: 10.1155/2016/37864 A. Dereci 18. Epub 2016 Mar 9.
5. Schietroma M, Pessia B, Colozzi S, et al. Septic Complications after Resection for Middle or Low Rectal Cancer: Role of Gut Barrier Function and Inflammatory Serum Markers *Dig. Surg.* – 2017. – Т. 34 – № 6 – 507–517с. doi: 10.1159/000475847. Epub 2017 Aug 3.
6. Facy O, Paquette B, Orry D, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory markers as early predictors of infection after elective colorectal surgery. Results from the IMACORS study *Ann. Surg.* – 2016. – Т. 263 – № 5 – 961–966с. doi: 10.1097/SLA.0000000000001303.

UDC 616-074+616.348+616.352-006.6

PROCALCITONIN AND C-REACTIVE PROTEIN ARE PROGNOSTIC MARKERS OF PURULENT-INFECTIOUS POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

V.D. Skrypko, D.V. Bachynskiy

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Postgraduate Surgery and Urology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine.
ORCID ID: 0000-0002-1555-2030
e-mail: skripko.vasil@gmail.com
ORCID ID: 0009-0002-2643-8951*

e-mail: bachinsky28@gmail.com

Abstract. The main complications in the postoperative period are infectious and purulent processes, the frequency of which reaches 30%. Early detection and adequate treatment tactics can significantly reduce the consequences of purulent postoperative complications. Currently, the primary approach for radical treatment and the final staging of colorectal cancer patients worldwide is surgery, which affects the subsequent patient management strategies.

Therefore, assessment of plasma levels of acute phase proteins (APP) plays an important role in early prediction and diagnosis of postoperative infectious complications. The polypeptide procalcitonin is the most specific biochemical marker of bacterial inflammation. The normal physiological concentrations ranges from 0.01 to 0.05 ng/ml. The second highly sensitive predictor of purulent-septic complications is the C-reactive protein, which is usually at a level of 5 mg/l.

Materials and methods. The study is based on the results of a comprehensive examination of 115 treated ALBO (acute large-bowel obstruction). In the post-operative period, purulent infectious complications occurred in 20 patients (18%). Procalcitonin and C-reactive protein biomarkers were measured on the second and sixth postoperative day, and before the hospital discharge in patients with purulent and inflammatory complications. Increased CRP was observed from day 1 to day 3 in both groups. In purulent-infectious complications, CRP levels continued to increase and remained high until postoperative day 5 (15.2±0.7mg/l). An increase in procalcitonin (PCT) levels was observed on day 1 - (1.27±0.1) ng/ml; on day 3 - (2.87±0.05) ng/ml; on day 6 - (3.2±0.04) ng/ml. Patients had a range of severity from moderate to severe. The dynamics of indicator growth predicted the emergence of purulent infection complications, necessitating the prescription of antibiotic medication and, if necessary, repeated surgical procedures. Clinically, the absence of purulent or infectious complications indicated a low level of intoxication, which has been indicated by the PCT level of 0.05 ng/ml. If PCT rises above 0.5 ng/ml it is considered pathological, while a level between 0.5-2 ng/ml indicates that systemic inflammatory response syndrome (SIRS) is present.

Conclusions. Determination of the level of acute-phase inflammation proteins, CRP and PCT in blood serum, as clinical and diagnostic criteria reflecting the onset and severity of purulent-septic complications in patients with CKD on the 2nd-6th day of the postoperative period, is an accessible and highly informative method of diagnosis. which makes it possible to identify patients with a high risk of postoperative infectious complications, even before clinical manifestations. Patients who suffered infectious-purulent complications, with CRP levels < 10.5 mg/l, PCT < 0.3 ng/ml on the 7-9th day after surgical treatment, can be safely discharged from the hospital.

Keywords: procalcitonin, C-reactive protein, colorectal cancer, purulent-septic complications.

Стаття надійшла в редакцію 16.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 21.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.142
УДК 616.381-072.1**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АРГОНУ ТА CO₂ ЯК ІНСУФЛЯЦІЙНИХ ГАЗІВ У ПНЕВМОПЕРИТОНЕУМІ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ**О.Л. Ткачук¹, Р.Л. Парахоняк¹, М.В. Белінський², А.С. Геращенко³, В.В. Парахоняк⁴

*Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, м. Івано-Франківськ, Україна:*¹*кафедра хірургії післядипломної освіти та урології, ORCID ID: 0000-0002-9216-4605, e-mail: otkachuk@ifnmu.edu.ua;*
ORCID ID: 0000-0002-3230-9331, e-mail: rparakhoniak@ifnmu.edu.ua;
²*кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства; ORCID ID: 0000-0001-5013-3838, e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua;*
³*кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти; ORCID ID: 0000-0003-4090-7320, e-mail: herashchenko_an@ifnmu.edu.ua*
⁴*кафедра дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії ORCID ID: 0009-0009-2532-905X, e-mail: vparakhoniak@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Лапароскопічна холецистектомія, малоінвазивна хірургічна методика лікування жовчнокам'яної хвороби, є золотим стандартом лікування жовчнокам'яної хвороби. Історично вуглекислий газ (CO₂) традиційно вважався найефективнішим газом для інсуфляції через його високу розчинність у крові, що сприяє швидкому виведенню з організму, та його незаймістість. Однак, використання CO₂ пов'язане з деякими негативними фізіологічними змінами.

Мета: порівняти фізіологічний вплив використання аргону та вуглекислого газу (CO₂) як інсуфляційних газів у пневмоперитонеумі при лапароскопічній холецистектомії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 294 дорослих пацієнта (18 років і старше) з діагнозом жовчнокам'яна хвороба, яким була проведена планова лапароскопічна холецистектомія в відділенні малоінвазивної хірургії КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня» Івано-Франківської обласної ради. Пацієнти були рандомізовані в одну з двох груп: Група 1 (CO₂ -пневмоперитонеум) - 192 пацієнти та Група 2 (аргонперитонеум) - 102 пацієнти. Досліджувалися маркери стресу (кортизол), показники серцево-судинної системи (dp/dt), та кислотно-лужного балансу очеревини (pH).

Результати. Вік, стать та ІМТ не мали статистично значущих відмінностей між групами. Однак нижчі інтраопераційні та післяопераційні рівні кортизолу були пов'язані з підвищеною ймовірністю потрапляння в групу Групу 2, що свідчить про потенційну перевагу аргонперитонеуму в розрізі стресової реакції організму. Крім того, в групі Групи 2 спостерігалися вищі значення dp/dt max і рівні pH, що вказує на потенційні переваги для серцево-судинної системи і поліпшення кислотно-лужного балансу, що також вказує на перевагу використання аргону в якості інсуфляційного газу при проведенні лапароскопічної холецистектомії порівняно із використанням карбоксиперитонеуму.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що пневмоперитонеум з аргонем може мати ряд фізіологічних переваг над пневмоперитонеумом з CO₂ при лапароскопічній холецистектомії, що потенційно може призвести до кращих результатів у пацієнтів.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, аргонний пневмоперитонеум, CO₂ пневмоперитонеум, кортизол, серцево-судинна система, pH черевної порожнини.

Вступ. Лапароскопічна холецистектомія, малоінвазивна хірургічна методика лікування жовчнокам'яної хвороби, стала золотим стандартом завдяки таким перевагам, як зменшення післяопераційного болю, скорочення терміну перебування в лікарні та швидке повернення до звичної діяльності [1]. Важливим етапом цієї процедури є створення пневмоперитонеуму – штучного простору в порожнині очеревини, що зазвичай досягається за допомогою інсуфляції газу.

Історично вуглекислий газ (CO₂) був найкращим газом для інсуфляції через його високу розчинність у крові, що сприяє швидкому виведенню з організму, а також через його незаймістість. Однак, використання CO₂ пов'язане з низкою фізіологічних змін, включаючи кислотно-лужний дисбаланс, гормональні зміни та вплив на серцево-судинну систему, що може

призвести до ускладнень, особливо у пацієнтів з уже наявними захворюваннями [2].

Обґрунтування дослідження. Аргон, інертний газ з низькою розчинністю, був запропонований як альтернатива CO₂ [3]. Припускають, що його використання в пневмоперитонеумі викликає менше фізіологічних змін, але емпіричні докази обмежені та суперечливі [4].

pH-метрія є критичним показником кислотно-лужної рівноваги. Інсуфляція CO₂ може призвести до гіперкапнії в крові, який може призвести до респіраторного ацидозу [5]. Припускають, що аргон, завдяки своїй інертній природі, має менший вплив на рівень pH, але це потребує емпіричного підтвердження.

Кортизол є ключовим маркером фізіологічного стресу. Відомо, що хірургічні процедури викликають стресову реакцію, що призводить до

підвищення рівня кортизолу. Попередні дослідження повідомляли про підвищення рівня кортизолу після CO₂-пневмоперитонеуму [6], але вплив аргонового пневмоперитонеуму на рівень кортизолу залишається значною мірою недослідженим.

dp/dt max, максимальна швидкість зміни тиску в шлуночках серця під час серцевого циклу, є важливим показником серцево-судинної функції. Інсуфляція газу в порожнину очеревини може вплинути на вензний повернення до серця, потенційно впливаючи на dp/dt max. Порівняльний вплив аргону і CO₂ на dp/dt max може дати цінну інформацію про їх серцево-судинні наслідки.

Мета дослідження: порівняти фізіологічні ефекти використання аргону та вуглекислого газу (CO₂) як інсуфляційних газів у пневмоперитонеумі при лапароскопічній холецистектомії.

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 294 дорослих пацієнти (18 років і старше) з діагнозом жовчокам'яна хвороба, яким було проведено планову лапароскопічну холецистектомію у відділенні малоінвазивної хірургії КНП «Івано-Франківська обласна клінічна лікарня» Івано-Франківської обласної ради. З дослідження були виключені пацієнти з протипоказаннями до лапароскопічної операції, з тяжкими серцево-судинними або респіраторними захворюваннями, а також вагітні.

Дослідження проводилося з дотриманням принципів Гельсінської декларації.

Всі операції виконувала однакова команда досвідчених хірургів. Стандартна лапароскопічна холецистектомія виконувалася з використанням чотирьох троакарів. У групі 1 для створення пневмоперитонеуму використовували CO₂ (192 пацієнти), у групі 2 – аргон (102 пацієнти). Внутрішньочеревний тиск в обох групах підтримували на рівні 12 мм рт. ст.

Зразки для рН-метрії отримували безпосередньо з черевної порожнини в кінці операції. Для аспірації рідини з очеревинної порожнини використовували спеціальну голку, намагаючись уникнути травмування внутрішньочеревних органів. Зразки негайно транспортували до лабораторії та аналізували на рН за допомогою апарату рН 200 HM Digital (США).

Зразки крові відбирали на початковому етапі (до інсуфляції), в кінці операції та через 12 годин після операції. Зразки центрифугували, а сироватку

зберігали при -18°C до проведення аналізу. Рівень кортизолу в сироватці крові вимірювали за допомогою апарату EIA-1887, та наборів "Cortisol ELISA", (США).

Безперервний моніторинг гемодинаміки проводили за допомогою неінвазивного монітора серцевого викиду. dp/dt max реєстрували через 30 хвилин після інсуфляції.

Дані аналізували за допомогою програми IBM SPSS. Безперервні змінні були представлені як середнє значення ± стандартне відхилення і порівнювалися за допомогою t-критерію Стьюдента. Категоріальні змінні були представлені у вигляді частот і відсотків і порівнювалися за допомогою критерію хі-квадрат або точного критерію Фішера, відповідно. Для подальшої оцінки впливу використовуваного інсуфляційного газу був проведений регресійний аналіз. Статистично значущим вважалося значення p менше 0,05.

Результати дослідження та обговорення результатів. Вивчення демографічних даних (табл. 1) показало, що когорти були добре підібрані. Середній вік в обох групах був в межах 55 років з невеликими коливаннями (55,40±12,72 років у групі CO₂ і 55,42±9,77 років у групі аргону). Значення p=0,989 підкреслює статистичну незначущість цієї різниці, вказуючи на те, що вік не вплинув на результати дослідження.

Гендерний розподіл також був статистично однорідним в обох групах. Група CO₂ складалася з 38,2% чоловіків, тоді як група аргону мала трохи менший відсоток - 37,0%. Значення p=0,899 підтверджує, що гендерний розподіл не мав суттєвих відмінностей між двома групами.

Середні значення ІМТ були близькими в обох групах (28,97±3,73 у групі CO₂ і 28,57±3,27 у групі аргону), при цьому значення p=0,363 вказує на відсутність суттєвої різниці.

Середній рівень кортизолу перед операцією становив 568,69±61,43 у групі CO₂ і 573,71±65,88 у групі аргону. Значення p=0,518 свідчить про те, що передопераційний рівень стресу, про який свідчить рівень кортизолу, був порівняним в обох групах.

Обидві когорти були добре підібрані за віком, статтю, ІМТ та передопераційним рівнем кортизолу, що забезпечує основу для подальшого порівняльного аналізу ефектів пневмоперитонеуму CO₂ та аргону.

Таблиця 1

Вихідні характеристики досліджуваних пацієнтів

Показник	Група 1 (n=192)	Група 2 (n=102)	Значення p
Вік	55.40±12.72	55.42±9.77	0.989
Чоловіча стать	39 (38.2%)	63 (61.8%)	0.899
Жіноча стать	71 (37.0%)	121 (63.0%)	
ІМТ	28.97±3.73	28.57±3.27	0.363
Кортизол, нг/мл до операції	568.69±61.43	573.71±65.88	0.518

Після операції рівень кортизолу суттєво відрізнявся між двома групами. У групі CO₂ середній рівень кортизолу становив 322,05±55,86, тоді як у групі аргону середній рівень кортизолу був значно нижчим – 272,33±56,79 (p<0,001). Це дозволяє припустити, що використання аргону для пневмоперитонеуму може бути пов'язане з меншою інтраопераційною стресовою реакцією, про що свідчать рівні кортизолу.

Через 12 годин після операції рівні кортизолу продовжували демонструвати значну різницю. У групі CO₂ середній рівень кортизолу становив 301,21±45,93, тоді як у групі аргону середній рівень кортизолу становив 244,12±40,23. Знову ж таки, значення p<0,001 підтверджує статистичну значущість цієї різниці, що підтверджує думку про те, що пневмоперитонеум із

використанням аргону може бути пов'язаний з меншою післяопераційною стресовою реакцією.

Значення dp/dt max також показав значну різницю між двома групами. У групі CO₂ середній показник dp/dt max становив 720,77±97,76, тоді як у групі аргону середній показник dp/dt max був вищим – 786,68±87,75. Значення p<0,001 вказує на статистично значущу різницю, що дозволяє припустити, що пневмоперитонеум із використанням аргону може мати більш сприятливий вплив на серцево-судинну функцію під час лапароскопічної холецистектомії.

pH черевної порожнини також достовірно відрізнявся між двома групами. У групі CO₂ середній показник pH становив 6,36±0,18, що вказує на більш кисле середовище, тоді як у групі аргону середній показник pH був вищим – 6,76±0,24, що вказує на менш кисле середовище (p<0,001). Це свідчить про те, що пневмоперитонеум із використанням аргону може бути пов'язаний з кращим підтриманням кислотно-лужної рівноваги під час лапароскопічної холецистектомії.

Таблиця 2

Значення фізіологічних параметрів

Показник	Група 1 (n=192)	Група 2 (n=102)	Значення p
Кортизол, нг/мл до операції	568.69±61.43	573.71±65.88	0.518
Кортизол, нг/мл відразу після операції	322.05±55.86	272.33±56.79	<0.001
Кортизол, нг/мл через 12 годин після операції	301.21±45.93	244.12±40.23	<0.001
dp/dt max, мм рт.ст.	720.77±97.76	786.68±87.75	<0.001
pH	6.36±0.18	6.76±0.24	<0.001

Результати регресійного аналізу представлені в таблиці 3 та на рис. 1. Відношення шансів для віку, статі та ІМТ (p=0,814, p=0,673 та p=0,965 відповідно) вказують на те, що ці фактори не мають суттєвого впливу на ймовірність того, що пацієнт був віднесений до групи CO₂.

Співвідношення шансів для інтраопераційного та післяопераційного рівнів кортизолу (1,021 і 1,033 відповідно), обидва з p-значеннями <0,001, свідчать про значний зв'язок між вищим рівнем кортизолу та належністю до групи CO₂. Це означає, що пневмоперитонеум з CO₂ може викликати більш виражену стресову реакцію під час і після

операції. Цей висновок підкреслює необхідність ретельного моніторингу рівня стресу у пацієнтів, яким виконують лапароскопічну холецистектомію з використанням CO₂-пневмоперитонеуму.

Відношення шансів для dp/dt max і pH (0,988 і 0,911 відповідно), обидва з p-значеннями <0,001, вказують на значний зв'язок між вищими рівнями dp/dt max і pH та належністю до групи аргону. Отже, CO₂-пневмоперитонеум може сприяти виникненню ацидозу та дисфункції міокарду. Цей висновок може стати основою для вибору газу для інсуфляції у пацієнтів з певними серцево-судинними захворюваннями або метаболічними профілями.

Таблиця 3

Регресійний аналіз відповідно до розподілу за групами

Показник	Відношення шансів (ДІ 95%)	значення p
Вік	1.004 (0.972-1.037)	0.814
Стать	1.189 (0.532-1.659)	0.673
ІМТ	1.002 (0.901-1.115)	0.965
Кортизол до операції	1.000 (0.994-1.006)	0.906
Кортизол під час операції	1.021 (1.013-1.029)	<0.001
Кортизол після операції	1.033 (1.023-1.044)	<0.001
dp/dT max	0.988 (0.984-0.993)	<0.001
pH	0.911 (0.902-0.949)	<0.001

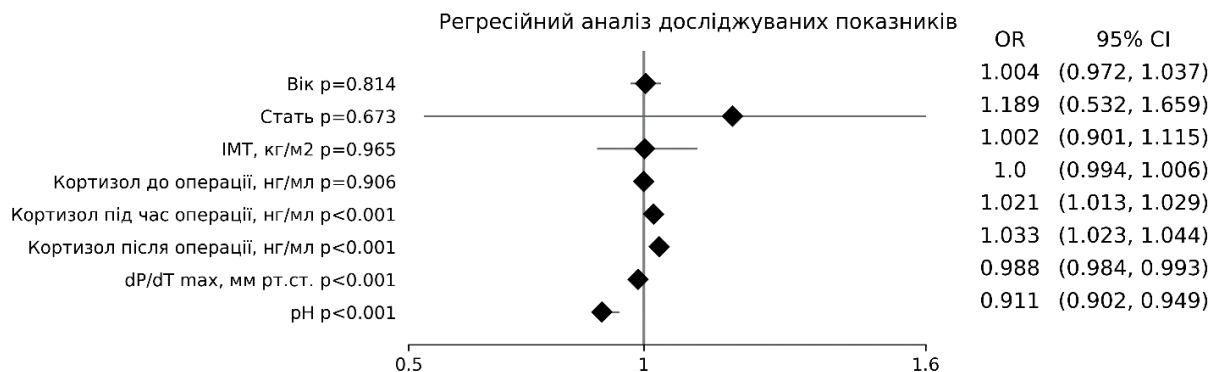


Рис 1. Діаграма регресійного аналізу відповідно до розподілу за групами.

Виявлені відмінності в рівнях кортизолу після операції дозволяють припустити, що вибір газу для інсуфляції може суттєво впливати на фізіологічну стресову реакцію на хірургічне втручання. Нижчі рівні кортизолу в групі аргону вказують на менш виражену стресову реакцію, що потенційно може призвести до кращого післяопераційного відновлення і меншої кількості ускладнень, пов'язаних зі стресом. Це особливо актуально для пацієнтів з уже існуючими захворюваннями, які можуть загостритися під впливом хірургічного стресу, наприклад, серцево-судинні захворювання або діабет.

Значна різниця в dp/dt max, показнику серцево-судинної функції, має важливе значення для безпеки пацієнта під час операції. Вищі показники dp/dt max у групі аргону свідчать про краще підтримання серцево-судинної функції під час лапароскопічної холецистектомії, що потенційно може знизити ризик інтраопераційних серцево-судинних ускладнень. Цей висновок може бути особливо корисним для пацієнтів зі скомпрометованою серцево-судинною функцією.

Виявлена різниця в рН черевної порожнини вказує на те, що вибір газу для інсуфляції може суттєво впливати на кислотно-лужний баланс під час операції. Менш кисле середовище в групі аргону свідчить про краще підтримання кислотно-лужної рівноваги, що потенційно може знизити ризик метаболічних ускладнень і сприяти кращому післяопераційному відновленню.

У сукупності ці дані свідчать про те, що пневмоперитонеум із використанням аргону може мати ряд фізіологічних переваг над пневмоперитонеумом із використанням CO_2 при лапароскопічній холецистектомії. Ці переваги потенційно можуть призвести до покращення результатів лікування пацієнтів, включаючи швидше одужання, меншу кількість ускладнень та коротший термін перебування в стаціонарі.

Висновки:

1. Аргонний пневмоперитонеум асоціювався з нижчими інтраопераційними та післяопераційними рівнями кортизолу, що свідчить про менш виражену стресову реакцію порівняно з CO_2 -пневмоперитонеумом.

2. При аргонперитонеумі спостерігали вищий показник dp/dt max, що вказує на краще підтримання серцево-судинної функції під час лапароскопічної холецистектомії.

3. Аргонний пневмоперитонеум асоціювався з вищим рівнем рН в черевній порожнині, що свідчить про краще підтримання кислотно-лужної рівноваги під час операції.

4. Отримані дані свідчать про те, що аргонний пневмоперитонеум може мати ряд фізіологічних переваг перед CO_2 -пневмоперитонеумом при лапароскопічній холецистектомії, що потенційно може призвести до кращих результатів лікування у пацієнтів.

References:

1. Balciscueta I, Barberà F, Lorenzo J, Martínez S, Sebastián M, Balciscueta Z. Ambulatory laparoscopic cholecystectomy: Systematic review and meta-analysis of predictors of failure. *Surgery*. 2021;170(2):373–82. DOI: 10.1016/j.surg.2020.12.029

2. Mutascio LM, Breur GJ, Moore GE, Simons MC. Effect of pneumoperitoneum with warmed humidified or standard-temperature carbon dioxide during laparoscopy on core body temperature, cardiorespiratory and thromboelastography variables, systemic inflammation, peritoneal response, and signs of postoperative pain in healthy mature dogs. *Am J Vet Res*. 2018;79(12):1335–40. DOI: 10.2460/AJVR.79.12.1321
3. Nespoli F, Redaelli S, Ruggeri L, Fumagalli F, Olivari D, Ristagno G. A complete review of preclinical and clinical uses of the noble gas argon: Evidence of safety and protection. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(2):122–135. doi: 10.4103/aca.ACA_111_18
4. Yang X, Cheng Y, Cheng N, Gong J, Bai L, Zhao L, et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;2022(3). DOI: 10.1002/14651858.CD009569.PUB4
5. Sidler M, Wong ZH, Eaton S, Ahmad N, Ong M, Morsi A, et al. Insufflation in minimally invasive surgery: Is there any advantage in staying low? *J Pediatr Surg*. 2020;55(7):1356–62. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.11.026
6. Sen O, Erdogan Doventas Y. Effects of different levels of end-expiratory pressure on hemodynamic, respiratory mechanics and systemic stress response during laparoscopic cholecystectomy. *Rev Bras Anesthesiol*. 2017;67(1):28–34. DOI: 10.1016/J. BJANE.2015.08.015

UDC 616.381-072.1

A COMPARATIVE ANALYSIS OF ARGON AND CO_2 AS INSUFFLATION GASES IN PNEUMOPERITONEUM FOR LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

O.L. Tkachuk¹, R.L. Parakhoniak¹, M.V. Bielinskiy², A.S. Herashchenko³, V.V. Parakhoniak⁴

Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, Ukraine:

¹*Department of Postgraduate Surgery and Urology, ORCID ID: 0000-0002-9216-4605,*

e-mail: otkachuk@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-3230-9331,

e-mail: rparakhoniak@ifnmu.edu.ua;

²*Department of Internal Medicine #2 and Nursing;*

ORCID ID: 0000-0001-5013-3838,

e-mail: mbelinskiy@ifnmu.edu.ua;

³*Department of Therapy, Family and Emergency Medicine of Postgraduate Education;*

ORCID ID: 0000-0003-4090-7320,

e-mail: herashchenko_an@ifnmu.edu.ua

⁴*Department of Pediatric Surgery with the course of clinical anatomy and operative surgery*

ORCID ID: 0009-0009-2532-905X,

e-mail: vparakhoniak@ifnmu.edu.ua

Abstract: Laparoscopic cholecystectomy, a minimally invasive procedure for gallbladder disease, frequently employs insufflation gases, such as carbon dioxide

(CO₂) or argon, within the peritoneal cavity. The choice of insufflation gas has garnered interest due to its potential to influence patient outcomes and intraoperative physiological responses. To date, there exists a paucity of comprehensive investigations into the comparative physiological effects of argon pneumoperitoneum versus CO₂ pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy.

Material and methods: This prospective study encompassed 294 adult patients diagnosed with gallbladder disease, who were prospectively enrolled and categorized into two groups: the CO₂ pneumoperitoneum group (n=192) and the argon pneumoperitoneum group (n=102). Several pertinent physiological parameters, including cortisol levels (a well-recognized stress biomarker), dp/dt max (a cardinal index of cardiovascular function), and abdominal pH (a crucial determinant of acid-base equilibrium), were systematically evaluated at distinct perioperative time points—prior to surgical intervention, immediately postoperatively, and again at the 12-hour postoperative juncture. Robust statistical analysis was conducted employing the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software suite.

Results: The baseline demographic attributes of the two cohorts, encompassing age, gender distribution, and body mass index (BMI), exhibited no significant disparities. Notably, the preoperative cortisol levels were analogous between the CO₂ and argon groups. Nevertheless, a stark bifurcation emerged in the cortisol levels immediately following the surgical procedure and at the subsequent 12-hour postoperative milestone, where notably diminished cortisol levels were discerned in the argon pneumoperitoneum cohort. This marked divergence alludes to a mitigated stress response engendered by argon

pneumoperitoneum. Furthermore, the argon pneumoperitoneum cohort exhibited a conspicuously augmented dp/dt max, signifying an ameliorated intraoperative cardiovascular performance vis-à-vis the CO₂ pneumoperitoneum group. Moreover, the abdominal pH was substantially elevated in the argon pneumoperitoneum cohort, indicative of a superior maintenance of acid-base homeostasis during the surgical procedure.

Conclusion: In the context of laparoscopic cholecystectomy, the utilization of argon pneumoperitoneum, in lieu of CO₂ pneumoperitoneum, is associated with a confluence of physiologically favorable attributes. Foremost, it is characterized by a notable attenuation of the perioperative stress response, as evinced by lower postoperative cortisol levels. This mitigated stress response holds potential implications for postoperative recovery, especially among patients with preexisting medical conditions that are susceptible to exacerbation under surgical stress. Additionally, argon pneumoperitoneum was concomitant with superior intraoperative cardiovascular performance, as exemplified by higher dp/dt max values. The heightened dp/dt max not only underscores the cardiovascular advantages of argon pneumoperitoneum but also suggests potential benefits for patients with compromised cardiovascular function. Furthermore, the higher abdominal pH observed in the argon group reflects a superior maintenance of acid-base equilibrium during the surgical procedure, which may translate into a reduced risk of metabolic derangements and complications.

Keywords: Laparoscopic cholecystectomy, argon pneumoperitoneum, CO₂ pneumoperitoneum, cortisol levels, cardiovascular function, abdominal pH.

Стаття надійшла в редакцію 20.09.2023 р.

Стаття прийнята до друку 30.10.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.147
УДК 616.724-073-037(043.3)

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ХВОРОБ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ ШЛЯХОМ ОЦІНЮВАННЯ ВІРОГІДНОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ

З.Р. Ожоган, А.В. Крохмаль

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ортопедичної стоматології,
м. Івано-Франківськ, Україна
ORCID: 0000-0003-4220-2658, e-mail: ozhzinoviy@gmail.com,
ORCID: 0009-0008-4105-9443, email: dr.andreykrokhmal@gmail.com*

Резюме. У сучасній стоматології порушення скронево-нижньощелепних суглобів не втрачають своєї актуальності уже десятки років. Цьому сприяють зростання їхньої поширеності 5–12 % населення. Актуальність дослідження цієї проблематики полягає в тому, що деякі зміни приданій патології можуть призвести до серйозних анатомічних деформацій та функціональних обмежень, болісних симптомів, складнощів у лікуванні.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики захворювань скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) шляхом оцінювання комплексу клінічних, психосоціальних та конділографічних (аксіографічних) показників.

Матеріал і методи: у клінічному ретроспективному рандомізованому когортному лонгітюдному дослідженні у складі комплексного обстеження проведено оцінювання клінічних, психосоціальних та конділографічних (аксіографічних) показників у 325 пацієнта віком 25–65 (33±11,4) років з хворобами СНЩС. Аналіз даних здійснено класичними методами з урахуванням типів даних та їхнього розподілу за критичного рівня $p < 0,05$.

Результати і обговорення. Розроблено, описано, апробовано спосіб (алгоритм) прогнозування вірогідності прогресування хвороб СНЩС та запропоновано методологію оцінювання його предиктивної потужності.

Висновки. Індивідуалізувати та підвищити клінічну ефективність прогностичної моделі прогресування хвороб СНЩС дозволяє врахування, на додаток до клінічних (анамнестичних, фізикальних), також психосоціальних та конділографічних (аксіографічних) показників. Прогностична потужність алгоритму оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС є прийнятною. Для визначення клінічної ефективності (практичної застосовуваності) алгоритму оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС доцільним і достатнім є обчислення таких показників, як чутливість, специфічність, позитивний та негативний прогностичні потенціали за стандартною методикою, оскільки це дозволяє як на індивідуальному, так і на когортному рівнях об'єктивно контролювати усю гаму клінічно важливих аспектів.

Ключові слова: скронево-нижньощелепні суглоби, хвороби, симптоми, аксіографія, конділографія, діагностика, профілактика, прогноз.

Вступ. У сучасній стоматології порушення скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) не втрачають своєї актуальності уже десятки років [1]. Цьому сприяють як зростання їхньої поширеності (5–12 % населення) [2], так і вплив на якість життя та різні аспекти останнього [3], широкий спектр коморбідності тощо. Актуальність дослідження цієї проблематики полягає в тому, що деякі зміни СНЩС можуть призвести до серйозних анатомічних деформацій та функціональних обмежень [4], болісних симптомів [5], складнощів у лікуванні [6].

Аксіографія набуває все більшої поширеності у клінічній діагностиці та наукових дослідженнях як об'єктивний метод вимірювання рухової активності та функціонального стану СНЩС [7–15]. Забезпечуючи об'єктивну оцінку параметрів руху та структурних характеристик СНЩС, цей метод надає додаткову цінну інформацію, гідну для використання у прогнозуванні можливого розвитку патологічних процесів СНЩС. Його застосування може сприяти виявленню навіть найменших відхилень в руховій діяльності, що є важливим провісником майбутніх порушень. Такий підхід, крім того, дозволяє об'єктивно

відслідковувати ефективність лікувальних заходів та планувати індивідуалізовані терапевтичні стратегії для кожного пацієнта. Очевидно, використання аксіографії має бути вписане у загальний клінічний контекст та доповнюватися іншими методами дослідження для найбільш точної та повноцінної оцінки стану пацієнта.

Нагальність проблеми прогнозування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів ускладнюється відсутністю універсальних методів оцінювання та прогнозування прогресування. Значущий внесок у розв'язання цього питання може здійснити дослідження й використання критеріїв, які визначають ймовірність розвитку патології. Новизна цієї тематики полягає в пошуку більш точних та надійних методів діагностики та прогнозування стану СНЩС, що дозволяє своєчасно вжити ефективних заходів для запобігання подальшому прогресуванню захворювання.

Залучення оцінювання вірогідності прогресування патології СНЩС відкриває нові перспективи для розуміння та ефективного управління цими станами. Ці досі не розв'язані питання у цьому напрямку обумовлюють важливість подальших наукових

досліджень та розробки об'єктивних критеріїв оцінки ризику прогресування патології СНЩС.

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики захворювань СНЩС шляхом оцінювання комплексу клінічних, психосоціальних та конділографічних (аксіографічних) показників.

Матеріал і методи. Клінічне ретроспективне рандомізоване когортне двоетапне зрізове дослідження проведено на кафедрі ортопедичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету.

Здійснено аналіз медичної документації пацієнтів віком від 18 до 76 років ($33 \pm 11,4$), яких обстежували та проводили лікування у 2017–2023 роках у різних клінічних базах. Зокрема, проведено оцінювання клініко-анамнестичних та фізикальних симптомів у 325 пацієнтів (118 чоловіків, 207 жінок) з хворобами СНЩС, у 81 (23 чоловіків, 58 жінок) з яких оцінено результати конділографічних (аксіографічних) досліджень. Друге зрізове обстеження проведено через 1 рік після першого у 11 осіб.

Комплексне обстеження, окрім базового фізикального (зокрема, з пальпаторним оцінюванням стану жувальних м'язів та скронево-нижньощелепних суглобів), включало оцінювання діапазону рухів нижньої щелепи, конділографію, оклюзіографію, аналіз моделей щелеп в артикуляторі, комп'ютерну томографію, телерентгенографію, математичне прогностичне моделювання тощо.

Щодо кількісних показників оцінено центральну закономірність, варіативність, вірогідність парних міжгрупових відмінностей та зв'язок з урахуванням характеру розподілу ознак: за нормального — з визначенням середньої арифметичної, стандартного відхилення, критерію Стьюдента (Student) та кореляції за Пірсоном відповідно; за розподілу, який істотно відхиляється від нормального — медіани, верхнього та нижнього квантилів, U-критерію Манна-Уїтні (Mann-Whitney) та кореляції за Спірменом (Spearman) відповідно.

Якісні параметри виражено у абсолютних та відносних (відсотках) показниках, парне міжгрупове порівняння здійснено шляхом кутового перетворення Фішера (Fisher).

Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. [16] у модифікації Гублера С. В. (1978), Генкіна А. А. (1962) дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти. Основними критеріями для оцінювання прогностичної значимості окремих клінічних ознак були: сила впливу фактора (η^2 ; %), його інформативність (Р; біт), що визначалися за стандартною методикою [17].

Для з'ясування клінічної ефективності (практичної застосовуваності) розраховували такі показники прогностичної потужності способу (алгоритму) оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ПН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до суми істинно негативних та помилково позитивних (ПП) результатів), позитивний передбачувальний потенціал (ППП, відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ПП результатів), негативний передбачувальний потенціал (НПП) — відношення ІН до суми ІН та ПН.

У всіх статистичних розрахунках вірогідними визнавали тенденції за рівня значимості $p < 0,05$. У випадку множинних порівнянь застосовували поправку Бонфероні (за критичне значення p -рівня брали добуток порогового значення $p = 0,05$ та кількості зіставлень). Ведення банку даних дослідження, базові розрахунки похідних показників, частотну характеристику ознак, побудову діаграм проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel з пакету програм Microsoft 365 (<https://www.office.com/>, корпоративна ліцензія Івано-Франківського національного медичного університету), усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8 (<http://statsoft.com/>, ліцензія STA862D175437Q) [17].

Дисертаційне дослідження, матеріал і методи якого використано, входить до комплексної науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Клініко-експериментальне обґрунтування діагностики і ортопедичного лікування хворих із захворюваннями щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний №0122U200053).

Результати і обговорення. Для включення у програму обстеження пацієнтів як засобу оптимізації комплексної діагностики та прогнозування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів відібрано ключові показники.

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику за клінічними (анамнестичними, фізикальними), психосоціальними, конділографічними (аксіографічними) показниками розраховано параметри їхніх прогностичного значення та сили впливу (табл. 1).

За даними вивчення частоти окремих факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв опрацьовано спосіб (алгоритм) оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС.

За кожним досліджуванним показником визначають його наявність чи відсутність, а відповідні величини інформативності додають (Рис. 1).

Таблиця 1

Ранговий розподіл, прогностичне значення та сила впливу клінічних, психосоціальних, конділографічних (аксіографічних) показників у пацієнтів з хворобами скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС)

Ранг фактора	Клінічні показники, одиниці виміру	Градації	P	Прогностичне значення (пат)	Сила впливу (%)
1.	Біль в ділянці СНЩС	Так	<0,05	-8,9	9
		Ні		+4,0	
2.	Якість руху за даними конділографії (аксіографії)	Погана	<0,05	-3,2	9
		Середня		+1,5	
		Гарна		+4,4	
3.	Біль під час широкого відкривання рота	Так	<0,05	-4,3	8
		Ні		+2,5	
4.	Середня швидкість руху за межами норми	Так	<0,05	-4,2	8
		Ні		+4,1	
5.	Шуми в ділянці СНЩС	Так	<0,05	-4,0	8
		Ні		+2,1	
6.	Прагнення знайти найкомфортніше положення щелеп під час змикання зубів	Так	<0,05	-5,4	7
		Ні		+1,3	
7.	Порушення жування, дикції	Так	<0,05	-1,7	7
		Ні		+3,2	
8.	Асиметрія рухів нижньої щелепи в горизонтальній площині	Так	<0,05	-1,8	6
		Ні		+1,6	
9.	Лікування з використанням корекційної капи в анамнезі	Так	<0,05	-2,6	5
		Ні		+5,9	
10.	Перетин графіків конділограми (аксіограми)	Так	<0,05	-2,2	5
		Ні		+3,1	
11.	Роздвоєння графіків конділограми (аксіограми)	Так	<0,05	-2,3	5
		Ні		+2,8	
12.	Скреготання зубами або їхнє стискання	Так	<0,05	-2,1	4
		Ні		+5,7	
13.	Хронічний біль в скроневої ділянці	Так	<0,05	-2,0	4
		Ні		+5,5	
14.	Виражена чутливість в ділянці зубів	Так	<0,05	-5,1	3
		Ні		+1,7	
15.	Судоми в ділянці голови, шиї, горла	Так	<0,05	-4,5	3
		Ні		+1,3	
16.	Ортодонтичне лікування або вибіркоче зішліфовування зубів в анамнезі	Так	<0,05	-4,4	3
		Ні		+1,2	
17.	Серйозні аварії, інтубація в анамнезі	Так	<0,05	-4,2	3
		Ні		+1,0	
18.	Порушення стану жувальної мускулатури	Так	<0,05	-3,8	3
		Ні		+0,9	
19.	Попереднє стоматологічне лікування	Так	<0,05	-4,9	2
		Ні		+3,5	
20.	Патологія твердих тканин зубів	Так	<0,05	-2,8	2
		Ні		+3,1	
21.	Неспівпадіння центрів зубних рядів	Так	<0,05	-2,7	2
		Ні		+2,9	
22.	Неспівпадіння центрів за вуздечками	Так	<0,05	-2,5	2
		Ні		+2,7	

Ранг фактора	Клінічні показники, одиниці виміру	Градації	P	Прогностичне значення (паг)	Сила впливу (%)
23.	Несприйняття пацієнтом серйозності стану	Так	<0,05	-1,1	2
		Ні		+2,3	
24.	Порушення постави	Так	<0,05	-0,8	1
		Ні		+0,5	
25.	Відсутність необхідності лікування у сприйнятті пацієнта	Так	<0,05	-0,7	1
		Ні		+0,3	
26.	Особливості психологічного стану	Так	<0,05	-0,5	1
		Ні		+0,5	
27.	Наявність коморбідної патології	Так	<0,05	-0,2	1
		Ні		+0,1	
28.	Кут сагітального суглобового шляху за межами норми	Так	<0,05	-0,1	1
		Ні		+0,1	
29.	Кут трансверзального суглобового шляху за межами норми	Так	<0,05	-0,1	1
		Ні		+0,1	
30.	Довжина суглобового шляху за межами норми	Так	<0,05	-0,1	1
		Ні		+0,1	
31.	Гама за межами норми	Так	<0,05	-0,1	1
		Ні		+0,1	
32.	Пікове перевищення середньої швидкості руху	Так	<0,05	-0,1	1
		Ні		+0,1	
33.	Час руху за межами норми	Так	<0,05	-0,1	1
		Ні		+0,1	

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез складала 19,8, що визначено згідно формулі $\frac{1-\alpha}{\beta}$, де α — припустима помилка першого роду (помилка пропуску розвитку небажаного виходу, її було обрано більш жорстко — 0,01); β — припустима помилка другого роду (помилкове прогнозування небажаного виходу, її було обрано менш жорстко — 0,05).

За досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначають групу ризику:

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик прогресування порушень СНЩС високий;

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик прогресування порушень СНЩС невизначений;

- якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик прогресування порушень СНЩС низький.

Фактичну прогностичну потужність заявленого способу (алгоритму) оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС та його прогностичної потужності проведено шляхом однорічного

спостереження. Усього, за весь час спостереження у вірогідно більшій кількості випадків виявлено високий прогностичний ризик ($p=0,01$). За фактичного розвитку й прогресування порушень його ризик оцінений як високий у переважній більшості випадків, помилкове ж встановлення мінімального ризику не встановлено (табл. 2).

Серед контингенту осіб, у яких не прогнозовано прогресування і не відбулося прогресування порушень патології СНЩС, відсоток збігу оцінки ризику був 50 % (50 % порівняно з 0 %, $j=2,5$; $p<0,01$), помилкове визначення високого ризику — 25 % (25 % порівняно з 86 %, $j=2,1$; $p<0,05$).

Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність предикції ризику прогресування порушень СНЩС, що обумовлює доцільність його практичного застосування у цієї категорії осіб.

Перспективи подальших досліджень. Логіко-статистичне обґрунтування комплексної програми прогнозування розвитку і перебігу патології СНЩС і оцінювання її клінічної ефективності.

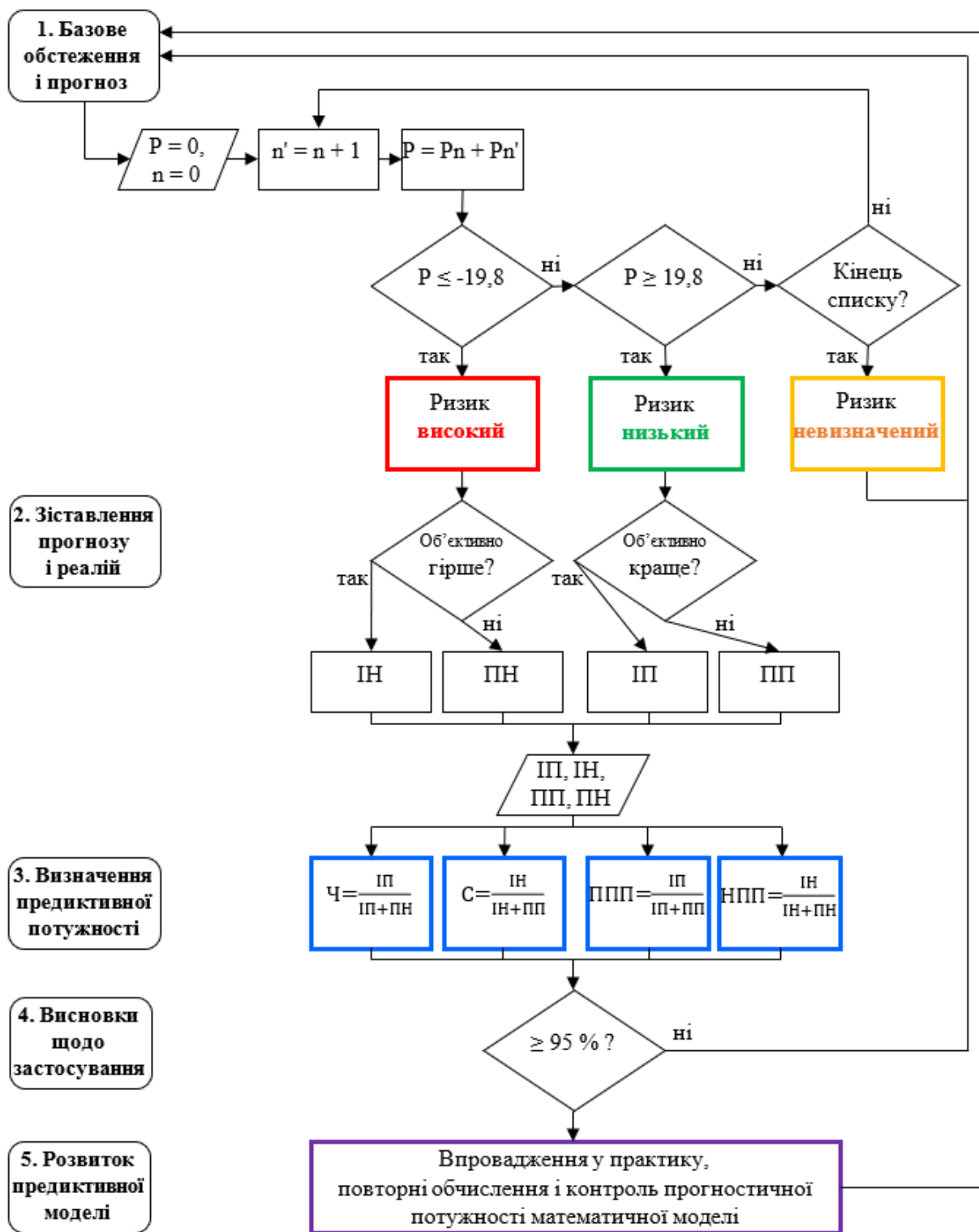


Рис. 1. Спосіб (алгоритм) оцінювання вірогідності прогресування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів та його прогностичної потужності

Примітки:

1. P — прогностичне значення показника (пат);
2. n — ранг фактора; 3. IP — істинно позитивні результати (позитивні і прогноз, і реалії);
4. IH — істинно негативні результати (негативні і прогноз, і реалії);
3. PPP — помилково позитивні результати (позитивний прогноз, негативні реалії);
4. PH — помилково негативні результати (негативний прогноз, позитивні реалії);
5. Ч — чутливість; 6. С — специфічність;
7. PPP — позитивний прогностичний потенціал; 8. HPP — негативний прогностичний потенціал.

Таблиця 2

Результати розрахунків за способом (алгоритмом) оцінювання вірогідності прогресування хвороб скронево-нижньощелепних суглобів та його прогностичної потужності у порівнянні з даними фактичного спостереження пацієнтів

Фактичне прогресування	Прогностична оцінка ризику						УСЬОГО	
	Мінімальний		Невизначений		Високий		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Так	–	–	1	14	6	86	7	100
Не розвинувся	2	50	1	25	1	25	4	100
УСЬОГО	2	18	2	18	7	64	11	100

Висновки:

1. Врахування, на додаток до клінічних (анамнестичних, фізикальних), також психосоціальних та конділографічних (аксіографічних) показників дозволяє індивідуалізувати та підвищити клінічну ефективність прогностичної моделі прогресування хвороб СНЩС.

2. Прогностична потужність алгоритму оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС (за методом послідовного аналізу Вальда А. у модифікації Гублера С. В., Генкіна А. А.) є прийнятною, а сам алгоритм — клінічно застосовуваним, оскільки припускає не тільки бінарні радикально протилежні заключення «ризик високий» чи «ризик низький», а й певний великий простір значень, коли «ризик невизначений» і таким чином є порівняно наближеним до способу клінічного мислення, коли за неможливості дійти впевненого діагностичного (прогностичного тощо) твердження лікар здійснює додаткові обстеження, спостереження тощо.

3. Для визначення клінічної ефективності (практичної застосовуваності) алгоритму оцінювання вірогідності прогресування хвороб СНЩС доцільним і достатнім є обчислення таких показників, як чутливість, специфічність, позитивний та негативний прогностичні потенціали за стандартною методикою, оскільки це дозволяє як на індивідуальному, так і на когортному рівнях об'єктивно контролювати усю гаму клінічно важливих аспектів.

References:

- Kandasamy S, Rinchuse DJ, Greene CS, Johnston LE. Temporomandibular disorders and orthodontics: What have we learned from 1992-2022? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2022 Jun;161[6]:769–74. doi: 10.1016/j.ajodo.2021.12.011.
- Matheson EM, Fermo JD, Blackwelder RS. Temporomandibular Disorders: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician.* 2023 Jan;107[1]:52–8.
- Bitiniene D, Zamaliauskiene R, Kubilius R, Leketas M, Gailius T, Smirnovaite K. Quality of life in patients with temporomandibular disorders. A systematic review. *Stomatologija.* 2018;20[1]:3–9.
- Kalladka M, Young A, Thomas D, Heir GM, Quek SYP, Khan J. The relation of temporomandibular disorders and dental occlusion: a narrative review. *Quintessence Int.* 2022 Apr 5;53[5]:450–9. doi: 10.3290/j.qi.b2793201.
- Ferrillo M, Giudice A, Marotta N, Fortunato F, Di Venere D, Ammendolia A, et al. Pain Management and Rehabilitation for Central Sensitization in Temporomandibular Disorders: A Comprehensive Review. *Int J*

Mol Sci. 2022 Oct 12;23[20]:12164. doi: 10.3390/ijms232012164.

- Tran C, Ghahreman K, Huppa C, Gallagher JE. Management of temporomandibular disorders: a rapid review of systematic reviews and guidelines. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2022 Sep;51[9]:1211–25. doi: 10.1016/j.ijom.2021.11.009.
- Ожоган РЗ, Рожко ММ, Ожоган ЗР. Обґрунтування методів діагностики і лікування пацієнтів з дефектами зубних рядів, поєднаних із функціональними розладами скронево-нижньощелепного суглобу. *Інновації в стоматології [Internet].* 2018 [cited 2023 Oct 20];1 (17):22–6. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/obgruntuvannya-metodiv-diaagnostiki-i-likuvannya-patsientiv-z-defektami-zubnih-ryadiv-poednanih-iz-funktsionalnimi-rozladami-skronevo>
- Krzemień J, Baron S. Axiographic and clinical assessment of temporomandibular joint function in patients with partial edentulism. *Acta Bioeng Biomech.* 2013;15[1]:19–26.
- Риберт ОЮ, Кінаш ОЮ, Магера СН. Аналіз ефективності лікування пацієнтів з м'язовими скронево-нижньощелепними розладами. *Вісник проблем біології і медицини [Internet].* 2016 [cited 2023 Oct 20];1[4]:369–74. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-efektivnosti-likuvannya-patsientiv-z-m-yazovimi-skronevo-nizhnoschelep-nimi-rozladami>
- Ozhohan R, Rozhko MM, Ozhogan ZR, Khopta RM, Miziuk L. Modern methods of patients treatment with dentition defects combined with functional disorders of the temporomandibular joint. *Wiad Lek.* 2020;73[10]:2241–5.
- Dragus AC, Mihai A, Tanase G, Burlibasa M, Cristache CM. Intraindividual Left-Right Side Differences of Sagittal Condylar Inclination (SCI) in Different Skeletal Classes. *Healthcare (Basel).* 2023 May 7;11[9]:1341. doi: 10.3390/healthcare11091341.
- Lewandowska A, Mańka-Malara K, Kostrzewa-Janicka J. Sagittal Condylar Inclination and Transversal Condylar Inclination in Different Skeletal Classes. *J Clin Med.* 2022 May 9;11[9]:2664. doi: 10.3390/jcm11092664.
- Giannini S, Chiogna G, Balzano RF, Guglielmi G. Dynamic Weight-bearing Magnetic Resonance in the Clinical Diagnosis of Internal Temporomandibular Joint Disorders. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2019 Dec;23[6]:634–42. doi: 10.1055/s-0039-1697938.
- Zhang C-X, Wang T-Q, Liu D-Q, Duan X-N, Zhi C, Wang J, et al. [Characteristics of condylography during masticatory movement in patients with Class II

- division 1 malocclusion and temporomandibular disorders]. Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2022 Aug;31[4]:429–34.
15. Hanchi Z, Tingting L, Bilu X, Zhongjie L, Yang L. [Features of condylography curves]. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2017 Oct 1;35[5]:555–60. doi: 10.7518/hxkq.2017.05.021.
 16. Wald A. Sequential analysis. New York; London: J. Wiley & Sons; Chapman & Hall; 1947.
 17. Lang TA, Secic M, editors. How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines for Authors, Editors, and Reviewers. 2nd edition. New York: American College of Physicians; 2006. 490 p.

UDC 616.724-073-037(043.3)

OPTIMIZATION OF COMPLEX DIAGNOSIS AND FORECASTING OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISEASES BY ASSESSING THE PROBABILITY OF PROGRESSION

Z.R. Ozhogan, A.V. Krokhmal

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Orthopedic Dentistry
ORCID: 0000-0003-4220-2658,
e-mail: ozhzinoviy@gmail.com,
ORCID: 0009-0008-4105-9443,
email: dr.andreykrokhmal@gmail.com*

Abstract. In modern dentistry, disorders of the temporomandibular joints have not lost their relevance for decades. This is facilitated by the increase in their prevalence of 5–12% of the population. The relevance of the study of this problem lies in the fact that some changes in the underlying pathology can lead to serious anatomical deformations and functional limitations, painful symptoms, and difficulties in treatment.

The aim of the study: to improve the efficiency of diagnosis of temporomandibular joints (TMJ) diseases by evaluating a set of clinical, psychosocial and condylographic (axiographic) indicators.

Material and Methods: In a clinical retrospective randomized cohort longitudinal study, as part of a comprehensive examination, clinical, psychosocial and condylographic (axiographic) indicators were evaluated in 325 patients aged 25–65 (33±11.4) years with TMJ

diseases. The data were analyzed by classical methods, taking into account the types of data and their distribution at a critical level of $p < 0.05$.

Results and discussion. For risk stratification by clinical (anamnestic, physical), psychosocial, and condylographic (axiographic) indicators, the parameters of their prognostic value and strength of influence were calculated. Based on the the frequency of individual factors and the prognostic value of each of the criteria, an algorithm for assessing the likelihood of progression of TMJ disease was developed. By one-year follow-up, in total, during the entire observation period, a high prognostic risk was detected in a significantly higher number of cases ($p=0.01$). In the actual development and progression of disorders, its risk was assessed as high in the vast majority of cases, while the false establishment of a minimal risk was not established. Among the contingent of patients who were not predicted to progress and did not progress in TMJ pathology, the percentage of coincidence of risk assessment was 50 % (50 % compared to absent, $\chi^2=2.5$, $p<0.01$), and the false identification of high risk was 25 % (25 % compared to 86 %, $\chi^2=2.1$, $p<0.05$). Thus, the developed prognostic algorithm expands the arsenal of tools and increases the effectiveness of predicting the risk of progression of TMJ disorders, which makes it advisable to use it in practice in this category of patients.

Conclusions. Individualization and improvement of the clinical effectiveness of the prognostic model of TMJ disease progression can be achieved by taking into account, in addition to clinical (anamnestic, physical), psychosocial and condylographic (axiographic) indicators. The prognostic power of the algorithm for assessing the probability of TMJ disease progression is acceptable. To determine the clinical effectiveness (practical applicability) of the algorithm for assessing the probability of progression of TMJ diseases, it is appropriate and sufficient to calculate such indicators as sensitivity, specificity, positive and negative predictive potentials using a standard methodology, since this allows both individual and cohort levels to objectively control the entire range of clinically important aspects. Prospects for further research include logical and statistical substantiation of a comprehensive program for predicting the development and course of TMJ pathology and evaluating its clinical effectiveness.

Keywords: temporomandibular joints, diseases, symptoms, axiography, condylography, diagnosis, prevention, prognosis.

Стаття надійшла в редакцію 08.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.154
UDC 616.24+616.092.9+616.379-008.64

PECULIARITIES OF RESPIRATORY CELLULAR IMPLICATIONS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES: A FOCUS ON TYPE I ALVEOLOCYTES

Yu.V. Fedorchenko¹, N.T. Sahan¹, O.V. Antmys²

Ivano-Frankivsk National Medical University, ¹Department of pathophysiology;

²Department of human

anatomy. Ivano-Frankivsk, Ukraine

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-1191>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5472-195X>, e-mail: sagan_1993@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6040-8137>

Abstract. Introduction. The escalating global prevalence of diabetes mellitus has ignited concerns, given its multifaceted repercussions that extend beyond conventional metabolic considerations. Recent scientific inquiries have firmly established a profound association between diabetes mellitus and abnormalities within the respiratory system, unveiling a nuanced interplay that transcends mere glycemic control. This study delves into the intricate and far-reaching influence of diabetes on the respiratory system, recognizing it as a vulnerable target organ susceptible to systemic repercussions. Compelling epidemiological evidence underscores a heightened prevalence of respiratory complications among individuals grappling with diabetes. This observation prompts a meticulous exploration of the pathophysiological underpinnings of this intricate relationship, spanning from molecular intricacies to clinical manifestations.

The aim was to deepen our understanding of the impact of diabetes mellitus on the respiratory system by investigating the pathological alterations in type I alveolocytes within an experimental model of diabetes mellitus.

Methods. In this experimental model we used 88 male Wistar rats (170-210 g). The rats were divided into three groups: Group 1 (n=10) consisted of intact rats; Group 2 (n=40) served as the control group, and Group 3 (n=38) constituted the experimental group where diabetes was induced by intraperitoneal administration of streptozotocin (Sigma, USA) diluted in 0.1 M citrate buffer with pH 4.5 at a dosage of 60 mg/kg of body weight. The control group received an equivalent volume of 0.1 M citrate buffer solution with a pH of 4.5 via intraperitoneal injection. All procedures were performed under sodium thiopental anesthesia at a dose of 60 mg/kg of body weight. Tissue samples were collected at intervals of 14, 28, 42, and 70 days post streptozotocin injection.

For electron microscopy analysis, fragments of lung tissue were immersed in a 2.5% glutaraldehyde solution for fixation, followed by fixation in a 1% osmium tetroxide solution. After dehydration, the specimens were embedded in Epon Araldite. Sections, obtained through a "Tesla VS-490" ultramicrotome, underwent examination using a "PEM-125K" electron microscope.

Results. Throughout the experiment, discernible changes in type I alveolocytes were observed. At 14 days, nuclei exhibited rounding or oval shape with uniform chromatin distribution. Mitochondria displayed small size, and the Golgi apparatus (GA) and granulated endoplasmic reticulum (GER) showed no significant alterations. By 28 days, nuclei adopted an oval shape, chromatin localized peripherally, and mitochondria exhibited diverse morphologies. Increased micropinocytotic vesicles indicated heightened cellular activity. At 42 days, hyperhydration became pronounced, nuclei displayed lower electron density, and cellular components showed advanced changes. By 70 days, dystrophic-destructive changes included low electron density nuclei, disorganized mitochondria, and fragmented GA and GER.

Conclusion. This comprehensive ultrastructural analysis unveils the progressive impact of diabetes on type I alveolocytes, elucidating unique facets of pulmonary alterations over time. This study contributes to a growing body of knowledge, shedding light on the dynamic nature of pulmonary changes in diabetes mellitus, ultimately urging further exploration for a holistic understanding of its implications on respiratory health.

Keywords: Diabetes Mellitus, Lungs, Type I Alveolocytes, Ultrastructural Analysis, Experimental Model.

Introduction. The burgeoning prevalence of diabetes mellitus has become a global health concern, with its multifaceted impact extending beyond the traditionally associated metabolic disturbances. Recent scientific investigations have unveiled a significant connection between diabetes mellitus and respiratory system abnormalities, highlighting a complex interplay that extends far beyond the realm of glycemic control [1]. At its core, diabetes mellitus is characterized by aberrations in glucose metabolism, stemming from insufficient insulin production or impaired cellular response to insulin. Traditionally recognized for its implications on cardiovascular health, this metabolic disorder has increasingly garnered attention for its nuanced influence on pulmonary function. As we explore the

intricate impact of diabetes on the respiratory system, it becomes apparent that the complex interplay between these seemingly distinct physiological systems offers a fertile ground for scientific investigation [2].

The respiratory system, often considered in the context of pulmonary and bronchial structures, is now emerging as a target organ affected by the systemic repercussions of diabetes mellitus. Recent epidemiological studies have unveiled a heightened prevalence of respiratory complications among individuals with diabetes, thereby prompting a paradigm shift in our understanding of the holistic implications of this metabolic disorder [3]. To comprehend the breadth of this association, it is imperative to dissect the pathophysiological underpinnings,

starting from the molecular and cellular levels and progressing to the clinical manifestations observed in diabetic individuals.

The molecular intricacies of diabetes mellitus involve a cascade of events that extend well beyond glucose dysregulation. Hyperglycemia, the hallmark feature of diabetes, triggers a milieu of biochemical alterations, including the formation of advanced glycation end-products (AGEs) and the activation of inflammatory pathways [4]. These molecular changes, in turn, contribute to a pro-inflammatory state and oxidative stress, with far-reaching consequences on various organ systems, including the respiratory apparatus.

The pulmonary ramifications of diabetes mellitus manifest in a spectrum of conditions ranging from mild pulmonary dysfunction to severe respiratory disorders. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), characterized by persistent airflow limitation, is notably linked to diabetes, suggesting a shared pathogenic basis [5]. Asthma, another prevalent respiratory ailment, exhibits intricate interactions with diabetes, further underscoring the need for a holistic approach to understanding the consequences of this metabolic disorder on respiratory health [6].

Beyond obstructive lung diseases, emerging evidence suggests that diabetes mellitus may exert influence on restrictive lung disorders, such as interstitial lung disease (ILD) [8]. The fibrotic changes observed in ILD bear semblance to the fibrotic manifestations encountered in diabetic complications, hinting at potential commonalities in the underlying mechanisms. Exploring these connections is paramount for unraveling the full scope of the impact of diabetes mellitus on pulmonary function.

Hence, our **aim** is to cultivate a more profound comprehension of the effects of diabetes mellitus on the respiratory system by examining the pathological changes in type I alveolocytes in experimental diabetes mellitus.

Methods. The study involved 88 male Wistar rats, characterized by a weight range of 170-210 g. The rats were categorized into three groups: Group 1 (n=10) comprised intact rats; Group 2 (n=40) served as the control group; and Group 3 (n=38) represented the experimental group with induced diabetes using intraperitoneal administration of streptozotocin (Sigma, USA) diluted in 0.1 M citrate buffer with pH 4.5, administered at a rate of 60 mg/kg of body weight. The control group received an intraperitoneal injection of an equivalent volume of 0.1 M citrate buffer solution with a pH of 4.5. All procedures were conducted under sodium thiopental anesthesia at a dose of 60 mg/kg of body weight. Tissue samples were collected at intervals of 14, 28, 42, and 70 days following streptozotocin injection.

For electron microscopy analysis, fragments of lung tissue were initially immersed in a 2.5% glutaraldehyde solution, followed by fixation in a 1% osmium tetroxide solution. Subsequent to dehydration, the specimens were embedded in Epon Araldite. Sections, obtained using a "Tesla VS-490" ultramicrotome, were examined using a "PEM-125K" electron microscope.

Results. The ultrastructural analysis revealed distinct changes in the Type I alveolocytes (A-I) over the course of the experiment. At the initial 14-day mark that the nuclei of the majority of Type I alveolocytes (A-I) exhibited a rounded or oval shape. Chromatin granules were

predominantly and uniformly distributed across the entire nuclear area, as illustrated in Figure 1. Within the cytoplasm of A-I, a limited number of mitochondria were observed, characterized by their small size and either an elongated or rounded shape. The components of the Golgi apparatus (GA) and granular endoplasmic reticulum (GER) displayed no remarkable structural alterations. Importantly, the basement membrane maintained its characteristic structure consistently throughout this period.

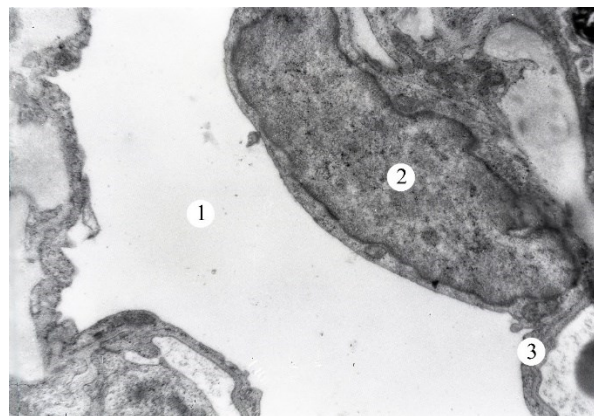


Figure 1. Ultrastructural changes of type I alveolocyte 14 days after the start of the experiment. Electron micrograph. Magnification: 9600.

Captions: 1 – alveolar lumen; 2 – nucleus of type I alveolocyte; 3 – peripheral part of type I alveolocyte.

As the study extended to 28 days, notable changes in the ultrastructure of Type I alveolocytes (A-I) were observed. The nuclei of A-I adopted an oval shape, characterized by a fine-grained matrix and a uniform distribution of chromatin. Interestingly, in individual cells, chromatin localization at the periphery of the nucleoplasm was evident. Mitochondria exhibited a rounded or elongated morphology with a relatively electron-dense matrix. Concurrently, some mitochondria appeared swollen, featuring single and reduced cristae.

GA was localized around the nucleus and manifested as unevenly expanded cisterns, vacuoles, and vesicles. The GER consisted of moderately expanded tubules, with ribosomes noted on the outer surface. A noticeable increase in the number of micropinocytotic vesicles was observed in the peripheral part of A-I. In specific areas of the thinned portion of A-I, sail-like protrusions directed into the alveoli were identified. The basement membrane exhibited localized thickening, and intercellular contacts retained their structural integrity. Moreover, microvilli were identified on the cytoplasmic surface of individual cells, directed into the lumen of the alveoli.

After 42 days of diabetes induction, hyperhydration in the respiratory components became more pronounced. A-I nuclei displayed lower electron-optical density, and chromatin was marginally localized. Shallow intussusceptions were noted in the nuclear membrane, and the perinuclear space was locally expanded. Mitochondria appeared swollen with disorganized cristae. GA and GER components were significantly expanded and deformed, with a reduced number of ribosomes on their membranes. Numerous micropinocytotic vesicles and varying-sized vacuoles were evident in the peripheral part of A-I.

Intracellular edema led to cytoplasmic protrusions entering the alveoli.

The ultrastructural analysis at the 70-day mark indicated dystrophic-destructive changes in A-I. Nuclei of these cells exhibited low electron density and deformation, often with shallow nucleolemic intussusceptions. Mitochondria displayed a matrix of low electron-optical density and disoriented reduced cristae in the cytoplasm. Both GA and GER components showed significant expansion and fragmentation. The basal membrane exhibited indistinct contours and low electron-optical density in many areas. The peripheral sections of A-I displayed the fusion of micropinocytotic vesicles, forming large vacuoles. Sail-like protrusions into the alveolar lumen were still observed in individual A-I (Figure 2). Intercellular contacts remained intact. Notably, a substantial thickening of the alveolar wall was observed, attributed to the swelling of fibrous structures by the accumulating liquid. Interstitial tissue edema was particularly pronounced in regions adjacent to areas with compromised endothelial cell integrity in the hemocapillaries of the interalveolar septum.



Figure 2. Respiratory department of the lungs 70 days after the start of the experiment. Electron micrograph. Magnification: 6400.

Captions: 1 – hemocapillary lumen; 2 – erythrocyte; 3 – platelet; 4 – alveolar lumen; 5 – sail-like protrusion of the peripheral part of type I alveolocyte; 6 – interstitium.

Discussion. The current study presents a detailed ultrastructural analysis of A-I in an experimental model of diabetes mellitus, aiming to contribute to the broader understanding of the intricate interplay between diabetes and respiratory system abnormalities. The multifaceted impact of diabetes extends beyond its well-established metabolic implications, as evidenced by emerging connections to pulmonary dysfunction.

The observed changes in A-I nuclei, particularly their shape and chromatin distribution, suggest an early response to the induction of diabetes. At the 14-day mark, nuclei were predominantly round or oval, with even chromatin distribution, indicating an initial adaptation. The limited structural changes in Golgi apparatus (GA) and granular endoplasmic reticulum (GER) components and the preserved basement membrane underscore the resilience of A-I at this stage.

As the study progressed to 28 days, the ultrastructural alterations became more pronounced. A-I nuclei adopted an oval shape with a fine-grained matrix, accompanied by chromatin localization at the nucleoplasm

periphery in individual cells. Mitochondria exhibited varied morphologies, including swelling and reduced cristae. The expansion of GA and GER components, along with the increased presence of micropinocytotic vesicles, indicated heightened cellular activity and potential adaptive responses.

The 42-day interval marked a notable progression in the hyperhydration of respiratory components, suggesting a cumulative effect of diabetes induction. A-I nuclei displayed lower electron density, indicating a potential compromise in cellular health. Swollen mitochondria with disorganized cristae and the expansion and deformation of GA and GER components pointed towards advanced cellular changes. The presence of intracellular edema, cytoplasmic protrusions into the alveoli, and the fusion of micropinocytotic vesicles highlighted a shift towards pathological alterations.

By the 70-day mark, dystrophic-destructive changes in A-I became apparent, indicating a culmination of cellular responses to prolonged diabetes induction. Nuclei exhibited low electron density and deformation, with shallow nucleolemic intussusceptions. Mitochondria displayed further disorganization, and GA and GER components showed extensive fragmentation. The thickening of the alveolar wall, attributed to fibrous structure swelling, and pronounced interstitial tissue edema underscored the severity of structural alterations in advanced stages.

Comparing these findings with existing literature reveals both consistencies and unique observations [8]. The observed early changes align with previous studies indicating altered nuclear morphology and chromatin distribution in response to diabetes induction. The increased presence of micropinocytotic vesicles and sail-like protrusions is consistent with cellular adaptations reported in diabetes-related pulmonary studies.

However, the distinct stages observed in this study, particularly the 70-day mark with pronounced dystrophic-destructive changes, contribute novel insights. The identified structural alterations, such as the fusion of micropinocytotic vesicles and sail-like protrusions, enrich our understanding of the progressive impact of diabetes on A-I ultrastructure.

This study contributes to the growing body of knowledge, emphasizing the need for continued research to unravel the intricate mechanisms underlying the complex interplay between diabetes mellitus and respiratory system abnormalities.

Conclusion

The ultrastructural analysis of type I alveolocytes in experimental diabetes mellitus provides a comprehensive depiction of the evolving cellular responses over time. The observed changes unveiling unique aspects of diabetes-induced pulmonary alterations.

References:

1. Al-Sayyar A, Hulme KD, Thibaut R, Bayry J, Sheedy FJ, Short KR, Alzaid F. Respiratory Tract Infections in Diabetes - Lessons From Tuberculosis and Influenza to Guide Understanding of COVID-19 Severity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jul 26;13:919223 <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.919223>
2. Rani RE, Ebenezer BSI, Venkateswarlu M. A study on pulmonary function parameters in type 2 diabetes mellitus. *National Journal of Physiology, Pharmacy*

- and Pharmacology. 2019;9(1):53-57. <https://doi.org/10.5455/njppp.2019.0414713112018>
3. Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and Lung Disease: An Underestimated Relationship. *The Review of Diabetic Studies*. 2019;15:1-15. <https://doi.org/10.1900/RDS.2019.15.1>
 4. Zaiats LM, Fedorchenko YuV. Features of lipoperoxidation and morphological changes of the lungs in experimental diabetes mellitus. *World of medicine and biology*. 2022;3(81):214-18. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-3-81-214-218>
 5. Ho TW, Huang CT, Ruan SY, Tsai YJ, Lai F, Yu CJ. Diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease-The impact on mortality. *PLoS One*. 2017 Apr 14;12(4):e0175794. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175794>
 6. Allinson JP, Patel PH, Donaldson GC. Obesity, Insulin Resistance, and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Nov 1;206(9):1057-1058. <https://doi.org/10.1164/rccm.202207-1271ED>
 7. Rajasurya V, Gunasekaran K, Surani S. Interstitial lung disease and diabetes. *World J Diabetes*. 2020 Aug 15;11(8):351-357. <https://doi.org/10.4239/wjd.v11.i8.351>
 8. Yildirim AB, Karabulut D, Kaymak E, Kuloğlu N, Ali AK IN, Ceylan T, Öztürk E. Histopathological Changes In Lung Tissue Caused By Diabetes: A Review. *Journal of Basic and Clinical Health Sciences* 2023; 7(1): 529-536. <https://doi.org/10.30621/jbachs.1070489>

УДК 616.24+616.092.9+616.379-008.64

**ОСОБЛИВОСТІ ЗАЛУЧЕННЯ КЛІТИН
РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ПРИ
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ
ДІАБЕТИ: ФОКУС НА АЛЬВЕОЛОЦИТАХ І
ТИПУ**

Ю.В. Федорченко¹, Н.Т. Саган¹, О.В. Антимис²

*Івано-Франківський національний медичний
університет,*

¹*Кафедра патофізіології; ²Кафедра анатомії людини,
м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5042-1191>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5472-195X>,

e-mail: sagan_1993@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6040-8137>

Вступ. Переконливі епідеміологічні дані підкреслюють підвищену поширеність респіраторних ускладнень серед осіб, які борються з діабетом. Це спостереження спонукає до ретельного дослідження патофізіологічних основ цього складного взаємозв'язку, яке полягає у вивченні від молекулярних тонкощів і до клінічних проявів.

Мета: дослідження патологічних змін в альвеолоцитах І типу у межах експериментальної моделі цукрового діабету.

Методи. У цій експериментальній моделі 88 самців щурів Вістар (170-210 г) були розділені на інтактну, контрольну та експериментальну групу, в яких діабет індукували внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (Sigma, США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5 при дозуванні 60 мг/кг маси тіла. Контрольна група отримувала еквівалентний об'єм 0,1 М цитратного буферного розчину з рН 4,5 шляхом внутрішньоочеревної ін'єкції. Усі процедури проводили під наркозом за допомогою введення тіопенталу натрію у дозі 60 мг/кг маси тіла. Забір тканин здійснювали з інтервалами в 14, 28, 42 і 70 днів після ін'єкції стрептозотоцину. Для електронно-мікроскопічного аналізу використовували стандартну методику.

Результати. Протягом усього експерименту спостерігалися помітні зміни в альвеолоцитах І типу. Через 14 днів ядра мали округлу або овальну форму з рівномірним розподілом хроматину. Мітохондрії мали невеликий розмір, а апарат Гольджі (АГ) і гранульований ендоплазматичний ретикулум ГЕР не показали значних змін. До 28 дня ядра приймали овальну форму, хроматин локалізувався периферично, а мітохондрії демонстрували різноманітну морфологію. Збільшення мікропіноцитозних везикул свідчить про підвищену клітинну активність. Через 42 дні гіпергідратація стала вираженою, ядра показали нижчу електронну щільність, а клітинні компоненти показали прогресивні зміни. На 70 добу дистрофічно-деструктивні зміни включали ядра з низькою електронною щільністю, дезорганізовані мітохондрії, фрагментовані (АГ) і ГЕР.

Висновок. Проведений ультраструктурний аналіз розкриває прогресуючий вплив діабету на альвеолоцити І типу, з'ясовуючи унікальні аспекти легеневих змін через певний період часу.

Ключові слова: цукровий діабет, легені, альвеолоцити І типу, ультраструктурний аналіз, експериментальна модель.

Стаття надійшла в редакцію 14.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.158
УДК: 616.12-005.4-008.46-036:577.175.6]-07-055.1

АНДРОГЕННИЙ СТАТУС І ТЯЖКІСТЬ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В ЧОЛОВІКІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ: КОМПЛЕКСНИЙ АНАЛІЗ

О.О. Ханюков, О.В. Бучарський

*Дніпровський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини 3, м. Дніпро, Україна
ORCID ID: 0000-0003-4146-0110, e-mail: o.khniukov@mail.com
ORCID ID: 0000-0003-0543-0512, e-mail: s.bucharsky@gmail.com*

Резюме. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з головних причин смертності в усьому світі. Встановлено: ІХС може прогресувати до серцевої недостатності (СН), складного клінічного синдрому, що характеризується порушенням серцевої функції та зниженням толерантності до фізичного навантаження. Останніми роками зростає зацікавленість новими факторами, котрі чинять потенційний вплив на перебіг ішемічної хвороби серця і серцевої недостатності, одним із яких є андрогенний статус. І хоча існують літературні відомості щодо впливу тестостерону на перебіг серцево-судинних захворювань, вказане питання потребує більш детального вивчення.

Мета дослідження. Дослідити вплив рівня тестостерону на тяжкість хронічної серцевої недостатності (ХСН) в чоловіків із ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали й методи. У цьому проспективному обсерваційному дослідженні взяв участь 61 пацієнт стаціонару з ХСН на тлі ІХС. Окрім рутинних клінічних і параклінічних методів обстеження хворим проводили аналіз рівня загального тестостерону для оцінки андрогенного статусу хворих, а також ЕхоКГ та тест 6-хвилинної ходи (6MWT) для оцінки фенотипу й важкості перебігу серцевої недостатності.

Результати. Середній рівень загального тестостерону склав 12,27 (норма 8,20-21,30 нмоль/л) [9,38; 15,33] (Ме [25%; 75%]). Середня відстань, пройдена під час 6MWT, становила 365м (348,18м; 386,78м). Для оцінки потенційного впливу рівня тестостерону на перебіг серцевої недостатності було розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена між рівнем тестостерону та результатом 6MWT; тож виявлено статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок між цими показниками ($r=0,55$, $p<0,05$), що вказує на когерентність (взаємозв'язок) між рівнем тестостерону та кращою толерантністю до фізичних навантажень.

Зроблено **висновки**, що вищий рівень тестостерону був пов'язаний із більшою дистанцією, пройденою під час 6MWT, що вказує на потенційний вплив андрогенного статусу на перебіг ХСН у чоловіків із ІХС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, андрогенний статус, тестостерон, хвороби серцево-судинної системи, гіпогонадизм.

Вступ і обґрунтування дослідження. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з головних причин смертності в усьому світі, створюючи значний тягар для систем охорони здоров'я [1]. Встановлено: ІХС може прогресувати до серцевої недостатності (СН), складного клінічного синдрому, що характеризується порушенням серцевої функції та зниженням толерантності до фізичного навантаження [2]. Останніми роками зростає зацікавленість стосовно вивчення ролі тестостерону, основного статевого гормону, який переважає в чоловіків у розвитку та прогресуванні серцево-судинних захворювань [3]. Відомо, що тестостерон має різні фізіологічні ефекти, зокрема розширення судин, протизапальні властивості та регуляцію ліпідного обміну [4]. Ці функції вичленовують його потенційний вплив на здоров'я серцево-судинної системи та, зокрема, його роль у розвитку та тяжкості ХСН. Так, у кількох дослідженнях вивчали зв'язок між рівнем тестостерону та серцевою недостатністю, але результати постали суперечливими. Деякі з них (досліджень) показали: зниження рівня тестостерону пов'язане з підвищеним ризиком розвитку ХСН і погіршенням прогнозу [5, 6]. Навпаки, інші дослідження повідомляють про суперечливі результати, що скеровує щодо відсутності суттєвого зв'язку між рівнем тестостерону та частотою чи тяжкістю ХСН [7, 8]. Такі суперечливі результати вимагають

подальшого аналізу, щоб краще зрозуміти потенційний вплив тестостерону на прогресування ХСН.

На сьогодні обмежені розвідки (дослідження) зосереджені саме на зв'язку між рівнями тестостерону та толерантністю до фізичних навантажень, важливим клінічним результатом у пацієнтів із серцевою недостатністю. Тест шестихвилинної ходьби (6MWT) є інструментом, котрий широко використовують задля оцінки перебігу ХСН і толерантності до фізичних навантажень, що, відповідно, надає цінну інформацію про їхню здатність виконувати повсякденну діяльність [9]. Дослідження зв'язку між рівнями тестостерону та показниками 6MWT у чоловіків із ІХС і ХСН може сприяти нашому розумінню основних механізмів, котрі вказують на взаємозв'язок між андрогенним статусом і перебігом ХСН у вищезгаданій популяції хворих.

Тож у запропонованій розвідці прагнемо вивчити вплив рівня тестостерону на тяжкість серцевої недостатності у чоловіків із ІХС, акцентуючи при цьому на зв'язку з показниками 6MWT. Коли зв'язуємо потенційний вплив тестостерону на толерантність до фізичних навантажень, розуміємо: отримані висновки можуть дати цінну інформацію щодо стратегії ведення та лікування пацієнтів із серцевою недостатністю.

Мета дослідження. Дослідити вплив рівня тестостерону на тяжкість серцевої недостатності (СН) у чоловіків із ішемічною хворобою серця (ІХС), оцінити зв'язок між рівнем тестостерону та продуктивністю в тесті шестихвилинної ходьби (6MWT).

Матеріали та методи дослідження. Дизайн аналізу: задля досягнення мети, власне, використовували проспективний обсерваційний дизайн для вивчення впливу рівня тестостерону на тяжкість хронічної серцевої недостатності (ХСН) у чоловіків із ішемічною хворобою серця (ІХС). Дослідження проводили в умовах стаціонару вторинної медичної допомоги за участю пацієнтів чоловічої статі з діагнозом ІХС і ХСН. Розрахунок розміру вибірки проведено на основі попередніх відомостей, що вивчали зв'язок між рівнями тестостерону та результатами ХСН [1, 2]. Упродовж визначеного періоду всього було набрано 61 учасника з кардіологічного відділення лікарні.

Критерії включення охоплювали пацієнтів чоловічої статі у віці 45-65 років, у яких діагностовано ХСН на тлі ІХС. Збір відомостей передбачав показники історії хвороби, фізикального обстеження, лабораторних досліджень, зокрема, рівень загального тестостерону електрохемилюмінісцентним методом (ECLIA) та оцінку важкості перебігу ХСН такими методами, як: ехокардіографія (ЕхоКГ) і тест шестихвилинної ходьби (6MWT); після чого було проведено статистичний аналіз отриманих результатів.

Відбір учасників для цього дослідження здійснювали за допомогою системного підходу, щоб забезпечити залучення відповідних пацієнтів чоловічої статі з ішемічною хворобою серця (ІХС) і ХСН, які б відповідали заздалегідь визначеним критеріям. Хворих ідентифікували з бази даних кардіологічного відділення клініки. Критерії залучення передбачали осіб чоловічої статі у віці 45-65 років із підтвердженим діагнозом стабільної ІХС (стабільна стенокардія напруження, дифузний кардіосклероз, постінфарктний кардіосклероз) і наявною серцевою недостатністю. Пацієнтів із відомою історією ендокринних розладів або попередньою замісною терапією тестостероном було вилучено з дослідження. Від кожного учасника перед початком дослідження отримано інформовану згоду.

Тест шестихвилинної ходьби (6MWT) проводили задля оцінки відстані ходьби як показника толерантності до фізичних навантажень і важкості перебігу ХСН в учасників дослідження. Тест проводили відповідно до стандартизованих рекомендацій [20-22]. Перед тестуванням учасники отримали детальний інструктаж і їх було ознайомлено з процедурою. Усе відбувалося в добре освітленому рівному коридорі з позначеною відстанню 30 метрів. Учасники отримали інструкцію ходити до кінця коридору й назад упродовж шести хвилин, при цьому щоб намагались подолати якомога більшу відстань у власному темпі. Також надано заохочення та стандартизовані словесні підказки, аби підтримувати постійний рівень мотивації протягом тесту. Підготовлені спостерігачі фіксували відстань, яку подолав кожен учасник наприкінці шести хвилин. Частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск і рівні насичення киснем також контролювали до

і після тесту, щоб оцінити будь-які зміни фізіологічних параметрів. Відомості шестихвилинного тесту ходьби було зібрано й проаналізовано, щоб оцінити вплив рівня тестостерону на отримані результати. Після цього проведено теж статистичний аналіз задля оцінки зв'язку між загальним рівнем тестостерону і пройденою відстанню в результаті тесту шестихвилинної ходьби (6MWT).

Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена використовували для оцінки сили та напрямку зв'язку між цими змінними. Описові статистичні дані, зокрема середні значення, стандартні відхилення та частоти, були розраховані в узагальненні характеристик досліджуваної популяції та розподілу відомостей. Щоб вивчити когерентність між загальним рівнем тестостерону та відстанню, пройденою під час 6MWT, було розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Цей непараметричний тест обрано через можливий нелінійний зв'язок між змінними та порядковий характер даних. Р-значення, менше від 0.05, вважалося статистично значущим. Усі статистичні аналізи проводили за допомогою відкритого програмного забезпечення на основі бібліотек задля статистичного аналізу `python 3.11.4`.

Результати дослідження та їх обговорення. Усього було залучено до дослідження 61 учасник чоловічої статі з ішемічною хворобою серця (ІХС) і серцевою недостатністю (СН). Середній вік їх становив 56,7 [53,4; 61,5] років. Більшість учасників мали в анамнезі гіпертонічну хворобу ($n = 55, 90,1\%$) і вживали такі ліки, як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) (88,5%) і бета-блокатори (85,2%). Усі хворі отримували антитромботичну, ліпідзнижувальну терапію згідно з українськими й міжнародними рекомендаціями. Крім того, 47,5% пацієнтів мали цукровий діабет 2 типу в анамнезі й отримували відповідне лікування відповідно до українських і міжнародних стандартів. Детальну демографічну та клінічну характеристику учасників дослідження наведено в таблиці 1.

Тест шестихвилинної ходьби (6MWT) проводили для оцінки толерантності до фізичних навантажень в учасників дослідження. Середня відстань, пройдена під час 6MWT, становила 365м (348,18м; 386,78м) (рис. 1) Середній рівень загального тестостерону склав 12,27 (норма 8,20-21,30 нмоль/л) [9,38; 15,33] (рис. 2).

Щоб дослідити зв'язок між рівнями тестостерону та результатом 6MWT, було розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Аналіз виявив статистично значущу позитивну кореляційну когерентність між загальним рівнем тестостерону та відстанню, пройденою під час 6MWT ($r = 0,55, p < 0,05$), що вказує на таке: значно вищі рівні тестостерону пов'язані з довшою дистанцією, яка відображає кращу толерантність до фізичних навантажень учасників дослідження. Отримані результати свідчать: рівень тестостерону може впливати на перебіг ХСН на тлі ІХС у чоловіків.

Таблиця 1

Демографічні та клінічні характеристики учасників

Характеристика	Середнє значення (Me, (25%;75%))
Вік (роки)	56,7 [53,4; 61,5]
Індекс маси тіла (ІМТ) (кг/м ²)	26,5 [21,8;29,3]
Загальний рівень тестостерону (нмоль/л), (норма 8,20-21,30 нмоль/л)	12,27 [9,38; 15,33]
Гіпертонічна хвороба в анамнезі	55 чоловіків, 90,1%
Цукровий діабет 2 типу в анамнезі	29 чоловіків, 47,5%
Прийом ІАПФ або БРА	54 чоловіки, 88,5%
Прийом ББ	52 чоловіки, 85,2%
Тютюнопаління в анамнезі	36 чоловіків, 59,0%
Середня ФВЛШ (%)	58,2 [53,8;62,5]
Наявність ХСН зі зниженою ФВЛШ (менше від 40%)	19 чоловіків, 31,1%
Наявність ХСН із середньою ФВЛШ (40-49%)	15 чоловіків, 24,5%
Наявність ХСН зі збереженою ФВЛШ (40-49%)	27 чоловіків, 44,4%
Наявність лабораторних ознак гіпогонадізму	11 чоловіків (18,0%)

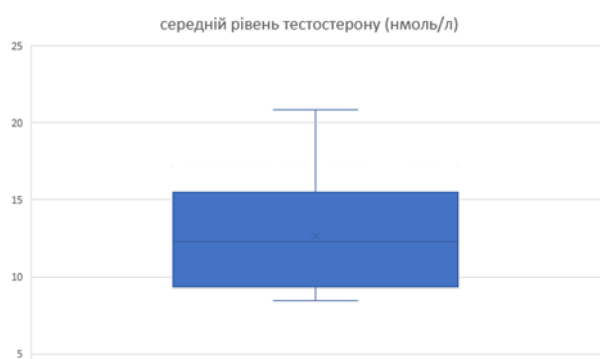


Рис. 1. – середній рівень тестостерону у досліджуваної групи.



Рис. 2. – середня дистанція, що було пройдено при тесті 6-хвилинної ходи.

Окрім цього, у нашому дослідженні було отримано кілька інших відповідних висновків. По-перше, ми спостерігали значний зв'язок між рівнем тестостерону й індексом маси тіла (ІМТ) з-поміж учасників. Останні з нижчим рівнем тестостерону, як правило, мали вищі значення ІМТ, що вказує на потенційний зв'язок між дефіцитом тестостерону та збільшенням маси тіла. Також ми дослідили поширеність гіпогонадізму, який визначається як загальний рівень тестостерону нижче від певного порогу серед досліджуваної популяції. Наші результати показали: суттєва частка учасників дослідження з ІХС і ХСН мали гіпогонадізм (7 хворих, 11,5% від числа досліджуваної групи). Власне, це додатково підкреслює клінічну значущість оцінки тестостерону в цій популяції пацієнтів. Для повного з'ясування таких зв'язків та їхніх наслідків для лікування серцевої недостатності необхідні подальші дослідження.

Висновки: Основні висновки проведеного дослідження підсумовано таким чином:

Більш високі рівні тестостерону були пов'язані з довшою дистанцією, пройденою під час шестихвилинного тесту ходьби (6MWT), що відображає прямий кореляційний взаємозв'язок середньої сили між рівнем тестостерону та кращою

толерантністю до фізичних навантажень (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $r = 0,55$, $p < 0,05$).

У суттєвої частки учасників дослідження з ІХС і ХСН наявний гіпогонадізм, котрий підкреслює клінічну значущість оцінки рівня тестостерону у вказаній групі пацієнтів. Ці результати підкреслюють важливість урахування рівня тестостерону при оцінці й лікуванні серцевої недостатності в чоловіків із ІХС.

Перспективи подальших досліджень. Тож беручи до уваги отримані результати дослідження, доцільно проводити подальші дослідження для вивчення механізмів, що лежать в основі впливу рівня тестостерону на перебіг ІХС і ХСН, визначити шляхи діагностики та лікування гіпогонадізму у вищезгаданій категорії хворих.

References:

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38-e360.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the

- European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200.
- Vigen R, O'Donnell CI, Barón AE, et al. Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels. *JAMA*. 2013;310(17):1829-1836.
 - Malkin CJ, Pugh PJ, Morris PD, et al. Testosterone replacement in hypogonadal men with angina improves ischaemic threshold and quality of life. *Heart*. 2004;90(8):871-876.
 - Jankowska EA, Rozentryt P, Ponikowska B, et al. Circulating estradiol and mortality in men with systolic chronic heart failure. *JAMA*. 2009;301(18):1892-1901.
 - Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, et al. Testosterone as a protective factor against atherosclerosis—immunomodulation and influence upon plaque development and stability. *J Endocrinol*. 2003;178(3):373-380.
 - Khaw KT, Dowsett M, Folkard E, et al. Endogenous testosterone and mortality due to all causes, cardiovascular disease, and cancer in men: European prospective investigation into cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study. *Circulation*. 2007;116(23):2694-2701.
 - Laughlin GA, Barrett-Connor E, Bergstrom J. Low serum testosterone and mortality in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(1):68-75.
 - ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-117.
 - Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137-e161.
 - Writing Committee Members, Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240-e327.
 - Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med*. 2001;344(1):3-10.
 - Toma M, McAlister FA, Coglianese EE, et al. Testosterone supplementation in heart failure: a meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2012;5(3):315-321.
 - Webb CM, McNeill JG, Hayward CS, de Zeigler D, Collins P. Effects of testosterone on coronary vasomotor regulation in men with coronary heart disease. *Circulation*. 1999;100(16):1690-1696.
 - Kapoor D, Goodwin E, Channer KS, Jones TH. Testosterone replacement therapy improves insulin resistance, glycaemic control, visceral adiposity and hypercholesterolaemia in hypogonadal men with type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(6):899-906.
 - English KM, Steeds RP, Jones TH, Diver MJ, Channer KS. Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Circulation*. 2000;102(16):1906-1911.
 - Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, Murad MH, Guey LT, Wittert GA. Clinical review: Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):3007-3019.
 - Jankowska EA, Rozentryt P, Ponikowska B, et al. Circulating estrogen and testosterone levels are associated with physical performance in elderly men and women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(2):227-233.
 - Pugh PJ, Jones RD, West JN, Jones TH, Channer KS. Testosterone treatment for men with chronic heart failure. *Heart*. 2004;90(4):446-447.
 - Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy stabilna ishemichna khvoroba sertsia, https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_152_ykpm_d_ihs.pdf
Knuuti, Juhani et al. “2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes.” *European heart journal* vol. 41,3 (2020): 407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
 - McDonagh, Theresa A et al. “2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.” *European heart journal* vol. 42,36 (2021): 3599-3726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368

UDC 616.12-005.4-008.46-036:577.175.6]-07-055.1
**ANDROGEN STATUS AND HEART FAILURE
SEVERITY IN MEN WITH ISCHEMIC HEART
DISEASE: A COMPREHENSIVE ANALYSIS**

O.O. Khaniukov, O.V. Bucharskyi

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

ORCID ID: 0000-0003-4146-0110,

e-mail: o.khniukov@mail.com

ORCID ID: 0000-0003-0543-0512,

e-mail: s.bucharsky@gmail.com

Abstract. Introduction. Despite significant advances in modern medicine, coronary artery disease (CAD) remains one of the leading causes of death worldwide. It has been established that CAD can progress to heart failure (HF), a complex clinical syndrome characterized by impaired cardiac function and reduced exercise tolerance. In recent years, there has been increasing interest in new factors that have a potential impact on the course of coronary heart disease and heart failure, one of which is androgen status. Although there are literary data on the effect of testosterone on the course of cardiovascular diseases, this issue requires a more detailed study.

Aim: to investigate the effect of testosterone levels on the severity of chronic heart failure (CHF) in men with stable coronary artery disease (CAD).

Materials and methods. In this prospective observational study, 61 inpatients with CHF and CAD took part. In addition to routine clinical and paraclinical examination methods, patients were examined for testosterone levels to assess the androgenic status of patients, as well as Echocardiography and the 6-minute walk test (6MWT) to assess the phenotype and severity of heart failure.

Results and discussion. A total of 61 male participants with coronary artery disease (CAD) and heart failure (HF) were included in the study. The average age of the participants was 56.7 [53.4; 61.5] years old. The majority of participants had a history of hypertension ($n = 55$, 90.1%) and were taking medications such as angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin receptor blockers (ARBs) (88.5%) and beta-blockers (85.2 %). All patients received antithrombotic, lipid-lowering therapy according to Ukrainian and international recommendations. The six-minute walk test (6MWT) was performed to assess the exercise tolerance of the study participants. The average distance traveled during the 6MWT was 365m (348.18m; 386.78m). The average level of total testosterone was 12.27 (normal 8.20-21.30 nmol/l) [9.38; 15,33]. To investigate the relationship between testosterone levels and 6MWT score, Spearman's rank correlation coefficient was calculated. Analysis revealed a statistically significant positive correlation between total

testosterone and distance walked during the 6MWT ($r = 0.55$, $p < 0.05$), indicating that higher testosterone levels were associated with greater distance, which reflects better tolerance to physical exertion of the study participants. The obtained results indicate that the level of testosterone can influence the course of CHF in men with CAD.

Conclusions: Higher testosterone levels were associated with greater distance walked during the six-minute walk test (6MWT), reflecting a moderate-strength direct correlation between testosterone levels and better exercise tolerance (Spearman's rank correlation coefficient $r = 0.55$, $p < 0.05$); A significant proportion of study participants with CAD and CHF had hypogonadism, which emphasizes the clinical significance of testosterone level assessment in this patient group. These results highlight the importance of considering testosterone levels in the evaluation and treatment of heart failure in men with CAD.

Prospects for further research — taking into account the results of the study, it is advisable to conduct further research to determine the expediency of the influence of the testosterone level on the course of CAD and CHF, to investigate the ways of diagnosis and treatment of hypogonadism in this category of patients.

Keywords: coronary artery disease, heart failure, androgen status, testosterone, cardiovascular diseases, hypogonadism.

Стаття надійшла в редакцію 19.10.2023 р.

Стаття прийнята до друку 21.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.163
УДК 616-002.2 [616:14-77 –616:072.7]

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ ДОМІНУЮЧИХ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ РОТОВОЇ РІДИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ, МЕШКАНЦІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

А.С. Чобей¹, О.В. Клітинська², О.Є.Костенко², Р.О.Дунець²

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», МОН України,
м. Ужгород, Україна

¹ кафедра ортопедичної стоматології

ORCID ID: 0000-0002-0700-5934, e-mail: kaf-ost@uzhnu.edu.ua

² кафедра стоматології післядипломної освіти

ORCID ID: 0000-0001-9969-2833, e-mail: oksana.klitynska@uzhnu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-0549-1561, e-mail: oleksandr.kostenko@uzhnu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9242-8201, e-mail: roman.dunets@uzhnu.edu.ua

Резюме. Ефективне відновлення цілісності зубних рядів передбачає нормалізацію мікрофлори порожнини рота. Схема терапевтичного лікування захворювань тканин пародонта, котрі є провідним етіологічним чинником втрати зубів включає застосування антибіотиків. Їх застосуванню повинно передувати лабораторне визначення чутливості мікрофлори до представників різних фармакологічних груп.

Мета: встановити чутливість до антибіотиків домінуючих клінічно значущих мікробних асоціацій ротової рідини у пацієнтів з дефектами зубних рядів, мешканців Закарпатської області.

Матеріали і методи. Визначення антибіотикограми клінічно значущих мікробних асоціацій ротової рідини у 282 пацієнтів з дефектами зубних рядів, мешканців Закарпатської області проводили після попереднього висівання їх представників. Результати антибіотикограми інтерпретували відповідно до рекомендацій «Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів» EUCAST. Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовували методи описової й аналітичної статистики.

Результати. Встановлено чутливість/резистентність клінічно значущих мікробних асоціацій ротової рідини до 20 антибіотиків, представників фармакологічних груп: цефалоспоринові, пеніцилінові, карбапенемів, макролідів та фторхінолонів з визначенням максимальної затримки зон росту кожного представника мікробіоми ротової рідини.

Висновки. У пацієнтів, котрі мають одно- та двобічні кінцеві та включені в бічних ділянках дефекти зубних рядів доцільно застосовувати цефалоспоринові та фторхінолоні, в деяких випадках карбапенемі; до групи макролідів мікрофлора порожнини рота є резистентною. При наявності включених дефектів у фронтальних ділянках максимальна затримка зо росту мікрофлори визначалася при дії фторхінолонів. *Candida albicans* виявили чутливість до флуконазолу (зона затримки росту 20 мм).

Ключові слова: антибіотикограма, дефекти зубних рядів, населення Закарпатської області, мікробний пейзаж ротової рідини.

Вступ та обґрунтування клінічних досліджень. Стоматологічні захворювання належать до захворювань людського організму, які найбільш поширені. [1, 2, 4]. Провідний етіологічний чинник у виникненні та прогресуванні більшості стоматологічних патологій є мікробний пейзаж, тобто сукупність представників різних груп мікроорганізмів, що населяють порожнину рота та вступають у біохімічні, імунологічні та інші взаємовідносини з макроорганізмом і один з одним [3, 7, 8, 10, 11].

Мікрофлора ротової порожнини специфічна, несхожа на мікрофлору інших порожнин як за складом, кількістю, так і за функціями. Резидентна мікрофлора відіграє важливу роль як у підтримці фізіологічного стану порожнини рота в нормі, так і при розвитку стоматологічних захворювань. Ураження тканин пародонта можуть спричинити різні інфекційні агенти бактеріальної, вірусної та грибової етіології [5, 6, 9, 11].

Ефективне відновлення цілісності зубних рядів передбачає нормалізацію мікрофлори порожнини рота. Схема терапевтичного лікування

захворювань тканин пародонта, котрі є провідним етіологічним чинником втрати зубів включає застосування антибіотиків. Їх застосуванню повинно передувати лабораторне визначення чутливості мікрофлори до представників різних фармакологічних груп.

Мета. Встановити чутливість до антибіотиків домінуючих клінічно значущих мікробних асоціацій ротової рідини у пацієнтів з дефектами зубних рядів, мешканців Закарпатської області.

Матеріали та методи. Обстежені, віком 20-60 років були пацієнтами ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка», м. Ужгород за період 2019-2023рр. та мали дефекти зубних рядів за попередньою їхньою згодою та з дотриманням анонімності даних. Загальна кількість пацієнтів, взятих на дослідження становила 282, серед яких 66,7% були жінки - 188 осіб, а 33,3% чоловіки – 94 особи. Розподіл на клінічні групи проведений згідно класифікації дефектів зубних рядів Кенеді: до 1 групи віднесли 45 осіб - 16,0% з 1 класом дефектів, 2 групу склали 62 пацієнти - 22,0% з 2 класом дефектів, 3 група представлена 106

пацієнтами – 37,6% 3 класу дефектів та 4 група 69 пацієнтів - 24,4% з 4 класом дефектів.

Висівання мікроорганізмів та визначення антибіотикочутливості проводилось в ННЦ «Мікробіології та біотехнології» ДВНЗ «Ужгородський національний університет». (Директорка д.біол.н, професор Кривцова М.В.).

Для визначення чутливості/резистентності до антибіотиків клінічно значущими мікроорганізмами було проведено антибіотикограму для кожної клінічної групи та встановлені статистичні показники. Були відібрані 20 антибіотиків, котрі є представниками наступних фармакологічних груп: цефалоспорини, пеніциліни, карбапенеми, макроліди та фторхінолони. При інтерпретації результатів враховується діаметр та характер зон затримки росту, дані щодо природної та набутої резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Зони затримки росту, мм: S-чутливий; I – чутливий при збільшеній експозиції; R – стійкий; при інтерпретації результатів враховується діаметр та характер зон затримки росту, дані щодо природної та набутої резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Результати антибіотикограми інтерпретували відповідно до рекомендацій «Європейського комітету з визначення чутливості до антимікробних препаратів» EUCAST.

Для пацієнтів клінічних груп було визначено резистентність до антибіотиків клінічно значимих мікроорганізмів порожнини рота.

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовували методи описової й аналітичної статистики.

Результати та їх обговорення. У пацієнтів першої клінічної групи з двобічними кінцевими дефектами зубних рядів антибіотикочутливість патогенних мікроорганізмів показала наступні результати:

Klebsiella pneumonia резистентна до всіх видів антибіотиків, чутливий при збільшеній експозиції лише до ципрофлоксацину (16 мм). *Streptococcus pyogenes* чутливий до цефтріаксону, цефподоксиму, цефоперазону (сульбактаму), імipенему, меропенму, максимальна чутливість до амоксициліну (32 мм). *Streptococcus pneumonia* чутливий до карбапенемів: імipенему, меропенму, максимальна чутливий до офлоксацину (28 мм). *Peptostrepto coccus spp.* чутливий до цефалоспоринів і не чутливий до інших груп антибіотиків. *Staphylococcus epidermidis* чутливий до більшості антибіотиків, зокрема цефалоспоринів (окрім цефазоліну та цефалексіну), карбапенемів, та фторхінолонів, максимальна чутливість до амоксициліну (30 мм), резистентні до макролідів. *Prevotella spp.* резистентна до всіх видів антибіотиків, чутливий лише до кларитроміцину (затримка росту 22 мм), та чутливий при збільшеній експозиції до азитроміцину та гатифлоксацину. *Peptostreptococcus spp.* чутливий до антибіотиків цефалоспоринового ряду (максимально чутливий до цефтріаксону та цефоперазону/сульбактаму (20 мм) і резистентний до всіх інших видів. *Streptococcus viridans* максимальна чутливий до ципрофлоксацину (20 мм) та моксифлоксацину (23 мм). *Staphylococcus aureus* чутливий до більшості груп антибіотиків, окрім макролідів, максимальна затримка росту при дії амоксициліну (32 мм). *Enterobacter spp.* резистентний до карбапенемів та макролідів, проте чутливий до фторхінолонів та деяких цефалоспоринів (зокрема до цефтріаксону та цефоперазону/сульбактаму), максимальна затримка росту при дії офлоксацину (22 мм).

Антибіотикочутливість мікроорганізмів до різних груп антибіотиків у пацієнтів з двобічними кінцевими дефектами зубних рядів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Антибіотикочутливість мікроорганізмів у пацієнтів з двобічними кінцевими дефектами зубних рядів.

Мікроорганізми	Групи антибіотиків				
	Цефалоспорини	Пеніциліни	Карбапенеми	Макроліди	Фторхінолони
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+-	++	+	-	+-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+-	++	+	-	+
<i>Streptococcus viridans</i>	+-	+	+	-	+
<i>Streptococcus pneumonia</i>	+-	-	+	-	++
<i>Staphylococcus aureus</i>	+-	++	+	-	+
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	+	-	-	-	-
<i>Enterobacter spp.</i>	+-	-	-	-	+
<i>Prevotella spp.</i>	-	-	-	+	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-+

Candida albicans у концентрації 10⁴ КУО у пацієнтів з двобічними кінцевими дефектами зубних рядів є чутливим до флуконазолу (зона затримки росту 20мм) та до клотримазолу (зона затримки росту 18 мм).

У пацієнтів другої клінічної групи з однічними кінцевими дефектами зубних рядів антибіотикочутливість патогенних мікроорганізмів показала наступні результати: *Streptococcus viridans* резистентний до макролідів та цефалексіну, максимальна чутливість візуалізувалася до ципрофлоксацину (затримка росту 20 мм) та моксифлоксацину (затримка росту 20 мм).

Streptococcus pneumonia резистентний до макролідів, карбапенемів та деяких цефалоспоринів (цефазоліну, цефалексіну, цефуросиму); чутливий до фторхінолонів, максимальна затримка росту візуалізувалася до ципрофлоксацину (25мм). *Staphylococcus aureus* чутливий до фторхінолонів, максимальна затримка росту при дії левофлоксацину (28 мм), моксифлоксацину (25 мм), ципрофлоксацину (23 мм), офлоксацину, гатифлоксацину (по 22 мм). *Escherichia coli* резистентна до макролідів, пеницилінів та цефалексіну. Затримка росту була максимальною при дії ципрофлоксацину (33 мм). *Staphylococcus epidermidis* резистентний до 8

антибіотиків, серед яких макроліди та представники інших груп, максимальна затримка росту відмічалася під дією цефуроксиму (28 мм). *Stahylococcus haemolyticus* проявляв чутливість до 19 антибіотиків, максимальна затримка росту проявлялася до гатифлоксацину (22 мм) та моксифлоксацину (21 мм). *Enterococcus faecalis* резистентний до 14 із 20 антибіотиків, затримка

росту (18мм) відмічалася до комбінованих препаратів, інгібіторів β-лактамаз амоксициліну /клавулонату (18мм).

Антибіотикочутливість мікроорганізмів до різних груп антибіотиків у пацієнтів з однобічними кінцевими дефектами зубних рядів наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Антибіотикочутливість мікроорганізмів у пацієнтів з однобічними кінцевими дефектами зубних рядів.

Мікроорганізми	Групи антибіотиків				
	Цефалоспори́ни	Пеніцилі́ни	Карбапенеми	Макроліди	Фторхінолони
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+-	+-	+-	-	+-
<i>Streptococcus viridans</i>	+-	+	+	-	++
<i>Streptococcus pneumonia</i>	+-	+	-	-	++
<i>Staphylococcus aureus</i>	+-	-	-	-	++
<i>Stahylococcus haemolyticus</i>	+	+	+	-	++
<i>Escherichia coli</i>	+-	-	+	-	++
<i>Enterococcus faecalis</i>	-+	+	-	-	-+

Candida albicans у концентрації 10^2 КУО у пацієнтів з однобічними кінцевими дефектами зубних рядів є чутливим до флуконазолу (зона затримки росту 22мм) та до клотримазолу (зона затримки росту 20 мм).

У пацієнтів третьої клінічної групи з включеними дефектами зубних рядів в бічних ділянках антибіотикочутливість патогенних мікроорганізмів, показала наступні результати: *Streptococcus pyogenes* резистентний до макролідів та пеніцилінів, максимальна затримка росту візуалізувалась під дією левофлоксацину (26 мм) цефуроксиму (23 мм). *Streptococcus pneumonia* виявили резистентність до половини з досліджуваних антибіотиків, максимальна затримка росту візуалізувалась під дією цефтріаксону (20 мм). *Enterococcus faecalis* резистентний до 13 антибіотиків, котрі досліджувалися, максимальна чутливість відмічалася при дії комбінованих препаратів, інгібіторів β-лактамаз амоксициліну/клавулонату (22 мм) та цефоперазону/сульбактаму (22 мм). *Escherichia coli* у даної групи пацієнтів виявляли резистентність до 8 антибіотиків, макролідів та більшості цефалоспоринів, максимальну чутливість діагностували при дії цефтріаксону (31 мм) та ципрофлоксацину (31 мм). *Streptococcus pyogenes* резистентний до 7 антибіотиків, зокрема макролідів та пеніцилінів, та представників інших груп; максимальна затримка росту візуалізувалась під дією ципрофлоксацину (23 мм). *Staphylococcus aureus* резистентний до 8 антибіотиків, чутливість проявлялася під дією фторхінолонів, максимальна затримка росту візуалізувалась при дії Ципрофлоксацину (22 мм), офлоксацину (20 мм) та цефтріаксону (22 мм). *Staphylococcus haemolyticus* резистентний до макролідів, пеніцилінів та антибіотиків цефалоспоринового ряду таких як цефазолін, цефалексін та цефуроксим; максимальна затримка росту діагностувалася під дією цефтазидиму (23 мм) та цефтріаксону (20 мм). Максимальна резистентність відмічалася у *Klebsiella spp.*, нечутливий до 19 антибіотиків, чутливість при збільшеній експозиції візуалізувалася при дії ципрофлоксацину (15 мм). *Streptococcus viridans* резистентний до макролідів та цефалексину, максимальна чутливість

візуалізувалася до ципрофлоксацину (22 мм) та моксифлоксацину (24 мм). *Peptostreptococcus micros* виявлялася резистентною до 10 антибіотиків, серед яких фторхінолони, макроліди та карбапенени, чутливість відмічалася до цефалоспоринів, максимальна затримка росту під дією цефуроксиму (20 мм) та комбінованих препаратів, інгібіторів β-лактамаз амоксициліну/клавулонату (20 мм). *Prevotella spp.* виявилася резистентною до 18 антибіотиків, чутливість при збільшеній експозиції виявлялася до Гатифлоксацину (15 мм) та кларитроміцину (18 мм). *Citrobacter spp.* резистентний до цефалоспоринів, пеніцилінів, карбапенів та макролідів, проявляв чутливість до фторхінолонів, максимальна затримка росту візуалізувалася під дією ципрофлоксацину (19 мм) та моксифлоксацину (19 мм).

Антибіотикочутливість мікроорганізмів до різних груп антибіотиків у пацієнтів з включеними дефектами в бічних ділянках зубних рядів наведена в таблиці 3.

У пацієнтів четвертої клінічної групи з включеними дефектами зубних рядів у фронтальних відділах висівалися *Streptococcus viridans*, *Peptococcus niger*, *Veillonella parvula* та *Neisseria* концентраціях $<10^4$ КУО/мл, що не являється клінічно значимою концентрацією. Визначення антибіотикочутливості визначали для патогенних штамів. *Streptococcus epidermidis* резистентний до макролідів та цефазоліну і цефалексину; максимальна затримка росту візуалізувалася під дією цефоперазону/сульбактаму (22 мм). *Staphylococcus aureus* виявив резистентність до макролідів та пеніцилінів, чутливість до фторхінолонів та цефалоспоринів без виявлення максимальної затримки росту. *Staphylococcus haemolyticus* виявив резистентність до цефалоспоринів, пеніцилінів, карбапенів та макролідів, проте чутливим до фторхінолонів, максимальна затримка росту візуалізувалася під дією ципрофлоксацину (27 мм) та моксифлоксацину (25 мм). *Candida albicans* у концентрації 10^7 КУО у пацієнтів з включеними дефектами зубних рядів у фронтальних ділянках є чутливим до флуконазолу (зона затримки росту 20 мм).

Таблиця 3

Антибіотикочутливість мікроорганізмів у пацієнтів з включеними дефектами в бічних ділянках дефектами зубних рядів.

Мікроорганізми	Групи антибіотиків				
	Цефалоспори́ни	Пеніцилі́ни	Карбапенеми	Макроліди	Фторхіноло́ни
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-+	-	+	-	++
<i>Streptococcus viridans</i>	+-	+	+	-	++
<i>Streptococcus pneumonia</i>	-+	+	+-	-	-+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-+	-	-	-	++
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-+	-	+	-	+-
<i>Peptostreptococcus micros</i>	+-	+	-	-	-
<i>Prevotella spp.</i>	-	-	-	-+	-+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-+
<i>Enterococcus faecalis</i>	-+	++	-	-	-+
<i>Escherichia coli</i>	-+	++	+	-	++
<i>Citrobacter spp.</i>	-	-	-	-	-+

У пацієнтів четвертої клінічної групи висіва-лися представники нормофлори, такі як *Streptococcus mitans*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium* у концентраціях $>10^7$ КУО/мл. Визначення антибіотикочутливості визначали для патогенних штамів *Streptococcus pneumonia* в концентрації $>10^7$ КУО/мл зі встановленням наступного: резистентність до макролідів,

карбапенемів та цефазоліну і цефалексину; чутливість до фторхінолонів, максимальна затримка росту під дією цефтріаксону (25 мм) та цефуроксиму (20 мм).

Антибіотикочутливість мікроорганізмів до різних груп антибіотиків у пацієнтів з включеними дефектами у фронтальних ділянках зубних рядів наведена в таблиці 4.

Таблиця 4

Антибіотикочутливість мікроорганізмів у пацієнтів з включеними дефектами у фронтальних ділянках дефектами зубних рядів.

Мікроорганізми	Групи антибіотиків				
	Цефалоспори́ни	Пеніцилі́ни	Карбапенеми	Макроліди	Фторхіноло́ни
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-+	+	+-	-	+-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+-	+	+	-	+
<i>Streptococcus pneumonia</i>	+-	+	-	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-+	-	+	-	++
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	-	-	-	++
<i>Peptostreptococcus micros</i>	+-	+	-	-	-
<i>Prevotella spp.</i>	-	-	-	-+	-+

Висновки. У пацієнтів з дефектами зубних рядів мікрофлора ротової рідини підтверджує утворення запальних та запально-дистрофічних процесів в тканина пародонта завдяки превалюванню анаеробної флори, тоді як при наявності включених у фронтальній ділянці діагностовано превалювання нормальної облігатної мікрофлори.

У пацієнтів, котрі мають одно- та двобічні кінцеві та включені в бічних ділянках дефекти зубних рядів доцільно застосовувати цефалоспори́ни та фторхіноло́ни, в деяких випадках карбапенеми; до групи макролідів мікрофлора порожнини рота є резистентною. При наявності включених дефектів у фронтальних ділянках максимальна затримки зо росту мікрофлори визначалася при дії фторхінолонів. *Candida albicans* виявили чутливість до флуконазолу (зона затримки росту 20 мм).

Перспективи подальших досліджень. Індивідуалізований підхід до призначення препаратів антимікробної дії при терапевтичному лікуванні запальних та запально-дистрофічних захворювань органів порожнини рота дозволить покращити ефективність лікування та довготривалість відновних ортопедичних конструкцій.

References:

- Danilevsky MF, Borisenko AV, Politun AM, Sidelnikova LF, Nesin OF. (2004). Terapevtichna stomatologiya: Pidruchnik. [Therapeutic dentistry: Textbook.]. K.: Zdorovia, T. 2. 400p.
- Kostenko YeYA. Lekciiniy material «Vdoskonaleny klinichni etapi rehabilitacii v umovah adentiiy»: [Lecture material "Improved clinical stages of rehabilitation in conditions of adentia"]. Elektronii resurs - Electronic resource: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/45727>
- Kuzmenko EV, Romanuk AM (2016). Zapalny zahvoruvanna parodonta: patogenez ta morfogenetiz: monografiya. [Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis and morphogenesis: monograph]. Suni; Sumskii derjavnii univrsitet - Sumy: Sumy State University.137p.
- Rojko MM, Nespradko VP, Palihchuk IV (2020). Ortopedichna stomatologiya [Orthopedic dentistry: textbook.]. Medicin - In: Medicine, 720p. ISBN: 978-617-505-781-0 (9786175057810)
- Çetiner D., Uraz A., Öztoprak, S., & Akça G. (2019). The role of visfatin levels in gingival crevicular fluid as a potential biomarker in the relationship between

- obesity and periodontal disease. *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*, 27, e20180365.
6. El-Awady AR., Elashiry M., Morandini AC., Meghil MM., & Cutler CW. (2022). Dendritic cells a critical link to alveolar bone loss and systemic disease risk in periodontitis: Immunotherapeutic implications. *Periodontology* 2000, 89(1), 41-50.
 7. Gao K., Dou Y., Lv, M., Zhu Y., Hu S., & Ma P. (2021). Research hotspots and trends of microRNA in periodontology and dental implantology: a bibliometric analysis. *Annals of Translational Medicine*, 9(14), 1122. DOI: 10.21037/atm-21-726.
 8. Hasiuk NV., Levandovsky RA., Borodach VO., & Klitynska OV. (2018). Morphological substantiation of criteria of prediction of clinical course of generalized periodontitis. *World of Medicine and Biology*, 3(65), 46-50.
 9. Hasiuk P., Hasiuk N., Kindiy D., Ivanchyshyn V., Kalashnikov D., & Zubchenko S. (2016). Characteristics of cellular composition of periodontal pockets. *Interventional Medicine & Applied Science*, 8(4), 172-177. DOI: 10.1556/1646.8.2016.4.5.
 10. Tabari ZA., Hematzadeh S., & Keshani F. (2021). IL29 expression in gingival tissues of chronic periodontitis and aggressive periodontitis patients: An immunohistochemical analysis. *Dental Research Journal*, 18, 66.
 11. Thorbert-Mros S., Larsson L., & Berglundh T. (2015). Cellular composition of long-standing gingivitis and periodontitis lesions. *Journal of Periodontal Research*, 50(4), 535-543. DOI: 10.1111/jre.12236.

UDC 616-002.2 [616:14-77 –616:072.7]

DETERMINATION OF THE ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF THE DOMINANT MICROBIAL ASSOCIATIONS OF THE ORAL FLUID IN PATIENTS WITH DEFECTS OF THE DENTAL ROW, INHABITANTS OF THE TRANSCARPATHIAN REGION

A.S. Chobey, O.V. Klytynska. O.Ye., Kostenko, R.O.Dunec.

State Higher Educational Institution "Uzhgorod National University", Uzhhorod, Ukraine

¹ *Department of Orthopedic Stomatology*

ORCID ID: 0000-0002-0700-5934,

e-mail: kaf-ost@uzhnu.edu.ua

² *Department of Postgraduate Dentistry*

ORCID ID: 0000-0001-9969-2833,

e-mail: oksana.klitynska@uzhnu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-0549-1561,

e-mail: oleksandr.kostenko@uzhnu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-9242-8201,

e-mail: roman.dunets@uzhnu.edu.ua

Abstract. Effective restoration of the integrity of the dentition involves the normalization of the microflora of the oral cavity. The scheme of therapeutic treatment of periodontal tissue diseases, which are the leading etiological factor of tooth loss, includes the use of antibiotics. Their use should be preceded by a laboratory

determination of the sensitivity of the microflora to representatives of various pharmacological groups.

Aim: to determine antibiotic sensitivity of dominant clinically significant microbial associations of oral fluid in patients with dentition defects, residents of Zakarpattia region.

Materials and methods. Determination of the antibiotic profile of clinically significant microbial associations of oral fluid in 282 patients with dentition defects, residents of Transcarpathia, was performed after preliminary seeding of their representatives. Zones of growth retardation, mm: S-sensitive; I – sensitive at increased exposure; R – stable; when interpreting the results, the diameter and nature of growth retardation zones, data on natural and acquired resistance of microorganisms to antibiotics are taken into account. The results of the antibioticogram were interpreted in accordance with the recommendations of the "European Committee for the Determination of Susceptibility to Antimicrobial Drugs" EUCAST. Methods of descriptive and analytical statistics were used for statistical processing of research materials.

The results. The sensitivity/resistance of clinically significant microbial associations of oral fluid to 20 antibiotics, representatives of the pharmacological groups: cephalosporins, penicillins, carbapenems, macrolides, and fluoroquinolones was determined, with the determination of the maximum delay in the growth zones of each representative of the oral fluid microbiome.

Clinically significant microorganisms in patients of the first clinical group with bilateral terminal defects of the dentition sensitivity to ciprofloxacin, amoxicillin, ofloxacin was determined. Clinically significant microorganisms in patients of the second clinical group with unilateral terminal defects of the dentition sensitivity to ciprofloxacin, moxifloxacin and levofloxacin was determined. In patients of the third clinical group with included defects of tooth rows in the lateral areas, clinically significant microorganisms sensitivity to levofloxacin, cefuroxime, ceftriaxone was determined. Clinically significant microorganisms in the patients of the fourth clinical group with included defects of the dentition in the frontal areas sensitivity to ciprofloxacin and moxifloxacin was determined.

Conclusions. In patients with dentition defects, the microflora of the oral fluid confirms the formation of inflammatory and inflammatory-dystrophic processes in the periodontal tissue due to the prevalence of anaerobic flora, while in the presence of inclusions in the frontal area, the prevalence of normal obligate microflora is diagnosed.

In patients who have one- and two-sided terminal and included defects of the tooth rows, it is advisable to use cephalosporins and fluoroquinolones, in some cases carbapenems; the microflora of the oral cavity is resistant to the group of macrolides. In the presence of included defects in the frontal areas, the maximum delay in the growth of microflora was determined under the action of fluoroquinolones. *Candida albicans* showed sensitivity to fluconazole (growth retardation zone 20 mm).

Keywords: antibioticogram, dentition defects, population of Transcarpathia, microbial landscape of oral fluid.

Стаття надійшла в редакцію 01.10.2023 р.

Стаття прийнята до друку 21.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.168
UDC 616.8-053.9:613.98.

OCCUPATIONAL THERAPY INTERVENTIONS TO IMPROVE OCCUPATIONAL PARTICIPATION AND REDUCE THE RISK OF FALLS IN ELDERLY PEOPLE WITH OSTEOARTHRITIS

Y.V. Shevchuk

National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Kyiv, Ukraine
ORCID: 0000-0003-0104-1421, e-mail: julkashevchuk@gmail.com

Abstract. Global trends show an increase in life expectancy. A similar trend in life expectancy growth is typical for Ukraine. However, even a positive trend towards an increase in average life expectancy cannot stop the inevitable process of aging, which leads to a decrease in the functional and physiological capabilities of all body systems.

Osteoarthritis is the most common disease of elderly. Osteoarthritis of the joints of the lower extremities is a risk factor for falls syndrome. Falls lead to a decrease in physical functioning, independence and occupational participation, increase the fear of the next fall, and bring serious injuries, even death. The role of an occupational therapist in falls prevention is undeniable. It helps maximize the ability to participate in the occupational activity that is meaningful to the client, and modifies the client's lifestyle and living environment for safe occupational performance.

The aim of the research. To scientifically justify and develop a comprehensive program of occupational therapy interventions to reduce the risk of falls for elderly women with osteoarthritis of the lower extremities by means of occupational therapy.

Materials and methods. In order to fully solve the tasks and study the activity of elderly women with osteoarthritis of the joints of the lower extremities, the following research methods were chosen: analysis of special and scientific and methodical literature; content analysis of medical records, interviews, observations; WOMAC Osteoarthritis Index and assessment of fear of falling according to Falls Efficacy Scale International.

48 women aged 62 to 89 took part in the ascertainment experiment. Women were divided into 2 groups - main (MG) and control (CG), 24 people in each. The main group included women with osteoarthritis of the lower extremities. In the control group people were without damage to the joints. The program lasted for 6 (six) months. The people of CG received recommendations about general physical activity with reference to WHO guideline. The people of MG received therapeutic exercises on strength, balance, coordination, endurance, improvement of walking skills and occupational therapy interventions with: training to perform occupations safely; creation of a new stereotype of behavior to avoid falling; modification of the environment; review of medications which can provoke a fall; learning to use assistive equipment; techniques to get up safely and effectively after a fall.

Research results. Based on the obtained data, it is evident that both groups experienced an increase of independence level in functioning, less of pain, stiffness and fear of falling.

Conclusions. Both falling and the fear of falling significantly reduce the ability to lead a full and independent life, bring undesirable consequences, including serious injuries, and interfere with the ability to do what is most important for a person. In the foreign literature, there is a lot of evidence about the contribution of occupational therapy to the prevention of falls. The results of the conducted research give grounds for asserting that the application developed by us a multi-component program of occupational therapy interventions developed for elderly people with osteoarthritis of the joints of the lower extremities is an effective means of reducing the risk of falls in this category of people. The advantages of the developed program are confirmed by the results of own research.

Keywords: osteoarthritis; falls; fear of falling; occupations, occupational therapy; elderly; interventions; WOMAC; pain; function; independence.

Introduction. Global trends show an increase in life expectancy. According to the World Health Organization (WHO), the number of elderly people in the world is growing by 3% every year. A similar trend of increasing life expectancy is also characteristic of Ukraine [1]. However, even a positive trend towards an increase in average life expectancy cannot stop the inevitable process of aging, which leads to a decrease in the functional and physiological capabilities of all body systems.

Analytical data from various sources indicate the accumulation of a significant number of diseases in the elderly, which often become chronic [2]. Age polymorbidity leads to geriatric syndrome. Falling is one of the geriatric syndromes, which according to the severity of the consequences researchers refer to the so-called "geriatric giants". The frequency of falls increases

significantly after the age of 60. Thus, at the age of 65 and older, 35% of all healthy people fall annually [3]. Falls of the elderly bring very serious consequences. Approximately 10% of falls leads to serious injuries [4]. More than 95% of hip fractures in elderly people are caused by falls. In approximately half of cases of hip fracture, the ability to walk is not restored, 20% of cases end in death within six to twelve months. Half of those who have already fallen are at risk of falling again within a year [5]. Falls are dangerous not only because of injuries, but also with psychological and social consequences. They significantly affect the quality of life, accelerate the loss of physical and cognitive functioning, reduce self-care skills, occupational participation, increase the fear of the next fall and the need for outside help and care.

Osteoarthritis is the most common joint disease and is observed in more than half of the population at retirement age. 80% of patients with this disease have movement restrictions, 25% cannot perform their main activities in everyday life [6]. Osteoarthritis of the joints of the lower extremities is a risk factor for falls syndrome.

Research rationale. Since osteoarthritis and falls affect the quality of life of individuals, the role of an occupational therapist in the therapy of such patients is undeniable. It helps maximize the ability to safely participate in the occupational activities which are meaningful to the client, and modifies the client's lifestyle and living environment for safety.

The occupational activities in occupational therapy are divided into activity of daily living (personal hygiene, eating, dressing, communication, mobility), instrumental activity of daily living (household duties, cooking, shopping etc), work and education, leisure time (play, hobby, rest) [7]. As noted by Clemson L et al., occupational therapists make an important contribution to falls prevention by focusing on occupational participation. They play a significant role in falls prevention as they address personal safety issues and the negative consequences of falls to enable occupational performance.

Analyzing foreign sources, we identified the following areas of occupational therapy interventions aimed at preventing falls. These are support of physical activeness, home safety, management of osteoarthritis and fall management. So, in order to maintain normal life activities, a person must remain active and be able to feel safe. Safety at home is a comprehensive assessment of the environment in which a person is mainly located (lives) for the purpose to identify potential dangers and optimizing the performance of activities. With the help of an occupational therapist, older adults can reduce their fear of falling; leading to increased participation in activities they value and want to do. Numerous studies have demonstrated that many falls can be prevented through adequate assessment and effectively selected interventions [8].

Despite the high prevalence of fall syndrome among the elderly, including those with osteoarthritis of the lower extremities, this topic is not addressed in Ukraine. The profession of occupational therapist is a new profession, and it is mainly represented in the field of neurorehabilitation and pediatrics. Unfortunately, there is still no occupational therapy in the community. Thus, there are no programs aimed at improving the prevention of falls in people with osteoarthritis.

Connection of work with scientific plans, topics. The work will be carried out in accordance with the NUPESU National Development Plan for 2021–2025 under topic No.4.1 "Increasing the level of functional independence and occupational participation of persons of various nosological groups with the help of programs of occupational therapy interventions" (state registration number 0121U107532).

The aim of the research. To scientifically justify and develop a comprehensive program of occupational therapy interventions to reduce the risk of falls for elderly women with osteoarthritis of the lower extremities by means of occupational therapy.

Materials and methods. In order to fully solve the problem and study the activity of elderly women with

osteoarthritis of the joints of the lower extremities, the following research methods were chosen: analysis of special and scientific and methodical literature; content analysis of medical records, interviews, observations; WOMAC Osteoarthritis Index and assessment of fear of falling according to Falls Efficacy Scale International.

48 women aged 62 to 89 took part in the ascertainment experiment. Women were divided into 2 groups - main (MG) and control (CG), 24 people in each. The main group included women with osteoarthritis of the lower extremities. In the control group people were without damage to the joints.

The diagnosis of "osteoarthritis" was confirmed by data from the medical records of the mentioned persons, complaints of pain, stiffness (especially in the morning), impaired function of the lower extremities, and the results of X-ray examination of the hip joints and ultrasound of the knee joints. The duration of osteoarthritis in MG patients ranged from 5 to 10 years, the average duration of an exacerbation was 8.0 ± 1.5 weeks. In the majority of patients, the II radiological stage of osteoarthritis was established (69.4%), the radiological stage III - (30.6%). 18 people (75%) had coxarthrosis, while 6 people (25%) were diagnosed with gonarthrosis. The vast majority of people in both groups ($n=21$), which is 87.5% of MG and CG, had excessive body weight. 3 persons (12.5%) of MG and 1 person (4.16%) of CG suffered from obesity. In the group of patients with osteoarthritis, not significantly, but more chronic diseases were detected compared to persons with CG. Thus, arterial hypertension was more often diagnosed in MG. MG participants had a greater number of injuries in the past (the majority of which are extremities fractures). MG representatives had problems with vision and feet 3 times more often. By 20%, representatives of MG had worse sleep (slept little, badly, woke up often) than individuals with CG. These facts should be taken into account as additional fall risk factors.

During the interview, the level of physical activity was assessed. Insufficient physical activity is a significant factor in increasing the risk of falling due to muscle weakness/atrophy. Physical activity of 41.66% of both groups was insufficient. This indicates the need to include into intervention programs clarifications of the benefits of a healthy lifestyle, and, in particular, the need to improve physical activity.

20 people (83.33%) of MG answered "Yes" to the question "Have you had falls during the year?" There were only 9 (37.5%) of such persons in the CG, which is 2.2 times less.

To the question "Do you have a fear of falling", 22 people out of 23 MG answered "Yes", that is, 2 more people than those who fell during the year. In CG, only those 9 people who had an actual fall in the last year had a fear of falling. This demonstrates a stable connection between the fear of falling and the fact of falling.

The WOMAC Index (Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index) was used to assess the subjective feelings of a patient with osteoarthritis and the level of his functional limitations. This is a questionnaire that helps determine the severity of pain syndrome at rest and when walking, stiffness and functional capacity when performing normal daily activities.

To determine the level of fear of falling, the Falls Efficacy Scale International (FES) was used, which is the most popular method for assessing the effectiveness of falls in the world, and determines a person's confidence in his ability to avoid falls during 16 activities important to him, including: taking a bath or shower, cleaning, shopping, long distance walks and others.

The program lasted for 6 (six) months. The people of CG received recommendations about general physical activity with reference to WHO guideline. The people of MG received therapeutic exercises with an emphasis on strength, balance and coordination, endurance, and improvement of walking skills and occupational therapy sessions which included a set of the interventions with following blocks:

- training to perform activities important for individuals in the field of self-care and the household sphere safely;
- creation of a new stereotype of behavior and actions to avoid falling;
- modification of the environment for the purpose of safe movement and performance of activities;
- review of medications, the use of which can provoke a fall;
- mastering the skills of foot care and selection of shoes for safe movement;
- learning to use assistive adaptive equipment and technical devices that ensure safe movement and participation;
- techniques to get up safely and effectively after a fall.

All of these interventions were hypothesized to have an effect on confounding fear of falling.

Mathematical processing of the data of the dissertation was carried out using the methods of variation statistics. Analysis of conformity of the type of distribution of quantitative indicators to the law of normal distribution was checked by the Shapiro-Wilk (W) test. The Falls Efficacy Scale International scores corresponded to a normal distribution. The mean value (M) and standard deviation (SD) were determined for them. The WOMAC Osteoarthritis Index had a non-normal distribution, defined as the median (Me) and lower and upper quartiles (25%; 75%), and additionally M and SD. In order to assess the significance of the difference, in the presence of a normal distribution of research results, the Student's t-test was used (for dependent and for independent groups), and for indicators that had a distribution other than normal, the Mann-Whitney U-test was used (for independent groups) and the sign criterion (for dependent groups).

Research results. The results of data evaluation according to the WOMAC index were analyzed separately for all indicators: pain, stiffness, function and total.

Statistical analysis of the results of the "Pain" section of the WOMAC index revealed that the average value of the section indicators in MG was 13.92 ± 1.98 points, and in CG - 3.96 ± 3.54 points. Me indicators (25%; 75%) in MG were 14 (12.75; 16) and in CG - 1 (1; 7), respectively.

Thus, the pain syndrome of MG persons exceeded the corresponding indicator of the control group by 3.5 times. Differences between groups according to this indicator were statistically significant ($p < 0.01$).

According to the indicators of the "Stiffness" section, the following data were obtained - the average value of the indicators in MG persons was recorded at the level of 6.21 ± 0.87 points, which was 2.8 times higher than the corresponding indicator of CG (2.21 ± 1.38 points). Me rates (25%;75%) were 6 (6;7) in MG and 1 (1;4) in CG, respectively. Differences between groups according to this indicator were statistically significant ($p < 0.01$).

Statistical analysis of the signs of the total indicators of the "Physical function" section revealed that their average value in MG persons was 59.29 ± 7.10 points, which is 3.85 times more than the CG indicator (15.38 ± 15.08 points). Me indicators (25%;75%) were 80 (70.5;89) in MG and 7 (6;31.25) in CG, respectively. Differences between groups according to this indicator were statistically significant ($p < 0.01$).

The average value of the total result of the WOMAC index in the MG was 59.46 ± 7.19 points, while in the CG the average value was recorded at the level of 17.88 ± 16.81 points with Me indicators (25%;75%) at the level of 80 (70.5;89) in MG versus Me (25%;75%) at level 7 (6;31.25) in CG, respectively. Thus, the total score of WOMAC in MG exceeded the level in the comparison group by 3.3 times ($p < 0.01$).

Positive dynamics of WOMAC Osteoarthritis Index results were observed in both groups of people on all 17 points at the final stage of the research. Summary information on all indicators before and after the research is presented in Table 1.

Going to details of fear of falling according to FES scale, it's worth to mention that people in the MG were least worried about falling due to the following tasks: "getting to the phone", dressing/undressing" and "cooking simple meals". 75%, 58.3% and 58.3% of people gave these activities 2 points. While "walking on slippery surfaces" (such as wet or icy surfaces), "walking on uneven surfaces" (rocky ground, poorly maintained pavement) and "going to a social event" (religious service, family gathering, club meeting) caused the greatest concern about falling. The percentages for these activities were distributed among MG: 87.5% - 4 points, 75% - 4 points, and 62.5% - 4 points, respectively. Thus, in activities requiring more advanced walking skills and endurance, individuals with lower extremity osteoarthritis demonstrated the greatest fear of falling.

As a result, the average value of the total result of FES scale of the MG people was 49.83 ± 3.62 points, which brings this group closer to a serious concern about falling, in contrast to the CG people, whose average value of the total result was 20.33 ± 3.99 points, which shows that the people of this group were hardly bothered by the fall.

The dynamics of the results of the FES scale at the end of the research are shown in Table 2.

Table 1
Statistical indicators according to the WOMAC Index scale (n=48) before and after the research, points

WOMAC indicators	Statistical data	MG (n=24)		CG (n=24)	
		Before	After	Before	After
Pain	M±SD Me (25 %;75 %) p*	13,92 ± 1,98 14 (12,75; 16)	7,92 ± 1,66 8,00 (6,00; 9,00) < 0,01	3,96 ± 3,54 1 (1; 7)	1,54 ± 2,00 0,00 (0,00;3,00) < 0,01
Stiffness	M±SD Me (25 %;75 %) p	6,21 ± 0,87 6 (6; 7)	3,38 ± 0,63 3,00 (3,00; 4,00) < 0,01	2,21 ± 1,38 1 (1; 4)	0,79 ± 0,91 0,00 (0,00;2,00) < 0,01
Physical Function	M±SD Me (25 %;75 %) p	59,29 ± 7,10 60 (51,75; 66)	33,46 ± 5,18 32,50 (29,50; 37,00) < 0,01	15,38 ± 15,08 5 (4; 20,25)	6,29 ± 8,05 1,00 (1,00;8,00) < 0,01
Total Indicator	M±SD Me (25 %;75 %) p	59,46 ± 7,19 60 (52;66,25)	33,25 ± 5,04 33 (29,50;37) < 0,01	17,88 ± 16,81 6 (5;24,25)	7,21 ± 9,04 1 (1;10) < 0,01

Note: p* - reliability of differences according to the criterion of signs within the group.

Table 2
Dynamics of indicators on the FES scale before and after the research (n=48)

The item	Main group (n=24)		P*	Control group (n=24)		P*
	Before (M±SD), Me (25%,75%)	After (M±SD), Me (25%,75%)		Before (M±SD), Me (25%,75%)	After (M±SD), Me (25%,75%)	
1. Cleaning	3, 25±0,44 3 (3;3,5)	2,00±0,00 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
2. Dressing/ undressing	2,42±0,50 2 (2;3)	1,38±0,49 1 (1;2)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
3. Cooking simple dishes	2,42±0,50 2 (2;3)	1,13±0,34 1 (1;1)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
4. Bath/shower	3,13±0,45 3 (3;3)	1,92±0,28 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
5. Shopping	3,04±0,36 3 (3;3)	1,92±0,28 2 (2;2)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
6. Getting up/ sitting/chair	2,75±0,44 2 (2,5;3)	1,71±0,46 2 (1;2)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
7. Stairs	3,38±0,49 3 (3;4)	2,04±0,28 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
8. Around the house	2,96±0,20 3 (3;3)	1,83±0,38 2 (2;2)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
9. Reaching	3,17±0,38 3 (3;3)	1,88±0,34 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
10. Going to take a phone	2,25±0,44 2 (2;2,5)	1,04±0,20 1 (1;1)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
11. Walking on slippery surface	3,88±0,34 4 (4;4)	2,13±0,34 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
12. Visiting a relative or friend	3,00±0,29 3 (3;3)	1,96±0,36 2 (2;2)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
13. Walking in a crowded place	3,50±0,50 4 (3;4)	2,17±0,38 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
14. Walking on uneven ground	3,75±0,41 4 (4;4)	2,13±0,34 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
15. Walking up or down	3,38±0,49 3 (3;4)	2,08±0,28 2 (2;2)	<0,01	1,54±0,50 2 (1;2)	1,00±0,00 1 (1;1)	<0,01
16. Going to the social event	3,58±0,58 4 (3;4)	1,96±0,36 2 (2;2)	<0,01	1,00±0,00 1 (1;1)	1,00±0,00 1 (1;1)	>0,01
Total	49,83±3,62	29,25±2,98	<0,01	20,33±3,99	16,00±0,00	<0,01

Note: p* - reliability of differences according to Student's criterion.

Discussion of results. The repeated results of the research showed good dynamics in the group of people suffering from osteoarthritis. For many of them, pain and stiffness decreased and the possibility of physical function increased significantly while performing occupations, and the fear of falling decreased.

It should be noted that at the stage of the initial examination of the research according to WOMAC Index of participants of MG, such indicators as pain "when going up/down the stairs", "significant stiffness of the joints in the morning", limitation of function during, "walking on the street", "getting in/out of the bath" and "when doing heavy housework" were the worst for them, and persons with MG scored them from 3 ("extremely") to 4 ("very strong" on the listed points) points. According to the results of the re-evaluation, all the mentioned items, except for the items "getting in/out of the bath" and "while performing heavy housework" were rated at the level of 1 ("easy") and 2 ("moderate") points. The range for the items "getting in/out of the bath" and "while doing heavy housework" also improved and became 1 to 3 points. This further reveals the reliability of improvement in indicators of all sections of the WOMAC index in MG individuals ($p < 0.01$).

Speaking about fear of falls, at the stage of initial testing, all the MG individuals were more or less concerned about falling while performing the activities of the FES scale, and the values of the indicators were found at the levels of 2 points and 4 points. At the final stage of the research, the MG demonstrated good dynamics of results on all indicators of the scale ($p < 0.01$), and the range of extreme values shifted from 1 to 3 points. Thus, there were no individuals left in this group who were very concerned about falling (4 points), which indicates an excellent result that was achieved thanks to the intervention program. The best result was obtained in the following indicators of the scale: "concern about falling while going up or down stairs"; "walking on a slippery surface"; "walking in a crowded place"; "walking on uneven ground"; "going to a social event". Thus, the average value of the total result of the main group persons was 29.25 ± 2.98 points, which reduced by 20.58 points the fear of falling of this category of persons, bringing them closer to persons who do not worry about falling. The difference between the results of the main group at the initial and final stages of the research was reliably significant ($p < 0.01$).

The results of the research suggest that occupational therapist interventions are important for individuals who have a history of falling, are at risk of falling, or have a fear of falling.

People with osteoarthritis often experience joint pain and stiffness. They avoid movements that may increase the pain. However, if the joints do not move, the stiffness and pain will only increase.

Occupational therapists work with individuals with osteoarthritis of the lower extremities to increase or maintain their mobility so that they are able to participate in meaningful activities in areas such as self-care, house-keeping, work and recreation, productivity, education, social participation, but performed these classes ergonomically.

They explain and show how to reduce the load on the joints during activities, adapt the environment to

reduce movements that can aggravate the manifestations of osteoarthritis. They can also make orthoses (splints) for extremities to stabilize when walking or resting, recommend aids for activities such as driving, bathing, dressing, walking, housework, any productive activity.

The obtained results are difficult to compare with the conclusions and data of other studies, since there are almost no works investigating the issue of falls among the elderly with osteoarthritis in Ukraine.

Conclusions.

Both falling and the fear of falling significantly reduce the ability to lead a full and independent life, bring undesirable consequences, including serious injuries, and interfere with the ability to do what is most important for a person. In the foreign literature, there is a lot of evidence about the contribution of occupational therapy to the prevention of falls. The results of the conducted research give grounds for asserting that the application developed by us a multi-component program of occupational therapy interventions developed for elderly people with osteoarthritis of the joints of the lower extremities is an effective means of reducing the risk of falls in this category of people. The advantages of the developed program are confirmed by the results of own research.

References:

1. Kipen V. Ludi povazhnogo viky v Ukraini: problemi, tsinnosti ta vzaemodiiya z organami vladi. FOP Dmitrieva S.O. 2019; 54.
2. Nikolaienko O, Nogas A, Gutsman, Orel I, Gainulina I, Gamma T. Phizichna Kultura I Sport Yak Zasobi Poperedzhennya Peredchasnogo Starinnya Ludini. Rehabilitation And Recreation. 2021;9:182-87. Available From: <https://Health.Nuwm.Edu.Ua/Index.Php/Rehabilitation/Article/View/185> Doi: <https://Doi.Org/10.32782/2522-1795.2021.9.24>.
3. Sherrington C, Fairhall N, Kwok W, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff Z, Braun A. Evidence On Physical Activity And Falls Prevention For People Aged 65+ Years: Systematic Review To Inform The Who Guidelines On Physical Activity And Sedentary Behavior. Int J Behav Nutr Phys Act. 2020;17:144. Available From: <https://Ijbnpa.Biomedcentral.Com/Articles/10.1186/S12966-020-01041-3> DOI: 10.1186/S12966-020-01041-3.
4. Sterling D, O'Connor J, Bonadies J. Geriatric falls: injury severity is high and disproportionate to mechanism. Comparative Study. J Trauma. 2021;50(1):116-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231681/> DOI: 10.1097/00005373-200101000-00021.
5. Ashburn A, Pickering R, McIntosh E, Hulbert S, Rochester L, Roberts H et al. Exercise and strategy-based physiotherapy delivered intervention for preventing repeat falls in people with Parkinson's. Health Technol Assess. 2019. Available at: www.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31339100/ DOI: 10.3310/hta23360.
6. Остеоартроз. Клінічна настанова. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/osteoartroz/>
7. Mangusheva O. Korotkiy Terminologichniy Slovnik Ergoterapii. GO Ukrainske Tovaristvo Ergoterapevtiv. 2021;17: 4.

8. Sherrington C, Fairhall N, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff Z, Howard K Et Al. Cochrane Systematic Review. Exercise For Preventing Falls In Older People Living In The Community. 2019. Available From: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.Cd012424.Pub2/Full> Doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.Cd012424.Pub2>

УДК 616.8-053.9:613.98

ЕРГОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ ЗАНЯТТЄВОЇ УЧАСТІ ТА ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ ПАДІНЬ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

Ю.В. Шевчук

Національний університет фізичного виховання та спорту України, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, Київ, Україна

ORCID: 0000-0003-0104-1421.
e-mail: julkashevchuk@gmail.com.

Резюме. Остеоартроз суглобів нижніх кінцівок – поширена хвороба літніх людей. Таке захворювання є фактором ризику синдрому падіння, що негативно впливає на відчуття незалежності людини у суспільстві, применшуючи таким чином її участь через обмеженість у виконанні відповідних функцій, що відповідно посилює страх падіння та може призвести до серйозних травм. Безперечно, ерготерапевт відіграє значну роль у профілактиці падіння, тому що він максимізує здатність до занять, які є життєвоважливими для клієнта, змінює спосіб життя та середовище для безпечного переміщення.

Мета дослідження. Науково обґрунтувати та розробити програму ерготерапевтичних втручань щодо зниження ризику падіння.

Матеріали та методи. Для вирішення завдань обрано такі методи: аналіз літератури, аналіз медичних карт, інтерв'ю, спостереження, WOMAC Osteoarthritis Index та Falls Efficacy Scale International.

В експерименті взяли участь 48 жінок віком 62-89 років, яких було поділено на 2 групи — основну (ОГ) і контрольну (КГ). До ОГ увійшли жінки з остеоартрозом нижніх кінцівок. В КГ були жінки, які не мали проблем із суглобами. Програма тривала 6 місяців. Клієнти з КГ отримали рекомендації щодо загальної фізичної активності. Клієнти ОГ виконувати вправи на силу, рівновагу, координацію, а також щодо них були застосовані такі ерготерапевтичні втручання, як: навчання безпечному виконанню завдань; створення нового стереотипу поведінки для уникнення падіння; зміна середовища; огляд ліків, що провокують падіння; навчання щодо використання допоміжного обладнання; техніки безпечного підйому після падіння.

Результати дослідження. Доведено, що клієнти ОГ підвищили рівень самостійності, зменшили біль, стали менш скутими та більш впевненішими у подоланні страху падіння.

Висновки. Як падіння, так і страх падіння знижують здатність повноцінно жити, призводять до небажаних наслідків, заважають займатися важливими заняттями. У зарубіжній літературі є чимало свідчень про внесок ерготерапії у профілактику падіння. Результати досліджень дають підстави стверджувати, що розроблена програма щодо ерготерапевтичних втручань для людей похилого віку з остеоартрозом суглобів нижніх кінцівок має на меті сприяти зниженню ризику падіння у цієї категорії людей. Переваги розробленої програми підтверджені результатами власних досліджень.

Ключові слова: остеоартроз, падіння, страх падіння, заняття, ерготерапія, люди похилого віку, втручання, WOMAC, біль, функція, незалежність.

Стаття надійшла в редакцію 11.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.174
УДК 616.381-002.1-036.1-036.65-037

ШКАЛА ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПЕРИТОНІТ

А.І. Шурма, Ф.В. Гринчук

Заклад вищої освіти «Буковинський державний медичний університет», кафедра хірургії № 1
ORCID ID: 0000-0002-7482-442X, e-mail: fedir_grynychuk@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-9361-5981, e-mail: shurma.andrii@bsmu.edu.ua

Резюме. Прогнозування виникнення післяопераційних ускладнень (ПОУ) при гострому перитоніті (ГП) є актуальним питанням.

Метою роботи було напрацювання шкали для двоетапного прогнозування виникнення ускладнень у хворих на ГП і оцінювання її інформативності.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз результатів лікування 212 хворих на ГП. У 65 пацієнтів виникли ПОУ. Померло 22 хворих. Проведено аналіз клінічних даних, показників WSES Sepsis Severity Score (WSSS), Charlson Comorbidity Index (CCI). Для оцінки впливу чинників використовували дисперсійний аналіз (ДА) і Neural Network Bayesian Classifier (NNBC).

Результати. На доопераційному етапі в шкалу враховано критерії основного захворювання, клінічних проявів ГП, CCI, температури тіла й систолічного артеріального тиску (САТ). Кожному з критеріїв надано певну кількість пунктів. За результатами ДА виділено 3 групи ризику: звичайний – сума пунктів 1-4, збільшений – 5-8, високий – > 9. Віднесення хворого до певної групи статистично істотно пояснює розподіл параметрів ПОУ (F-критерій=57,89, p=0,0000). За даними NNBC інформативність становить 71,6981%. На субопераційному етапі в шкалу включено критерії основного захворювання, WSSS, CCI, САТ. За результатами ДА виділено 3 групи ризику: звичайний – сума пунктів 0-2, збільшений – 3-4, високий – > 4. Віднесення пацієнта до певної групи статистично істотно пояснює розподіл параметрів ПОУ (F-критерій=219,26, P=0,0000). За даними NNBC інформативність становить 87,7358%.

Висновки. 1. Напрацьована двоетапна шкала, що передбачає виділення трьох груп ризику, дозволяє вірогідно прогнозувати виникнення ускладнень при ГП. 2. Інформативність шкали на першому етапі прогнозування (до операції) становить 71,6981%. 3. Інформативність шкали на другому – (під час операції) становить 87,7358%. 4. Використання шкали дозволяє обґрунтовано застосовувати заходи з профілактики ускладнень уже на етапі передопераційного підготування хворих.

Ключові слова: гострий перитоніт, післяопераційні ускладнення, прогнозування, прогностична шкала.

Вступ. Одним із визначальних моментів вибору лікувальної тактики у хворих на гострий перитоніт (ГП) є вірогідне прогнозування можливості розвитку післяопераційних ускладнень (ПОУ) [1-4]. Це дозволяє застосовувати адекватні профілактичні заходи. Донині запропоновано багато методів прогнозування, підґрунтям яких є різні критерії [1, 2, 3, 5-7]. Утім, жоден із знаних прогностичних методів не знайшов достатнього визнання. Найвідомішими й найбільш інформативними вважають шкали PIPAS [4], WSES Sepsis Severity Score (WSSS) [8], Mannheim Peritonitis Index (MPI) [9]. Однак суттєвими спільними недоліками є те, що вказані шкали дають змогу уніфікувати оцінювання тільки тяжкості ГП і, відповідно, ризик смерті хворих [10-13]. Водночас оцінювання за їхньою допомогою ризику виникнення окремих ПОУ не передбачено. Суттєвим недоліком більшості запропонованих прогностичних систем є неможливість доопераційного визначення ризику ПОУ. Лише окремі автори пропонують вказувати на такий ризик до операції і, відповідно, обґрунтовано застосовувати профілактичні заходи ще на етапі передопераційного підготування [5]. Отож, питання напрацювання інформативної прогностичної шкали потребує досліджень надалі.

Обґрунтування дослідження. Проведеними попередніми дослідженнями встановлено, що ймовірність виникнення ПОУ в пацієнтів на ГП найбільше

залежить від низки критеріїв, серед яких WSSS, Charlson Comorbidity Index (CCI) у сукупності з клінічними показниками, ступінь впливу яких різниться до та після операції [14]. Це дає підстави для створення комплексної двоетапної прогностичної шкали.

Мета роботи. Напрацювати шкалу для двоетапного прогнозування виникнення ускладнень у хворих на гострий перитоніт і оцінити її інформативність.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз результатів лікування 212 хворих на ГП, віком від 17 до 86 років, серед яких було 102 жінки та 110 чоловіків. Причинами ГП були такі компоненти перфорація тонкої кишки – 2, перфорація товстої кишки – 2, післяопераційний перитоніт – 3, гострий холецистит – 4, гостра мезентеріальна ішемія – 5, гінекологічні захворювання – 5, гостра товстокишкова непрохідність – 8, защемлені грижі – 12, гостра тонкокишкова непрохідність – 23, перфораційна гастроудоденальна виразка – 38, гострий апендицит – 110. Місцевий перитоніт (МП) виявлено у 88 хворих, дифузний перитоніт (ДП) – у 59, загальний перитоніт (ЗП) – у 65 пацієнтів.

У 65 хворих розвинулися ПОУ: запалення післяопераційної рани – 15, нагноєння післяопераційної рани – 16, евентерація – 3, інтраабдомінальний абсцес – 5, неспроможність швів – 5, післяопераційний перитоніт – 22. Померло 22 хворих. У 123 хворих діагностовано супутні захворювання.

Виконали комплексний аналіз клінічних даних, показників WSES Sepsis Severity Score (WSSS), Charlson Comorbidity Index (CCI) [15].

Для математичної обробки, ускладнення оцінювали так: 0 – відсутність ускладнень, 1 – запалення рани, 2 – нагноєння рани, 3 – евентрація, 5 – інтраабдомінальний абсцес, 7 – неспроможність швів, 8 – післяопераційний перитоніт. Наявність клінічних ознак перитоніту (біль при пальпації, ригідність черевної стінки, симптом Блюмберга) до операції оцінювали так: МР – 1, ДП – 2, ЗП – 3.

Для оцінювання впливу факторів використали дисперсійний аналіз (ДА) і Neural Network Bayesian Classifier (NNBC). Навчальну вибірку для NNBC утворили відомості медичних карт. Для аналізу

використали програму Statgraphics Centurion 18 (Statgraphics Technologies, Inc.).

Результати дослідження. За результатами попереднього аналізу ми створили двоетапну прогностичну шкалу. На першому етапі – до операції – в шкалу залучено показники, наведені в таблиці 1.

За даними ДА (рис. 1) розподіл параметрів ПОУ статистично істотно залежав від суми пунктів, визначених за наведеною шкалою (F-критерій=14,50, P=0,0000).

За даними NNBC, відсоток правильно класифікованих випадків у навчальній вибірці становив 71,6981%.

У шкалу для другого етапу прогнозування – упродовж операції – ми внесли показники, наведені у таблиці 2.

Таблиця 1

Шкала для першого етапу прогнозування у хворих на гострий перитоніт

Критерій	Показник	Кількість пунктів	
Діагноз	Гострий апендицит (без перфорації) Гінекологічна патологія Перфораційна гастродуоденальна виразка Перфорація тонкої кишки Гостра тонкокишкова непрохідність	0	
	Гострий перфораційний апендицит	1	
	Защемлена грижа Гострий холецистит	2	
	Перфорація ободової кишки	3	
	Гостра товстокишкова непрохідність	4	
	Гостра абдомінальна ішемія Защемлена грижа	5	
	Післяопераційний перитоніт	6	
	Клінічні прояви перитоніту	Місцеві	1
		Дифузні	2
Загальні		3	
Супутня патологія	Відсутня	0	
	CCI	За шкалою CCI	
Температура тіла	36,5-38,7 ⁰ C	1	
	Менша за 36,4, або більша за 38,7	2	
Систолічний артеріальний тиск	Нижчий за 100 мм рт ст	2	
	100 і більше	0	

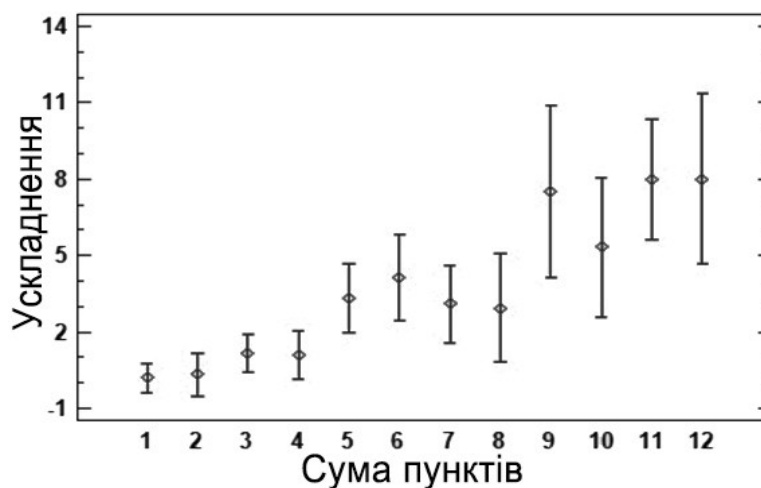


Рис.1 Залежність розподілу показників ПОУ від суми пунктів за шкалою першого етапу прогнозування (середні і 95% довірчі інтервали Tukey HSD).

Таблиця 2

Шкала для другого етапу прогнозування у хворих на гострий перитоніт

Критерій	Показник	Кількість пунктів	
Діагноз	Гострий апендицит (без перфорації) Гінекологічна патологія Перфораційна гастродуоденальна виразка Перфорація тонкої кишки Гостра тонкокишкова непрохідність	0	
	Гострий перфораційний апендицит	1	
	Гострий холецистит	2	
	Перфорація ободової кишки	3	
	Гостра товстокишкова непрохідність	4	
	Гостра абдомінальна ішемія	5	
	Післяопераційний перитоніт	6	
	Пункти за WSSS	0-3	0
		5-7	1
		8 і більше	2
Супутня патологія	Відсутня	0	
	пункти за ССІ 0	0	
	пункти за ССІ 1-7	1	
	пункти за ССІ 8 і більше	2	
Систолічний артеріальний тиск	Нижчий за 100 мм рт ст	2	
	100 і більше	0	

За даними ДА (рис. 2), розподіл параметрів визначених за наведеною шкалою (F-критерій=29,33, ПОУ статистично істотно залежав від суми пунктів, P=0,0000).

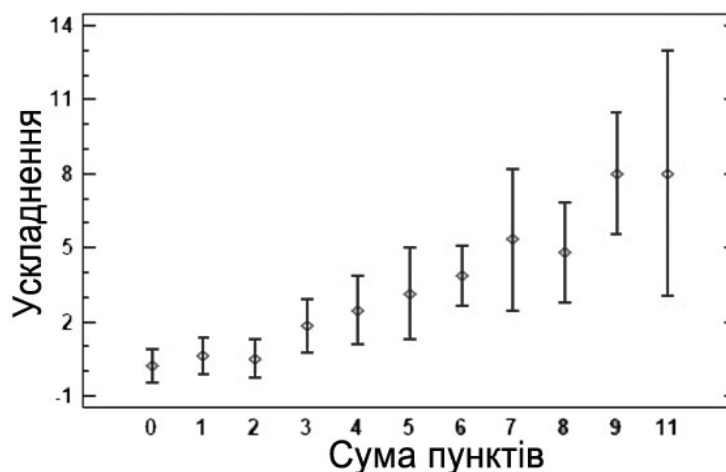


Рис.2 Залежність розподілу показників ПОУ від суми пунктів за шкалою другого етапу прогнозування (середні і 95% довірчі інтервали Tukey HSD).

За даними NNBC, відсоток правильно класифікованих випадків у навчальній вибірці становив 68,3962%.

Обговорення результатів. З урахуванням розподілу параметрів ПОУ в залежності від суми пунктів, визначених на першому етапі прогнозування, ми виділили три групи ризику: звичайний – сума

пунктів 1-4, збільшений – сума пунктів 5-8, високий – сума пунктів 9 і більше. За даними ДА (рис. 3), віднесення хворого до певної групи статистично істотно пояснює розподіл параметрів ПОУ (F-критерій=57,89, P=0,0000). За показниками NNBC, відсоток правильно класифікованих випадків у навчальній вибірці становив 71,6981%.

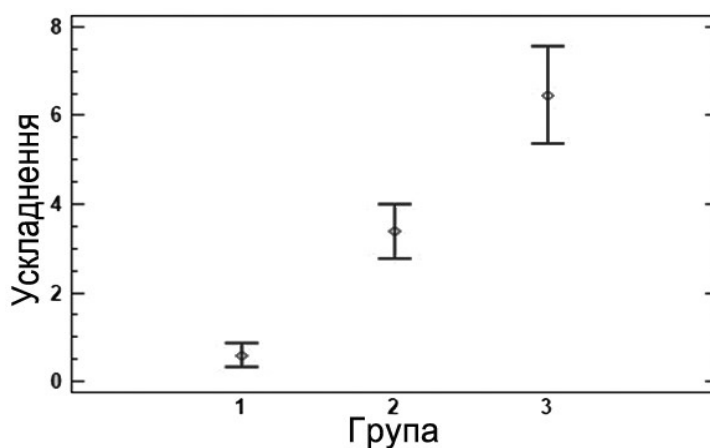


Рис.3 Залежність розподілу показників ПОУ від групи ризику за шкалою першого етапу прогнозування (середні і 95% довірчі інтервали Bonferroni).

Упадає у вічі, що за даними F-критерію використання саме групи ризику дещо збільшило вірогідність прогнозування. Хоча за відомостями NNBC, суттєвої різниці між кількістю пунктів і розподілом до групи немає.

Водночас, за даними NNBC, імовірність правильного прогнозування за шкалою другого етапу з використанням лише суми пунктів нижча, ніж за

шкалою першого етапу. Втім, з огляду на результати ДА, ми виділили такі групи ризику за шкалою другого етапу: звичайний – сума пунктів 0-2, збільшений – сума пунктів 3-4, високий – сума пунктів 5 і більше.

За даними ДА (рис. 4), віднесення хворого до певної групи статистично істотно пояснює розподіл параметрів післяопераційних ускладнень (F-критерій=219,26, P=0,0000).

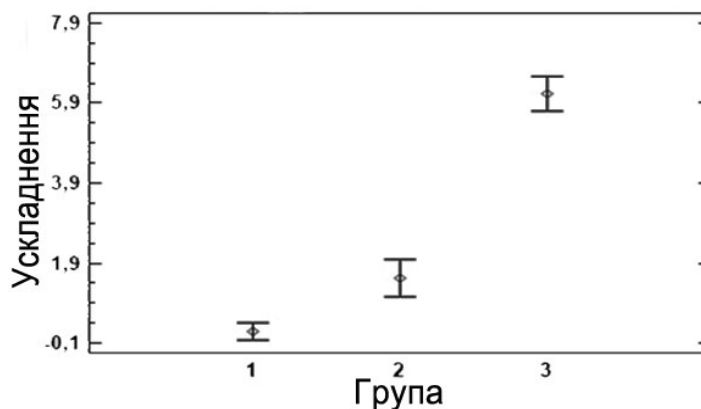


Рис.4 Залежність розподілу показників ПОУ від групи ризику за шкалою другого етапу прогнозування (середні і 95% довірчі інтервали Bonferroni).

За даними NNBC, відсоток правильно класифікованих випадків у навчальній вибірці із застосуванням такого розподілу зріс до 87,7358% (табл. 3).

Аналіз Box-and-Whisker діаграми (рис. 5) свідчить, що окремі промахи були в кожній групі. Найменше їх було в групі високого ризику, де тільки в одному випадку не виникли ускладнення.

Таблиця 3

Число коректних прогнозів у навчальній вибірці за результатами NNBC

Ускладнення	Кількість	Відсоток коректності
Інтраабдомінальні ускладнення	32	84,375
Відсутність ускладнень	147	93,8776
Ранові ускладнення	33	63,6364
Разом	212	87,7358

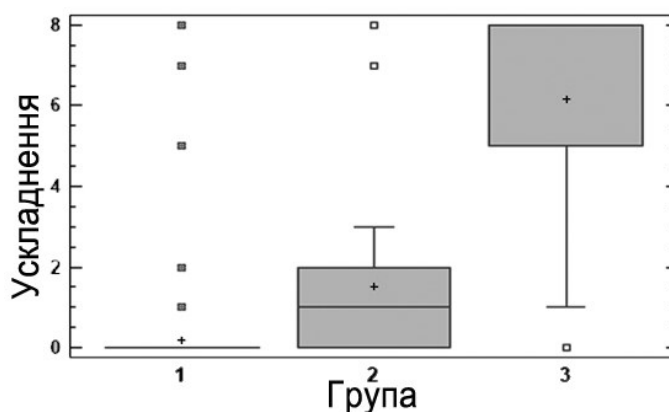


Рис.5 Діаграма Box-and-Whisker за результатами дисперсійного аналізу залежності виникнення ускладнень від групи ризику, визначеної за шкалою для другого етапу прогнозування.

Отже, вищезазначене свідчить, що запропонована прогностична шкала дозволяє обґрунтовано виділяти групи звичайного, збільшеного й високого ризику виникнення післяопераційних ускладнень у хворих на гострий перитоніт. Проведення прогнозування в два етапи – до та під час операції – дозволяє диференційовано застосовувати профілактичні заходи впродовж проведення передопераційного підготування, субопераційно й протягом післяопераційного лікування.

Висновки.

1. Напрацьована двоетапна шкала, що передбачає виділення трьох груп ризику, дозволяє вірогідно прогнозувати виникнення ускладнень при гострому перитоніті.
2. Інформативність шкали на першому етапі прогнозування (до операції) становить 71,6981%.
3. Інформативність шкали на другому – (упродовж операції) становить 87,7358%.
4. Використання шкали дозволяє обґрунтовано застосовувати заходи з профілактики ускладнень вже на етапі передопераційного підготування хворих.

References:

1. Godinez-Vidal AR, Cinta-Egaña IA, Ornelas-Oñate LA, García-Vivanco DM, Gutiérrez-Uvalle GE, Gracida-Mancilla NI. Application of the Kiewiet-Van Ruler model to predict the need for relaparotomy in patients with secondary peritonitis. *Cir Cir*. 2019;87(2):158-63. DOI: 10.24875/CIRU.18000284
2. Tartaglia D, Marin JN, Nicoli AM, De Palma A, Picchi M, Musetti S, et al. Predictive factors of mortality in open abdomen for abdominal sepsis: a retrospective cohort study on 113 patients. *Updates Sur*. 2021;73(5):1975-82. DOI: 10.1007/s13304-021-01012-8
3. Špička P, Chudáček J, Řezáč T, Starý L, Horáček R, Klos D. Prognostic Significance of Simple Scoring Systems in the Prediction of Diffuse Peritonitis Morbidity and Mortality. *Life (Basel)*. 2022;12(4):487. DOI: 10.3390/life12040487
4. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Labricciosa FM, Kluger Y, Cocolini F, Ansaloni L, et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. *World J Emerg Surg*. 2019;14:34. DOI: 10.1186/s13017-019-0253-2
5. Grynchuk AF, Grynchuk FV, Polianskiy Iu. A scale for predicting postoperative septic complications at acute peritonitis. *Clinical and experimental pathology*. 2016;15(2(56)):50-3. DOI: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XV.2.56.2016.12>
6. Negi R, Bhardwaj S, Singh S, Gupta S, Kaushik R. Peritonitis-associated hyperlactatemia for evaluating mortality in secondary peritonitis. *ANZ J Surg*. 2022;90(12):2463-66. DOI: 10.1111/ans.16278
7. Kao AM, Maloney SR, Prasad T, Reinke CE, May AK, Heniford BT, et al. The CELIOtomy Risk Score: An effort to minimize futile surgery with analysis of early postoperative mortality after emergency laparotomy. *Surgery*. 2020;168(4):676-83. DOI: 10.1016/j.surg.2020.05.037
8. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015;10:61. DOI: 10.1186/s13017-015-0055-0
9. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, et al. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg*. 1987;58(2):84-92.
10. Ramteke H, Deshpande SG, Bhojar R. The Role of the Mannheim Peritonitis Index for Predicting Outcomes in Patients With Perforation Peritonitis in a Rural Hospital in India. *Cureus*. 2023 24;15(3):e36620. DOI: 10.7759/cureus.36620.
11. Abdel-Kader S, Sartelli M, Abu-Zidan FM. Complicated intra-abdominal infections: a prospective validation study of the WSES Sepsis Severity Score. *Singapore Med J*. 2019;60(6):317-21. DOI: 10.11622/smedj.2018120
12. Irunya RN, Mbiine R, Semulimi AW, Nasige J, Makumbi T, Galukande M. Comparison of the PIPAS severity score tool and the QSOFA criteria for predicting in-hospital mortality of peritonitis in a tertiary hospital in Uganda: a prospective cohort study. *BMC Surg*. 2022;22(1):291. DOI: 10.1186/s12893-022-01743-4
13. Sánchez-Díaz JS, Escarraman-Martínez D, Guerrero-Gutiérrez MA, Meza-Comparán HD, Mancilla-Galindo J, et al. Simplified acute physiology score II and Mannheim peritonitis index are associated with in-hospital mortality in patients with abdominal sepsis

- admitted to ICU. *Cir Cir.* 2022;90(S2):81-91. DOI: 10.24875/CIRU.22000219
14. Shurma AI, Hrynychuk FV. Analiz prohnostychnykh faktoriv u khvorykh na hostryi perytonit. *Bukovynskyi medychnyi visnyk.* 2023;27(2(106)):43-7.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. DOI: 10.1016/0021-9681(87) 90171-8.

UDC 616.381-002.1-036.1-036.65-037

A SCALE FOR PREDICTING OF THE COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS

A.I. Shurma, F.V. Grynchuk

Institution of higher education "Bukovyna State Medical University", Department of Surgery No. 1

ORCID ID: 0000-0002-7482-442X,
e-mail: fedir_grynchuk@ukr.net
ORCID ID: 0000-0002-9361-5981,
e-mail: shurma.andrii@bsmu.edu.ua

Resume. One of the determining factors in the choice of treatment tactics in patients with acute peritonitis (AP) is the prediction of the possibility of the development of postoperative complications. To date, many different forecasting methods have been proposed. However, none of the known prognostic methods has found sufficient recognition. PIPAS, WSES Sepsis Severity Score (WSSS) and Mannheim Peritonitis Index are considered the most famous and most informative. However, a significant common drawback is that the specified scales make it possible to unify the assessment of only the severity of AP and, accordingly, the risk of death of patients. At the same time, assessment of the risk of occurrence of individual postoperative complications is not provided with their help. A significant drawback of most of the proposed prognostic systems is the impossibility of preoperative determination of the risk of postoperative complications.

The purpose of the work was to develop a scale for two-stage prediction of the occurrence of complications in patients with acute peritonitis and to evaluate its informativeness.

Materials and methods. Retrospective analysis of the results of treatment of 212 patients with AP. 65 patients had postoperative complications. 22 patients died. Clinical data, WSSS, Charlson Comorbidity Index (CCI) indicators were analyzed. Variance analysis and Neural Network Bayesian Classifier (NNBC) were used to assess the influence of factors. The Statgraphics Centurion 18 program (Statgraphics Technologies, Inc.) was used for analysis.

The results. At the first stage – before the operation – the criteria of the main disease, clinical manifestations of peritonitis, CCI, body temperature and systolic blood pressure are included in the scale. Each of the criteria is given a certain number of points. According to the results of the variance analysis, 3 risk groups were distinguished: normal – the sum of points 1-4, increased – the sum of points 5-8, high – the sum of points 9 and more. According to variance analysis data, the assignment of the patient to a certain group statistically significantly explains the distribution of postoperative complications parameters (f-criterion=57.89, p=0.0000). According to NNBC, the percentage of correctly classified cases in the training sample was 71.6981%. At the second stage – during the operation – the criteria of the main disease, WSSS, CCI, systolic blood pressure are included in the scale. According to the results of variance analysis, 3 risk groups are distinguished: normal - the sum of points 0-2, increased – the sum of points 3-4, high - the sum of points 5 and more. According to VA data, the classification of the patient into a certain group statistically significantly explains the distribution of postoperative complications parameters (f-criterion=219.26, p=0.0000). According to NNBC, the percentage of correctly classified cases in the training sample was 87.7358%.

Conclusions. 1. The developed two-stage scale, which provides for the selection of three risk groups, makes it possible to reliably predict the occurrence of complications in acute peritonitis. 2. The informativeness of the scale at the first stage of forecasting (before surgery) is 71.6981%. 3. The informativeness of the scale at the second stage of forecasting (during the operation) is 87.7358%. 4. The use of the scale makes it possible to reasonably apply measures for the prevention of complications already at the stage of preoperative preparation of patients.

Keywords: acute peritonitis, postoperative complications, prognosis, prognostic scale.

Стаття надійшла в редакцію 26.09.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.180
УДК 616.5-004.1+ 616.24-004+ 008.1

ВТОМА ТА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СИСТЕМНОЮ СКЛЕРОДЕРМІЄЮ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Р.І. Яцишин, Н.В. Чернюк

Івано-Франківський національний медичний університет

*Кафедра внутрішньої медицини №1, клінічної імунології та алергології ім. Є.М. Нейка,
м. Івано-Франківськ, Україна*

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1262-5609>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8056-847X>, e-mail: yatsyshyn_roman25@ukr.net

Резюме. Вступ. Системна склеродермія (ССД) — це тривале аветоїмунне захворювання, що вражає кілька систем організму та призводить до інвалідності та погіршення якості життя.

Мета. Основною метою цього дослідження є оцінка параметрів психологічного стану пацієнтів із ССД, аналіз показників якості життя та порівняння їх із здоровими особами.

Методи. У цьому дослідженні взяли участь 37 пацієнтів з діагнозом ССД, серед яких 3 чоловіки та 34 жінки, середній вік яких становив 37 (33-49) років. Крім того, брали участь 32 здорові контрольні особи. Втома оцінювалася за шкалою впливу втоми (FIS), тяжкість задишки за модифікованою шкалою ради з медичних досліджень (mMRCS), якість життя, пов'язана зі здоров'ям, за допомогою анкети оцінки стану здоров'я (HAQ-DI), анкети оцінки здоров'я при склеродермії (SHAQ) і короткої форми-36 анкети якості життя (SF-36).

Результати. Загальний бал за шкалою втоми в дослідній групі майже в сім разів перевищував дані контрольної групи (78.56 ± 27.48 порівняно з 12.01 ± 5.32 відповідно, $p < 0.001$). Показники когнітивної, фізичної та психосоціальної підшкал FIS також статистично відрізнялися серед пацієнтів з ССД та здорових осіб. Вищі показники були в дослідній групі, хоча різниця була менш виразною. Контрольна група мала удвічі вищі показники на шкалі SF-36. Ця тенденція спостерігалася і для фізичного (80.65 ± 7.34 порівняно з 37.45 ± 12.57 , $p < 0.001$) і для психологічного компоненту шкали (83.45 ± 6.52 порівняно з 39.26 ± 11.42 , $p < 0.001$). Варто зазначити, що найсильніший кореляційний зв'язок спостерігався між фізичним компонентом SF та даними шкали SHAQ для легеневої системи ($r = -0.778$, $p < 0.005$). Тяжкість задишки (за шкалою mMRCS) та всі компоненти шкали FIS показали прямий кореляційний зв'язок з даними шкали SHAQ.

Висновок. Дослідження встановило, що пацієнти з діагнозом системної склеродермії мають більш часті та інтенсивні епізоди втоми у порівнянні зі здоровими особами. Крім того, встановлено, що суб'єктивна оцінка здоров'я у випадку системної склеродермії має взаємозв'язок зі шкалами втоми, якістю життя за SF-36 та ступенем тяжкості задишки.

Ключові слова: системна склеродермія, втома, якість життя, психологічний стан, легені, оцінка здоров'я, опитувальник SF-36.

Вступ. Системна склеродермія (ССД) — це багатогранний аутоїмунний розлад, який впливає на різні системи організму шляхом порушення функції фібробластів, судинної структури та активації імунних клітин, що зрештою призводить до фіброзу [1]. Фіброзні зміни в організмі сприяють появі багатьох ускладнень серед різних органів та систем, а саме – легеневої гіпертензії (ЛГ), інтерстиційного захворювання легень (ІЗЛ), індурації шкіри, розвитку дигітальних виразок, уражень суглобів, серцево-судинної системи, ниркової недостатності. Можливість залучення до патогенезу ССД багатьох систем організму, спричиняє також такі симптоми як втома, біль, зниження фізичної працездатності, м'язова слабкість та проблеми з диханням [2]. Особи, які борються з ССД, стикаються з багатьма проблемами, що призводять до більш важкого прогнозу та підвищення рівня смертності серед пацієнтів цієї когорти.

Розуміння поширеності та впливу різних проблем, з якими стикаються люди з ССД, залишається обмеженим [3]. Важливо визнати, що існує суттєва невідповідність між оцінкою тяжкості захворювання та якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям (HR-QoL) [2]. Канадське опитування пацієнтів із ССД про проблеми зі здоров'ям та пріоритети досліджень

підкреслює, що особи із цим захворюванням, висловлюють більше незадоволення своїм досвідом лікування порівняно з людьми з іншими хронічними захворюваннями [4]. Цю розбіжність можна пояснити чіткими видимими фізичними змінами, пов'язаними з ССД. Ці зміни мають тенденцію погіршуватися з часом, тим самим сприяючи посиленню психологічного дистресу, що проявляється у вигляді посилення симптомів депресії та тривоги [5]. Крім того, часте використання медичних послуг у поєднанні з відповідними зростаючими витратами ще більше ускладнює проблему. Варто зазначити, що лікарі не завжди приділяють належну увагу оцінюванню психологічного стану своїх пацієнтів [6].

У той час як лікарі можуть надавати пріоритет об'єктивним показникам статусу хвороби, пацієнти часто сприймають інші аспекти свого захворювання як більш тривожні. Ці аспекти охоплюють обмеження рухливості та спритності рук, біль, втома, порушення сну, депресію, сексуальну дисфункцію та емоційні страждання, спричинені дефіруючими змінами зовнішнього вигляду, такими як пігментними змінами шкірних покривів, контрактури рук і телеангіоектазії обличчя [5]. Всі ці фактори прямо впливають на якість та задоволеність життям.

Пацієнти, які мають справу з рідкісними захворюваннями, особливо ССД, стикаються з характерними проблемами, які не вирішуються належним чином загальним терапевтичним втручанням або тим, які призначені для інших хронічних захворювань [7]. Усвідомлюючи важливість розуміння та аналізу психологічного стану пацієнтів із ССД, варто докласти зусиль для комплексного менеджменту даної групи осіб. Щоб покращити загальне самопочуття цих пацієнтів, стає обов'язковим оцінювати результати такого аналізу за допомогою валідованих шкал і опитувальників. Це було б значним кроком до покращення глобального здоров'я людей, які борються з цією недугою.

Мета. Головною метою даного дослідження є оцінка психологічного стану пацієнтів із діагностованою ССД, аналіз якості їхнього життя та порівняння цих аспектів зі здоровими особами.

Методи. До цього дослідження було включено 37 пацієнтів із верифікованим діагнозом ССД. Ці особи сформували дослідну групу. Контрольна група налічувала 32 відносно здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю. Для встановлення діагнозу ССД було використано критерії класифікації Американського коледжу ревматології (ACR) / Європейського альянсу ревматологічних асоціацій (EULAR) 2013 року та національні рекомендації. Всі учасники, що належали до дослідної групи перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні КНП "Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради" впродовж 2021–2023 років. Критеріями виключення з числа учасників дослідження були: вік молодший 18 років, наявність супутніх аутоімунних захворювань, наявність психічних чи соматичних порушень не асоційованих із ССД.

Нами були зібрані та проаналізовані дані, що включають вік, вагу, зріст, індекс маси тіла (ІМТ), тривалість захворювання, респіраторні симптоми (такі як кашель, виділення мокротиння та задишка). Також було проведено оцінку тяжкості втоми та задишки, функціональної здатності і рівня якості життя пов'язаної зі здоров'ям кожного учасника. Всі особи надали інформовану згоду на участь у дослідженні та обробку їх персональних даних.

Для оцінки впливу втоми використовувалася шкала впливу втоми (FIS), яка охоплює оцінки фізичних, когнітивних і соціальних наслідків втоми. Шкала складається з 40 пунктів, а також поділяється на три окремі підшкали: когнітивний, фізичний і психосоціальний виміри [8]. Щоб оцінити тяжкість задишки, яку відчували учасники, була застосована модифікована шкала ради медичних досліджень (mMRCs). Ця шкала оцінює рівень задишки, який виникає під час рутинної повсякденної діяльності. З діапазоном з п'ять балів (від 0 до 4) вищий бал за mMRCs вказує на посилене сприйняття задишки [9].

Для оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дослідженні використовувалися три різні інструменти: Анкета оцінки стану здоров'я (HAQ-DI) [10], Анкета оцінки здоров'я при склеродермії (SHAQ) [11] і Коротка форма-36 Анкета якості життя (SF-36) [12].

HAQ-DI вимірює інвалідність, функції та якість життя, враховуючи вісім функціональних областей, пов'язаних із фізичними можливостями. Ці сфери охоплюють такі види діяльності, як одягання та догляд, вставання, прийом їжі, ходьба, гігієна, досяжність, захоплення та звичайні повсякденні дії. Всього в процесі оцінювання беруть участь 20 предметів. Кожному окремому пункту присвоюється бал у діапазоні від 0 (вказує на відсутність труднощів) до 3 (вказує на нездатність виконати).

SHAQ містить візуальну аналогову шкалу (ВАШ), яка кількісно визначає тяжкість п'яти симптомів і ознак, пов'язаних із ССД: феномен Рейно, виразки пальців, шлунково-кишкові проблеми, легеневі проблеми та загальну оцінку тяжкості захворювання. Щоб обчислити загальну оцінку SHAQ, 5 вказаних шкал об'єднують із 8 доменами HAQ-DI, а суму ділять на 13.

SF-36 оцінює якість життя, пов'язану зі здоров'ям, за допомогою комплексного набору з 36 пунктів. Він складається з двох окремих підшкал, зосереджених на фізичному та психічному благополуччі. Оцінка за цими субшкалами коливається від 0 до 100, причому нижчі бали вказують на гірший стан здоров'я.

В ході статистичного аналізу було проведено визначення характеру розподілу даних за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Категорійні змінні були представлені у вигляді частоти та відсотків (%), безперервні змінні – як середнє значення \pm стандартне відхилення відповідно до їх розподілу. Щоб провести порівняння між двома групами, використовували *t*-критерій Стюдента та критерій χ -квадрат (для категорійних змінних). Крім того, кореляцію між досліджуваними змінними оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона. Усі дані були проаналізовані за допомогою програми Statistical Package for the Social Sciences версії 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Результати. В ході опрацювання даних дослідної та контрольної груп, встановлено, що в обох групах абсолютну перевагу в чисельності мали жінки. Середній вік в дослідній групі становив 37 (33-49) років, а середня тривалість захворювання – 6,30 (3,60-9,50) років. Обидві групи не продемонстрували достовірної різниці соціо-демографічних показників та ІМТ (табл. 1).

При порівнянні даних пацієнтів із ССД та осіб із групи контролю, виявлено значну відмінність у показниках шкали FIS (Табл. 1). Так загальний бал за шкалою втоми у дослідній групі майже в сім разів перевищував дані контрольних учасників дослідження ($78,56 \pm 27,48$ та $12,01 \pm 5,32$ відповідно, $p < 0,001$). Між показниками когнітивної, фізичної та психосоціальної підшкал FIS серед пацієнтів із ССД та здорових осіб теж відзначалась статистично достовірна відмінність. Вищі показники теж були продемонстровані саме дослідною групою, щоправда різниця була менш різкою (Табл. 1). Вдвічі вищі показники шкали SF-36 спостерігались серед контрольної групи. Така тенденція зберігалась як для фізичного ($80,65 \pm 7,34$ та $37,45 \pm 12,57$, $p < 0,001$) так і для психологічного компоненту шкали ($83,45 \pm 6,52$ та $39,26 \pm 11,42$, $p < 0,001$).

Таблиця 1.

Порівняльна характеристика досліджуваних показників контрольної та дослідної груп

	Контрольна група	Дослідна група	p
Вік, роки	36 (32-46)	37 (33-49)	0,423
Стать, (чол/жін)	2/30	3/34	0,764
ІМТ, кг/м ²	25,12± 3,42	23,45± 1,32	0,645
Тривалість ССД, роки	-	6,30 (3,60-9,50)	-
Тяжкість задишки (за шкалою mMRCs)	-	2,63 ± 0,58	-
Загальний бал FIS	12,01± 5,32	78,56± 27,48	<0.001
Когнітивний бал FIS	6,78± 2,15	16,28 ± 5,34	<0.001
Фізичний бал FIS	5,23± 2,10	24,64 ± 7,56	<0.001
Психосоціальний бал FIS	6,78 ± 2,55	34,35 ± 9,72	<0.001
SHAQ- загальний бал	-	1,15 ± 0,43	-
SHAQ-феномен Рейно ВАШ	-	1,34 ± 0,31	-
SHAQ-дигітальні виразки ВАШ	-	0,91 ± 0,52	-
SHAQ-травна система ВАШ	-	0,89 ± 0,47	-
SHAQ-легенева система ВАШ	-	1,29 ± 0,84	-
SHAQ- загальна оцінка тяжкості захворювання ВАШ	-	1,45 ± 0,61	-
SF-фізичний компонент	80,65 ± 7,34	37,45± 12,57	<0,001
SF-психологічний компонент	83,45± 6,52	39,26± 11,42	<0,001
HAQ-DI	-	1,12± 0,57	-

При проведенні кореляційного аналізу між даними шкали анкети оцінювання здоров'я при ССД та іншими досліджуваними шкалами, визначено, що показники шкали SF-36 знаходяться в оберненій залежності з показниками усіх підшкал SHAQ (Табл. 2). Варто зазначити, що найсильніший кореляційний зв'язок

спостерігався між фізичним компонентом SF та даними ВАШ SHAQ-легеневої системи ($r=-0,778$, $p<0,005$). Показник тяжкості задишки (за шкалою mMRCs) та всі компоненти шкали FIS продемонстрували прямий кореляційний взаємозв'язок із даними шкали SHAQ (табл 2).

Таблиця 2.

Показники кореляційних співвідношень між показниками шкали анкети оцінювання здоров'я при системній склеродермії та іншими шкалами, що відображають якість життя пацієнтів

	SHAQ- загальний бал	SHAQ- феномен Рейно ВАШ	SHAQ- дигітальні виразки ВАШ	SHAQ- травна система ВАШ	SHAQ- легенева система ВАШ	SHAQ- загальна оцінка тяжкості захворювання ВАШ
SF-фізичний компонент	-0.756**	-0.656**	-0.676**	-0.706**	-0.778**	-0.774**
SF-психологічний компонент	-0.732**	-0.643**	-0.654**	-0.697**	-0.762**	-0.754**
Загальний бал FIS	0,787**	0,658*	0,688*	0,702*	0,795**	0,783**
Когнітивний бал FIS	0,707*	0,624*	0,631*	0,678*	0,715**	0,723**
Фізичний бал FIS	0,745**	0,635*	0,648*	0,683*	0,763**	0,758**
Психосоціальний бал FIS	0,757**	0,643*	0,672*	0,692*	0,775**	0,764**
Тяжкість задишки (за шкалою mMRCs)	0,789**	0,583*	0,594*	0,543*	0,895**	0,766**

Примітки: * $p<0,05$, ** $p<0,005$, *** $p<0,001$.

Обговорення. Близько половини осіб з діагнозом ССД відчувають легкий або важкий психологічний дистрес, як вказують попередні дослідження [3]. Це психологічне навантаження інколи недооцінюється медичними працівниками. Зокрема, виявлено, що депресія пов'язана з різними факторами, такими як вік, частота симптомів, вплив на психічне здоров'я, тривога та соціальна фобія [6]. Було також досліджено, що тривога, є ще однією поширеною проблемою серед пацієнтів з ССД. Інтенсивність тривоги корелює зі змінами в образі тіла пацієнта, що, у свою

чергу, може спровокувати виникнення соціальної фобії [6].

Прийняття різноманітних стратегій подолання проблем, пов'язаних із захворюванням, тісно пов'язане як із фізичним, так і з психічним благополуччям. Для покращення якості життя пацієнтів з ССД необхідно розробити стратегії, що охоплюють менеджмент цього захворювання комплексно. Це передбачає подолання емоційного дистресу, вирішення проблем, пов'язаних із зовнішнім виглядом тіла, проходження фізичної та трудової терапії для рук, ефективне управління втомою та рівнем енергії, а також

вирішення проблем, пов'язаних зі сном і сексуальною функцією [8].

Пацієнти ССД стикаються з низкою проблем, які суттєво впливають на якість їхнього життя. Враховуючи відсутність можливості повної резолюції ССД, комплексний підхід у менеджменті пацієнтів стає вирішальним. Це передбачає розуміння різноманітних аспектів хвороби та застосування міждисциплінарного підходу до догляду за пацієнтами. Необхідно приділяти більшу увагу стратегіям управління хворобою, а також пропонувати біопсихосоціальну підтримку [6].

Когорта пацієнтів із ССД, що брала участь у цьому дослідженні, показала середній бал за опитувальником оцінки стану здоров'я HAQ-DI $1,12 \pm 0,57$, що відповідає оприлюдненим результатам інших досліджень. Цей поріг має важливе значення, оскільки він був пов'язаний із підвищеною захворюваністю та смертністю в цій групі пацієнтів протягом чотирьох років [14]. Примітно, що було виявлено кореляцію між балами SHAQ та загальною сумою оцінки рівня втоми FIS, а також балами втоми за когнітивними, фізичними та психосоціальними підшкалами. Численні дослідження підкреслюють, що втома є вагомим симптомом ССД, що чинить несприятливий вплив на функціональну здатність, повсякденне життя та загальну якість життя пацієнтів [4,5].

Варто також зазначити, що середня оцінка опитувальника SHAQ у дослідній групі також не суперечила попередньо проведеним дослідженням. Очікувано, фізичні та психологічні показники SF-36 були помітно нижчими в групі пацієнтів порівняно зі здоровою контрольною групою. Попередні дослідження [14] виявили кореляцію між втомою та фізичним компонентом SF-36 у пацієнтів з ССД. Подібним чином Krause et al. [15] продемонстрували тісний зв'язок між втомою та різними аспектами патогенезу ССД. В нашому дослідженні нам вдалося встановити наявність статистично достовірної кореляції між всіма індексами шкали SHAQ та показниками SF-36. Також ми спостерігали прямий сильний кореляційний зв'язок між загальним балом SHAQ та тяжкістю задишки (за шкалою mMRCs).

Перспективи подальших досліджень. Майбутні дослідження в цій галузі можуть надати важливу інформацію щодо впливу індивідуальних терапевтичних втручань, таких як програми подолання втоми або психосоціальної підтримки, на покращення якості життя та загального самопочуття пацієнтів із ССД. Крім того, дослідження довгострокових наслідків цих методик та їхнього потенціалу для пом'якшення наслідків прогресування захворювання може бути цінним для клінічної практики.

Висновки. Результати дослідження показали, що люди з діагнозом системної склеродермії стикалися з більш частими та інтенсивними епізодами втоми порівняно зі здоровими особами. Крім того, нами було виявлено, що суб'єктивна оцінка здоров'я при системній склеродермії продемонструвала достовірну кореляцію зі шкалами втоми, даними короткої форми-36 анкети якості життя та тяжкістю задишки. Ці результати вказують на те, що суб'єктивна оцінка здоров'я пацієнтами із системною склеродермією пов'язана не лише з клінічними

характеристиками та симптомами. У зв'язку з цим необхідно ретельно оцінювати як ступінь втоми, так і пов'язані з нею фактори, пов'язані з хворобою, у клінічному контексті.

References:

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017;390(10103):1685-1699. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30933-9.
2. Yakut H, Ozalevli S, Aktan R, Erez Y, Birlik M. Comparison of pulmonary function, respiratory symptoms, functional level, and health-related quality of life in patients with systemic sclerosis according to smoking status. *Physiother Theory Pract*. 2022; 9:1-10. doi: 10.1080/09593985.2022.2145176.
3. Sierakowska M, Doroszkiewicz H, Sierakowska J, Olesińska M, Grabowska-Jodkowska A, Brzosko M, et al. Factors associated with quality of life in systemic sclerosis: a cross-sectional study. *Qual Life Res*. 2019;28(12):3347-3354. doi: 10.1007/s11136-019-02284-9.
4. Racine M, Hudson M, Baron M, Nielson WR. Canadian Scleroderma Research Group. The impact of pain and itch on functioning and health-related quality of life in systemic sclerosis: an exploratory study. *Journal of Pain Symptom Management* 2016; 52 (1): 43-53. doi: 10.1002/art.11385
5. Zaghlool RS, Dawa GA, Makarm WK. Functional Disability among Systemic Sclerosis Patients: Relation to Disease Characteristics and Quality of Life Parameters. *Curr Rheumatol Rev*. 2022;18(3):257-265. doi: 10.2174/1573397117666211130150241.
6. Almeida C, Almeida I, Vasconcelos C. Quality of life in systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2015;14(12):1087-96. doi: 10.1016/j.autrev.2015.07.012.
7. Ferri C, De Angelis R, Giuggioli D, Bajocchi G, Dagna L, Zanframundo G, et al. Geographical heterogeneity of clinical and serological phenotypes of systemic sclerosis observed at tertiary referral centres. The experience of the Italian SIR-SPRING registry and review of the world literature. *Autoimmun Rev*. 2022 Oct;21(10):103159. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103159.
8. Larson RD. Psychometric properties of the modified fatigue impact scale. *Int J MS Care*. 2013;15(1):15-20. doi: 10.7224/1537-2073.2012-019.
9. Munari AB, Gulart AA, Dos Santos K, Venâncio RS, Karloh M, Mayer AF. Modified Medical Research Council Dyspnea Scale in GOLD Classification Better Reflects Physical Activities of Daily Living. *Respir Care*. 2018;63(1):77-85. doi: 10.4187/respcare.05636.
10. Allanore Y, Bozzi S, Terlinden A, Huscher D, Amand C, Soubrane C, et al. EUSTAR Collaborators. Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) use in modelling disease progression in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an analysis from the EUSTAR database. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):257. doi: 10.1186/s13075-020-02329-2.
11. Temiz Karadag, D., Karakas, F., Tekeoglu, S. et al. Validation of Turkish version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire. *Clin Rheumatol* 2019; 38, 1917–1923. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04494-5>

12. Lins-Kusterer L, Valdelamar J, Aguiar CVN, Menezes MS, Netto EM, Brites C. Validity and reliability of the 36-Item Short Form Health Survey questionnaire version 2 among people living with HIV in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2019;23(5):313-321. doi: 10.1016/j.bjid.2019.08.001.
13. Leite CC, Maia A. Symptoms of disease and psychological adaptation in Brazilian scleroderma patients. *Rev Bras Reumatol* 2013;53(5):405–11.
14. Yakut H, Özalevli S, Birlik AM. Fatigue and its relationship with disease-related factors in patients with systemic sclerosis: A cross-sectional study. *Turk J Med Sci.* 2021 Apr 30;51(2):530-539. doi: 10.3906/sag-2005-314.
15. Krause D, Poole JL, Khanna D, Murphy SL. The association between hand disease severity and fatigue in individuals with systemic sclerosis: a scoping review. *Disabil Rehabil.* 2022 Oct;44(20):5827-5833. doi: 10.1080/09638288.2021.1958016.

UDC 616.5-004.1+ 616.24-004+ 008.1

FATIGUE AND QUALITY OF LIFE IN SYSTEMIC SCLERODERMA PATIENTS: A COMPARATIVE STUDY

R.I. Yatsyshyn, N.V. Cherniuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University
Department of Internal Medicine No. 1, Clinical
Immunology and Allergology named after Ye.M. Neiko,
Ivano-Frankivsk, Ukraine
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1262-5609>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8056-847X>
e-mail: yatsyshyn_roman25@ukr.net*

Abstract. Background: Systemic sclerosis (SSc) is a multifaceted autoimmune disorder known for its intricate and wide-ranging effects on multiple organ systems, which often culminate in chronic disability and a marked reduction in quality of life. The complex nature of SSc, coupled with the absence of definitive treatment options, underscores the urgent requirement to advance the holistic well-being of individuals grappling with this condition. Fatigue is a pervasive and debilitating symptom in SSc patients, significantly impacting their overall quality of life. Understanding the multifaceted relationship between fatigue and quality of life is essential for improving patient care and outcomes.

Aim: This study aspires to undertake a thorough exploration of the psychosocial dimensions and health-related quality of life among individuals affected by SSc. To gain a comprehensive perspective, we aim to compare

these aspects with those of individuals who do not contend with this autoimmune disorder.

Methods: A cohort of 37 individuals diagnosed with SSc, comprising 3 males and 34 females, with an average age of 37 years (range: 33-49), was included in this investigation. Additionally, 32 healthy control participants, encompassing 2 males and 30 females, with an average age of 36 years (range: 32-46), were recruited. A diverse array of parameters was meticulously assessed, incorporating fatigue (assessed via the Fatigue Impact Scale), dyspnea severity (evaluated using the Modified Medical Research Council Scale), and health-related quality of life (appraised through the Health Assessment Questionnaire Disability Index, Scleroderma Health Assessment Questionnaire, and Short Form-36 Quality of Life Questionnaire). Robust statistical analyses were conducted using IBM SPSS version 26.0.

Results: Upon scrutinizing the data between SSc patients and the control cohort, notable disparities emerged in the indicators measured by the Fatigue Impact Scale. The aggregate fatigue score within the SSc cohort was observed to be nearly sevenfold higher compared to that within the control group (78.56 ± 27.48 vs. 12.01 ± 5.32 , respectively, $p < 0.001$). Furthermore, cognitive, physical, and psychosocial subscales of the Fatigue Impact Scale exhibited statistically significant discrepancies between SSc patients and their healthy counterparts, with markedly elevated scores discerned in the SSc group. Interestingly, the control cohort demonstrated approximately twofold higher scores on the SF-36 scale, encompassing both the physical (80.65 ± 7.34 vs. 37.45 ± 12.57 , $p < 0.001$) and psychological components (83.45 ± 6.52 vs. 39.26 ± 11.42 , $p < 0.001$). It is worth highlighting that a robust negative correlation was ascertained between the physical component of the SF-36 and the pulmonary system data derived from the SHAQ scale ($r = -0.778$, $p < 0.005$). Dyspnea severity (as per the mMRC scale) and all facets of the Fatigue Impact Scale exhibited a direct correlation with the SHAQ scale data.

Conclusion: This study illuminates the heightened burden of frequent and severe fatigue episodes experienced by individuals grappling with systemic sclerosis compared to their healthy counterparts. Additionally, it underscores the profound interplay between the subjective assessment of health, fatigue scales, quality of life measures via the SF-36 questionnaire, and the severity of dyspnea in the context of systemic sclerosis. These findings underscore the multifaceted challenges faced by SSc patients, reinforcing the urgency of holistic care approaches for this complex condition.

Keywords: systemic sclerosis, fatigue, quality of life, psychological state, lungs, health assessment, SF-36 questionnaire.

Стаття надійшла в редакцію 14.09.2023 р.

Стаття прийнята до друку 17.11.2023 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.185

УДК 37.01+377+37.09

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНТЕРАКТИВНОГО МЕТОДУ
«НАВЧАЮЧИ – НАВЧАЮСЬ» У ФМК ІФНМУ**

О.І. Бульбук, В.Г. Глов'як, С.Г. Шулепа, Г.С. Гвоздецька, В.М. Водославський, В.І. Рипан

*Івано-Франківський національний медичний університет, фаховий медичний коледж,
м. Івано-Франківськ, Україна.**ORCID ID: 0000-0001-9229-9334, e-mail: bulbuk77@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0002-6599-0127, e-mail: doc.glovyak@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0002-3310-4231, e-mail: shulepa_svitlana@ukr.net;**ORCID ID: 0000-0003-3282-4656, e-mail: hgvozdecka@ifnmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0003-0123-3204, e-mail: vvodoslavskyj@ifnmu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0002-8094-1091, e-mail: volodimir.rypan@gmail.com*

Резюме. Інтерактивні методи навчання спрямовані на набуття високого рівня знань, самонавчання і самоорганізацію навчальної діяльності. Слово “інтерактив” (пер. з англійської “inter” – “взаємний”, “act” – діяти) означає взаємодіяти. У процесі навчання найбільш доцільно використання, в першу чергу, тих методів, при яких: в студентів розвивається бажання до творчої, продуктивної праці; студенти прагнуть до активних дій, досягають успіхів і мотивують власну поведінку; відпрацьовуються моделі поведінки, необхідні для успішної професійної діяльності. Для роботи в парах, у малих групах, використовують багато інтерактивних прийомів: «Коло ідей», «Акваріум», «Асоціація», «Мікрофон», «Навчаючи – навчаюся», «Мозковий штурм» та ін.

У фаховому медичному коледжі Івано-Франківського національного медичного університету успішно запроваджено інтерактивний метод «Навчаючи – навчаюся», який дозволив максимально залучити студентів у освітнє середовище та виступити у ролі викладачів-інструкторів.

Інтерактивний метод «Навчаючи – навчаюся» отримав хороший відгук, згідно результатів опитування серед здобувачів освіти, оскільки проводився колегами старшокурсниками. Всі учасники по завершенню тренінгу відмітили важливість отриманих знань та навиків, високо оцінили інноваційну методику навчання, яка руйнує певні рамки між викладачем та студентом.

Використання інтерактивних методів навчання у підготовці студентів є об'єктивною вимогою часу та однією з важливих умов якісної підготовки фахівців на сучасному етапі, проте, жодний з них нічого не вартує без практичної підготовки. Описаний метод дозволяє підвищити комунікацію та професійні вміння, нівелювати фрейми між викладачем і студентом та може якісно використовуватись у навчальному процесі. Дирекція коледжу планує й надалі розвивати цей інтерактивний метод навчання, оскільки це цікавий досвід для усіх: як для випускників, так і для першокурсників.

Ключові слова: інтерактивний метод, навчання, студенти, коледж.

Вступ. Освіта – це динамічний процес, який необхідно постійно вдосконалювати. Відсутність новітніх методів навчання в медичній освіті – це крок у минуле, тому їх впровадження в освітнє середовище сьогодні має велике значення. Освітня діяльність навчальних закладів України, зокрема закладів фахової передвищої освіти, як і всі сфери життя суспільства зазнали значних змін в умовах воєнного стану. Бойові дії на території країни ставлять нові виклики та складні завдання: в умовах воєнного стану створити безпечний освітній простір для студентського та науково-педагогічного колективів та водночас надати здобувачам фахової передвищої освіти якісні теоретичні та практичні знання. Перебої в постачанні електроенергії, повітряні тривоги, у разі яких студенти розміщуються у бомбосховищах, складають умови, що погіршують засвоєння матеріалу, особливо практичних навичок. [1-3]

Інтерактивні методи навчання спрямовані на набуття високого рівня знань, самонавчання і

самоорганізацію навчальної діяльності. Слово “інтерактив” (пер. з англійської «inter» – взаємний, «act» – діяти) означає взаємодіяти.

Такі методи навчання визначають як спеціальну форму організації пізнавальної діяльності, яка має конкретну, передбачену мету – створити комфортні умови для навчання, за яких той, хто навчається, відчуває свою успішність, інтелектуальну спроможність [2]. Суть його полягає в активній взаємодії всіх учасників процесу.

Науковою основою інтерактивної технології є концептуальні положення особистісно орієнтованого навчання [3].

Інтерактивні технології навчання повинні ґрунтуватися на таких аспектах:

1) опис цілей, засобів, результатів;

2) співвідношення особистісних та логіко-процесуальних компонентів педагогічної діяльності, можливості включення індивідуальних психологічних характеристик викладачів у структуру педагогічної

технології, тобто надання їй авторського особистісно орієнтованого характеру;

3) готовність змісту освіти (її логічне оформлення, поділ навчального матеріалу на окремі блоки) до технологічної форми її викладання.

Ефективність інтерактивної технології залежить від того, якою мірою в ній враховані особистісні характеристики кожного суб'єкта освітнього процесу, перспективи їх розвитку чи затухання. Звідси – пріоритет суб'єктно- змістового навчання у порівнянні з інформаційним навчанням, орієнтація на формування у студентів суб'єктивних картин світу, на відмінність від програмованих уявлень, діагностика особистісного розвитку, ситуаційне проектування, сенсопошуковий діалог, включення навчальних задач у контекст життєвих потреб. [4].

У процесі навчання найбільш доцільно використання, в першу чергу, тих методів, при яких: в студентів розвивається бажання до творчої, продуктивної праці; студенти прагнуть до активних дій, досягають успіхів і мотивують власну поведінку; відпрацьовуються моделі поведінки, необхідні для успішної професійної діяльності. Для роботи в парах, у малих групах, використовують багато інтерактивних прийомів: «Коло ідей», «Акваріум», «Асоціація», «Мікрофон», «Навчаючи – навчаюсь», «Мозковий штурм» та ін. [4, 5].

До основних ознак впровадження інтерактивної технології у закладах освіти відносять: постановку конкретних цілей, спрямованих на розвиток комунікативних функцій майбутнього фахівця, чітке планування та організацію їх виконання шляхом використання системи інтерактивних вправ та науково обґрунтованих активних колективних дій учасників процесу навчання, взаємодію і цілісність трьох її компонентів: організаційної форми, дидактичного процесу і готовності викладача до даної технології та алгоритмізацію дій викладача і студентів. [6].

Мета дослідження. Оцінити досвід організації і впровадження інтерактивного методу «Навчаючи – навчаюсь» у фаховому медичному коледжі ІФНМУ.

Методи дослідження. Наукове осмислення використання інтерактивного методу «Навчаючи – навчаюсь» у фаховому медичному коледжі ІФНМУ вимагає застосування низки методів наукового дослідження. Описовий метод дає змогу передати специфіку інтерактивного методу навчання. Для удосконалення роботи ми використовуємо дані опитування студентів. Для узагальнення та осмислення цього досвіду використовуються загальнонаукові методи – аналіз і синтез.

Результати дослідження та їх обговорення. У фаховому медичному коледжі Івано-Франківського національного медичного університету успішно запроваджено інтерактивний метод «Навчаючи – навчаюсь», який дозволив максимально залучити студентів у освітнє середовище та виступити у ролі викладачів-інструкторів.

У вересні 2022 року з ініціативи дирекції коледжу та за підтримки кафедри медицини катастроф та військової медицини було проведено 24-годинні

курси з надання догоспітальної допомоги для студентів 4 курсу спеціальності 223 Медсестринство, які включали в себе сучасні методи зупинки всіх видів кровотеч, надання невідкладної допомоги при пневмотораксі, травмах різного ступеню та генезу, проведення серцево-легеневої реанімації. Після завершення навчання кожен четвертокурсник отримав сертифікат інструктора з надання догоспітальної допомоги. Наступним кроком було проведення майстер-класів та тренінгів студентами-інструкторами для своїх молодших колег. Навчання проводилось в два етапи: по одному у кожному навчальному семестрі. Перший етап включав сучасні методи зупинки різних видів кровотеч, другий – проведення серцево-легеневої реанімації.

За цією методикою навчання пройшли понад 350 студентів 1-3 курсів усіх спеціальностей фахового медичного коледжу: 221 Стоматологія, 226 Фармація, промислова фармація, 223 Медсестринство. Для наочності студенти-інструктори на початку тренінгу розповідали про певні аспекти, техніку та алгоритм проведення тих чи інших маніпуляцій, після чого проводили практичну демонстрацію. Кожен здобувач освіти мав змогу закріпити отримані знання, практично використовуючи турнікети, джугути, проводячи реанімаційні заходи на сучасних манекенах, працюючи як самостійно, так і в парі з партнером, що також давало змогу покращити комунікативні навички. При сприянні Департаменту освіти та науки Івано-Франківської міської ради студенти фахового медичного коледжу ІФНМУ провели також цикл інформаційно-просвітницьких акцій з домедичної підготовки серед учнівської молоді м. Івано-Франківська.

Для удосконалення роботи ми використовуємо дані опитування студентів. У Коледжі наприкінці 2022-23 навчального року нами проведено опитування за допомогою Google Форм. В опитуванні взяла участь 146 студентів різних курсів та відділень. Нами було задано ряд запитань, які стосувалися організації, проведення й ефективності інтерактивного методу «Навчаючи – навчаюсь».

Аналізуючи відповіді студентів ми зауважили, що на запитання «1. Чи були для Вас корисними тренінги?», більшість респондентів (99,3%) відповіли «Так». Результати відповідей студентів на запитання «2. Який з тренінгів для Вас був кориснішим?» висвітлені на Рис.1. Як бачимо 86,3 % респондентів вважають обидва проведені тренінги корисними.

Слід відзначити, що респонденти відповіли на запитання «Як відноситься до того, що тренінги проводили Ваші старші колеги, які пройшли необхідну підготовку?» та «Чи достатньо інформативно для Вас проведено тренінги?» із високим позитивним результатом, що свідчить про успішне виконання поставлених перед студентами-тренерами завдань (Рис. 2,3).

Приблизно 97 % опитаних студентів вважають, що такі тренінги потрібно проводити в майбутньому. На запитання щодо тематики нових тренінгів ми отримали результати, що відображені на Рис. 4.

Який із тренінгів для Вас був кориснішим?

146 відповідей

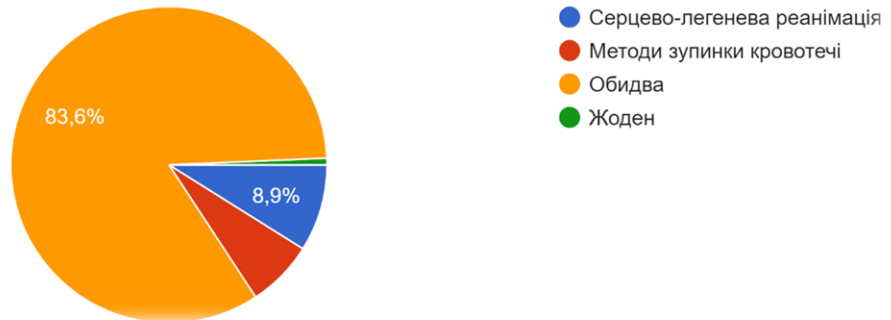


Рис. 1. Результати опитування 1.

Як відноситеся до того, що тренінги проводили Ваші старші колеги, які пройшли необхідну підготовку?

146 відповідей

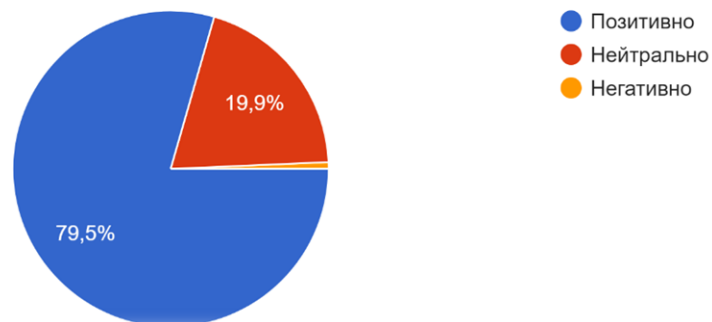


Рис. 2. Результати опитування 2.

Чи достатньо інформативно для Вас проведені тренінги?

146 відповідей

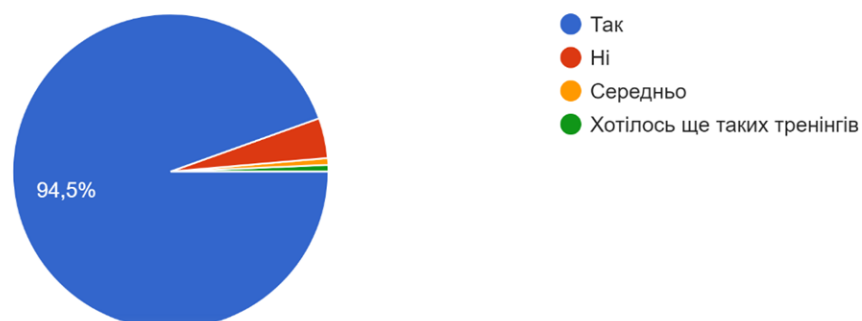


Рис. 3. Результати опитування 3.

Який тренінг з домедичної допомоги Ви б порадили провести у майбутньому?

146 відповідей



Рис. 4. Результати опитування 4.

Наші студенти хотіли б вдосконалювати практичні навички домедичної допомоги при втраті свідомості та переломах кінцівок.

Безумовно ми відзначили професійне зростання наших студентів-тренерів. Знання, рівень комунікації та вміння наших тренерів покращувався з кожним новим тренінгом. Це дозволило нам весною 2023 року проводити тренінги серед школярів міста. Адже головне завдання вчителя – це пробудження та розвиток інтересу. Інтерес – рушійна сила пізнання та навчання. Інтерес – це зернятко, з якого вчитель вирощує мотивацію до навчання.

Під час інтерактивного методу «Навчаючи – навчаюсь» активізується пізнавальна самостійність студента (прагнення і вміння самостійно мислити, здатність орієнтуватися в новій ситуації, чітко, доступно і лаконічно висловлюватися, знаходити свій підхід до вирішення проблеми, критичність мислення, незалежність власних суджень, бажання допомогти іншому в збагаченні професійних компетенцій).

Серед особливостей ми також відзначили: вимушену активізацію процесу мислення студента (незалежно від його бажання, він включається в загальний процес обговорення і активізує свою позицію); довгий термін активності студента; високий ступінь самостійності суджень, відповідальності за власні дії, висновки, велика емоційність; постійна взаємодія студентів один з одним. Ці аспекти надзвичайно важливі для майбутніх фахівців галузі знань «Охорона здоров'я».

Висновки. Інтерактивний метод «Навчаючи – навчаюсь» отримав дуже позитивний відгук, згідно результатів опитування серед здобувачів освіти, оскільки проводився колегами старшокласниками. Всі учасники по завершенню тренінгу відзначили важливість отриманих знань та навиків, високо оцінили інноваційну методику навчання, яка руйнує певні рамки між викладачем та студентом.

Використання інтерактивних методів навчання у підготовці студентів є об'єктивною вимогою часу та однією з важливих умов якісної підготовки фахівців на сучасному етапі, проте, жодний з них нічого не вартує без практичної підготовки. Описаний метод дозволяє підвищити комунікацію та професійні

вміння, нівелювати фрейми між викладачем і студентом та може якісно використовуватись у навчальному процесі.

Перспективи подальших досліджень полягають у обґрунтуванні й надалі розвивати цей інтерактивний метод навчання, оскільки це цікавий досвід для усіх: як для випускників, так і для першокурсників.

References:

- Dudnyk VM, Buhlova NO, Demianyshyna VV, Zhmurchuk VM. Problemy praktychnoi pidhotovky studentiv medychnykh navchalnykh zakladiv v umovakh voiennoi ahresii v Ukraini. Aktualni problemy yakisnoi pidhotovky medychnykh kadrov u nadzvychainykh umovakh; 2023; Vinnytsia: 2023. 78-79.
- Silkova OV, Makarenko VI, Makarenko OV. Suchasni metody vykladannia u navchannia v medychnii osviti. Suchasni trendy rozvytku medychnoi osvity: perspektyvy i zdobutky; 2022; Poltava: 2022. 268-70.
- Hreben N, Ostapiuk L, Mruha M, Stechenko O. Modernizatsiia orhanizatsii navchalnoho protsesu v universyteti: suchasni pryntsyipy vykladannia na yevropeiskykh zasadakh. Realizatsiia Zakonu Ukrainy «Pro vshchu osvitu» u vshchii medychnii ta farmatsevtichnii osviti Ukrainy; 2015; Ternopil: TDMU; 2015. 87-88.
- Volkova NP. Interaktyvni tekhnolohii navchannia u vshchii shkoli. – Dnipro: Universytet imeni Alfreda Nobelia, 2018. 360 s. ISBN 978-966-434-425-5
- Ostapchuk D., Myronchuk NM. Interaktyvni metody navchannia u vshchykh navchalnykh zakladakh. Vitvytskoi SS, Myronchuk NM, red; Modernizatsiia vshchoi osvity v Ukraini ta za kordonom; Zhytomyr: Vyd-vo ZhDU im. I. Franka, 2014. 140-143.
- Bulbuk OI, Shulepa GG, Bulbuk OV, Hvozdetzka HS, Glovyak VG. "Implementation Of The Law "Professional Preliminary Education" In Ivano-Frankivsk National Medical University." (2021). Art of Medicine, 5(№2 (18), 144-149. DOI:10.21802/artm.2021.2.18.144

UDC 37.01+377+37.09

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF IMPLEMENTING THE INTERACTIVE METHOD «LEARNING BY TEACHING» AT THE PMC OF IFNMU

O.I. Bulbuk, V.G. Glovyak, S.G. Shulepa,
H.S. Hvozdetzka, V.V. Vodoslavskiy, V.I. Rypan

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Professional Medical College, Ivano-Frankivsk, Ukraine.*
ORCID ID: 0000-0001-9229-9334,
e-mail: bulbuk77@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6599-0127,
e-mail: doc.glovyak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3310-4231,
e-mail: shulepa_svitlana@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-3282-4656,
e-mail: hgvozdecka@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-0123-3204,
e-mail: vvodoslavskyy@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-6599-0134,
e-mail: volodimir.rypan@gmail.com

Abstract. Education is a dynamic process that needs constant improvement. The absence of modern teaching methods in medical education is a step backward, so their implementation in the educational environment today is of great importance.

Traditional education is mostly focused on providing correct answers, while training primarily emphasizes questioning and exploration. In a training session, the instructor plays a crucial role as a facilitator (from the English word "facilitate" - to assist, facilitate, promote). They guide the activities and interactions of participants in learning the topic and achieving the goals of the training.

In the Professional Medical College of Ivano-Frankivsk National Medical University, the interactive method «Learning by Teaching» has been successfully implemented in pedagogical practice, allowing students to be maximally involved in the educational environment and take on the role of instructor-teachers.

In September 2022, at the initiative of the college management and with the support of the Department of Disaster Medicine and Military Medicine, 24-hour courses

on pre-hospital care were conducted for 4th-year students majoring in Nursing (specialty 223). These courses included modern methods for stopping various types of bleeding, providing emergency assistance for pneumothorax, injuries of various degrees and origins, and conducting cardiopulmonary resuscitation. After completing the training, each fourth-year student received a certificate as a pre-hospital care instructor. The next step was conducting workshops and training sessions by student instructors for their junior colleagues. The training was conducted in two stages, one in each academic semester. The first stage included modern methods for stopping various types of bleeding, while the second focused on cardiopulmonary resuscitation.

According to this methodology, over 350 students from the 1st to the 3rd year of various specialties, including Dentistry (221), Pharmacy, Industrial Pharmacy (226), and Nursing (223), received training. To illustrate, student instructors began the training by explaining certain aspects, techniques, and algorithms of performing various procedures, followed by practical demonstrations. Each student had the opportunity to reinforce their knowledge by practically using tourniquets, bandages, and conducting resuscitation procedures on modern mannequins, both independently and in pairs with a partner, which also improved their communication skills.

The interactive method «Learning by Teaching» received positive feedback from students as it was conducted by their senior peers. All participants, upon completing the training, recognized the importance of the knowledge and skills acquired and highly appreciated the innovative teaching methodology, which breaks down certain boundaries between the teacher and the student.

Conclusions: The use of innovative teaching methods in student preparation is an objective requirement of our time and one of the important conditions for the quality training of professionals in the modern era. However, none of these methods are effective without practical training. The described method allows for improved communication and professional skills, eliminates the boundaries between the teacher and the student, and can be effectively used in the educational process.

Keywords: interactive method, learning, students, college.

Стаття надійшла в редакцію 16.09.2023 р.
Стаття прийнята до друку 09.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.190
УДК 614.8.013+614.881+616-001.1+616-001.3

НЕОБХІДНІСТЬ ЗАСВОЄННЯ АЛГОРИТМУ «MARCN» ЗДОБУВАЧАМИ МЕДИЧНОЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Н.В. Василюк, І.В. Кошель, Д.Т. Оріщак, О.М. Герич

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0338-3839, e-mail: nvasyliuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0002-5466-4537, e-mail: ikoshel@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-6828-8643, e-mail: dorishchak@ifnmu.edu.ua
ORCID ID: 0000-0001-6224-2345, e-mail: oherych@ifnmu.edu.ua*

Резюме. 24 лютого 2022 року на восьмому році інтервенції російською федерацією незалежної суверенної держави України розпочалася широкомасштабна збройна атака агресора на територію нашої Батьківщини. За даними Управління Верховного комісара ООН з прав людини, загальна кількість жертв серед мирного населення в Україні станом на 13 серпня 2023 року становить 26 384 особи, серед яких 9 444 загиблих і 16 940 поранених. Управління вважає, що фактичні цифри значно вищі й потребують уточнень. На сьогодні кожен українець потенційно є жертвою російської армії, незалежно від місця перебування: на фронті чи в глибокому тилу.

Згідно зі статистичними даними, 90% поранених гине на полі бою або в епіцентрі бойової атаки на етапі долікарської допомоги. Однак, у випадку своєчасного застосування навиків самопомоги, взаємодопомоги та допомоги бійця-рятувальника рівень смертей можна зменшити на 15-18%.

З 1996 року у військовій медицині стандартом допомоги постраждалим на полі бою є алгоритм «MARCN», задокументований в оригінальному Керівництві принципів тактичної бойової допомоги пораненим. Вивчення даного алгоритму, особливо, де відбуваються бойові дії, повинно проводитися масово та охоплювати як медичну аудиторію, так і цивільне населення.

З метою формування практичних навиків у випадку бойової травми чи екстремальної ситуації, на кафедрі оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету навчальну програму для лікарів-інтернів за спеціальністю «Отоларингологія» доповнено темами, які стосуються бойової травми. Для формування у лікарів-інтернів навиків догоспітальної допомоги пораненим ми застосували алгоритм «MARCN». Оволодіння навиками алгоритму, в першу чергу, навчає лікарів-інтернів надавати допомогу пораненим в бою чи потерпілим внаслідок надзвичайних ситуацій, а також формує в майбутніх лікарів відповідальне ставлення до виконання певних завдань та уміння чітко виконувати поставлену задачу.

Ключові слова: медична післядипломна освіта, алгоритм «MARCN», кровотечі з органів голови та шиї, обтурація верхніх дихальних шляхів, повномасштабна російсько-українська війна.

Вступ. 24 лютого 2022 року на восьмому році інтервенції російською федерацією незалежної суверенної держави України розпочалася широкомасштабна збройна атака агресора на територію нашої Батьківщини. Вже більше півтора року Україна страждає від болю, розрухи, смертей. На 603 700 км² українських земель не залишилося жодного населеного пункту, де б не майорів жовто-блакитний стяг на могили полеглої воїна чи цивільного громадянина, вбитого російською армією. Щодня російські загарбники руйнують мирні міста та села, об'єкти інфраструктури, історичні та культові споруди, медичні та навчальні заклади.

24 серпня 2023 року на засіданні Ради Безпеки Організації Об'єднаних Націй **заступник** Генерального секретаря з політичних питань і питань розбудови миру Розмарі Енн Дікарло з нагоди 32-ї річниці Незалежності України, на знак підтримки українського народу, який вісімнадцять місяців страждає від смерті та розрухи, спричинених повномасштабним вторгненням російської федерації в Україну,

виголосила гучну промову. Одні лише цифри розповідають жахливу історію. За деякими оцінками, загальна кількість убитих, цивільних та військовослужбовців з обох сторін становить півмільйона [1].

За даними Управління Верховного комісара ООН з прав людини, загальна кількість жертв серед мирного населення в Україні станом на 13 серпня 2023 року становить 26 384 особи, серед яких 9 444 загиблих і 16 940 поранених. Серед усіх загиблих цивільних українців 21 308 втрат на території, контрольованій Україною, та 5076 людей - на території, окупованій російською федерацією. Управління вважає, що фактичні цифри значно вищі, оскільки отримання інформації з деяких місць, де тривають інтенсивні бойові дії, було відкладено, а багато звітів все ще очікують підтвердження. Це стосується, наприклад, Маріуполя (Донецька область), Лисичанська, Попасної та Северодонецька (Луганська область), де є повідомлення про численні жертви серед мирного населення [1].

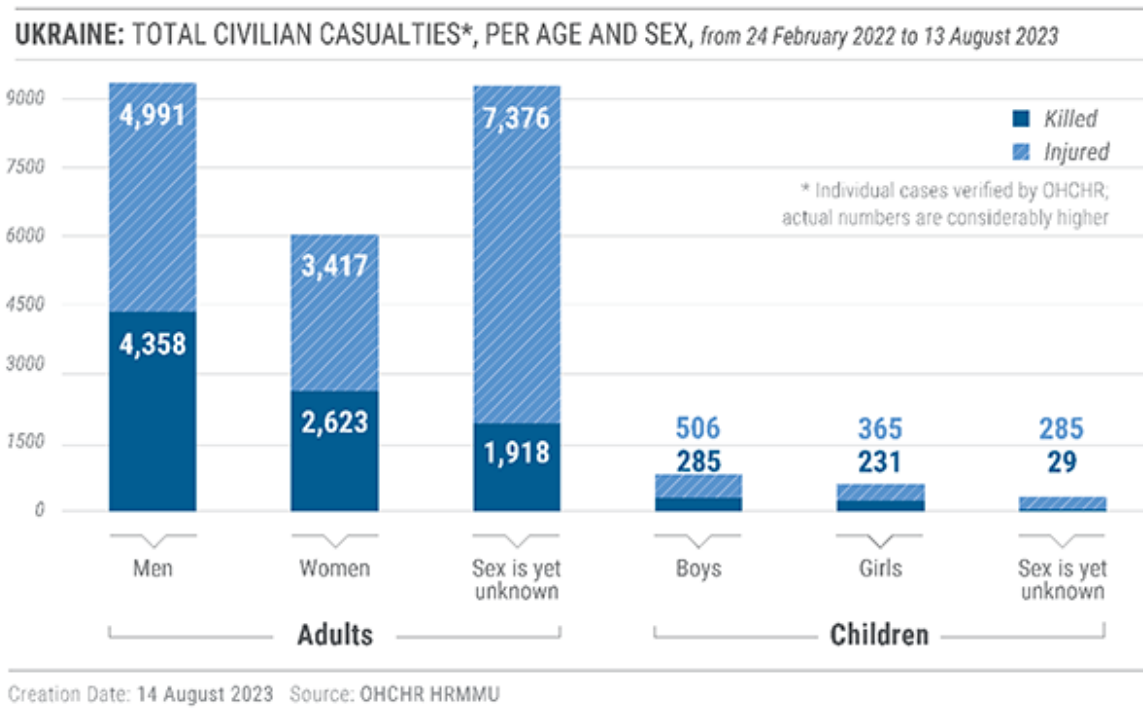


Рис. 1. Загальна кількість жертв серед цивільного населення (за даними Управління Верховного комісара ООН від 13 серпня 2023 року).

Серед загиблих, які стали жертвами російського агресора на території, підконтрольній Україні, 10344 осіб проживали в Донецькій та Луганській областях, 10964 осіб - в інших регіонах [1]. Кількість жертв залишається високою, як неподалік від лінії

розмежування, так і в глибокому тилу, зокрема, у Краматорську, Вінниці, Одесі, Львові, Запоріжжі, Кривому Розі, Дніпрі, Києві, Харкові, Житомирі, Хмельницькому.

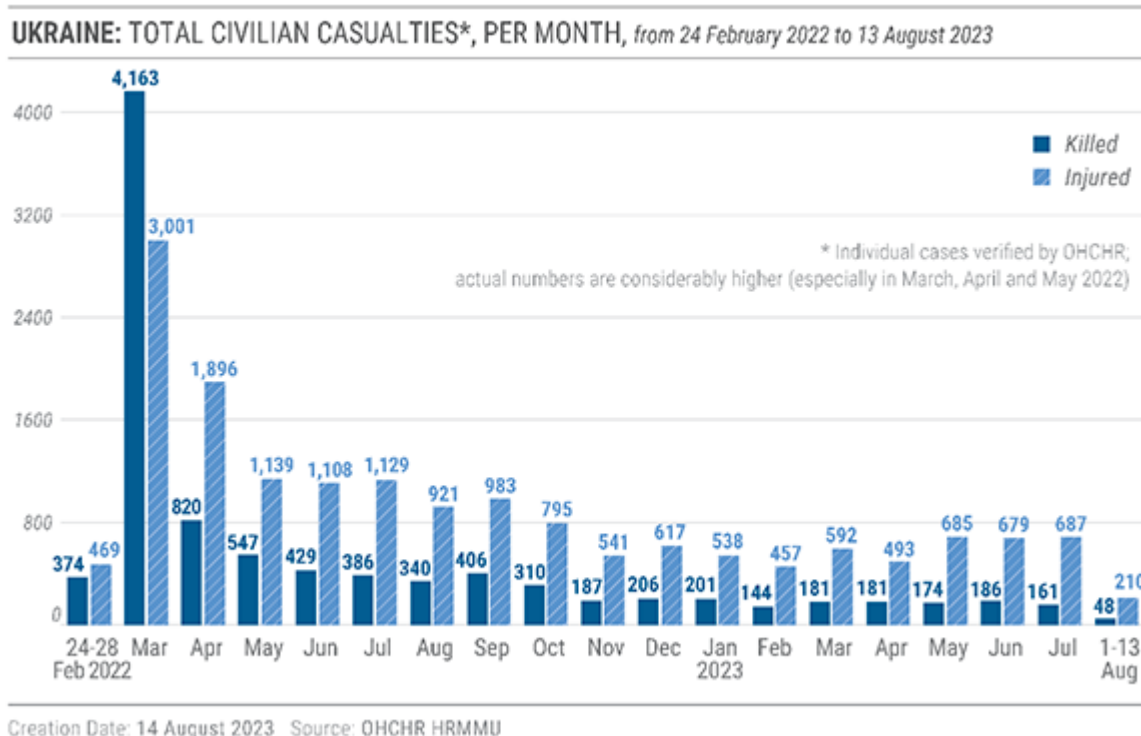


Рис. 2. Загальна кількість жертв серед цивільного населення, щомісяця (за даними Управління Верховного комісара ООН від 13 серпня 2023 року).

Обґрунтування дослідження. Масові жертви серед українських військових та серед цивільного населення в різних куточках України реєструються вже понад 18 місяців, проте кінця цій війні, розв'язаній з порушенням принципів Статуту ООН і міжнародного права, не видно [1]. На сьогодні кожен українець потенційно є жертвою російської армії, незалежно від місця перебування: на фронті чи в глибокому тилу. Швидке реагування на загрозливу ситуацію внаслідок військових дій, уміння вжити превентивні заходи під час атаки ворога на лінії розмежування чи далеко від фронту, уміння надати допомогу собі або іншому потерпілому в результаті поранення під час війни допоможе зберегти життя та уникнути масових жертв військових і цивільного населення.

Найбільш поширеною причиною загибелі цивільних людей, за даними ООН від 3 жовтня 2022 року, були вибухонебезпечна зброя великого радіусу дії (95% випадків), а також міни та вибухонебезпечні предмети (5% випадків).

Механізм поранення при вибуховій травмі залежить від категорії, а медична допомога базується на тих самих принципах, що й парадигми допомоги при стандартній травмі. Військова доктрина підтримує комплексну систему охорони здоров'я, яка починається на полі бою і закінчується в госпіталях, розташованих в безпечних зонах. Надання допомоги потерпілому починається з першої реакції (самопоміг / допомога товаришу та допомога бійця-рятувальника) в тактичному бою та сучасного лікування травм на вищих етапах [2].

Згідно зі статистичними даними, 90% поранених гине на полі бою або в епіцентрі бойової атаки на етапі долікарської допомоги. Однак, у випадку своєчасного застосування навиків самопоміг, взаємодопомоги та допомоги бійця-рятувальника рівень смертей можна зменшити на 15-18% [3].

Мета. Навчити лікарів-інтернів надавати першу долікарську і першу лікарську допомогу потерпілим внаслідок бойової травми та у випадку масового ураження цивільних громадян під час ворожої атаки або надзвичайної ситуації, а також застосовувати невідкладні заходи щодо збереження життя людини та зменшення ризику виникнення ускладнень у потерпілих в майбутньому.

Матеріали і методи. До початку військових дій в Афганістані за останні 125 років рівень надання медичної допомоги при травмах на полі був досить низьким. Тривалий безперервний збройний конфлікт в Іраку та Афганістані відзначився чималою кількістю загиблих військових та мирних громадян. Досвід бойових медиків, санітарів і рятувальників ліг в основу оригінального Керівництва принципів тактичної бойової допомоги пораненим (Tactical Combat Casualty Care - Tactical Combat Casualty Care), яке було опубліковане в 1996 році у журналі «Military Medicine».



Рис. 3. Логотип ТССС

ТССС — це набір передових практик догоспітальної допомоги при травмах, заснованих на фактичних даних, які адаптовані для використання на полі бою. Починаючи з 1996 року Керівництво безперервно отримувало нові дані у зв'язку з появою додаткових доказів догоспітальної допомоги при травмах, а також завдяки отриманню відгуків від медиків, санітарів і рятувальників. Спеціалізована медична програма ТССС на той момент була добре задокументована, що сприяло безпрецедентному зниженню бойових смертей у військових підрозділах. Принципів надання тактичної бойової допомоги пораненим навчали не тільки медиків, але і всіх інших осіб підрозділів. Цей підтверджений успіх зробив ТССС стандартом допомоги постраждалим на полі бою в армії США та в арміях інших країн. Комітет з ТССС і Joint Trauma System тісно співпрацювали із цивільними колегами-травматологами за допомогою таких ініціатив, як Хартфордський консенсус, кампанія Білого дому «Зупиніть кровотечу» та Національної асоціації фахівців екстреної медичної допомоги. Ці стратегічні партнерства дозволили перевести досягнення Керівництва у догоспітальну травматологічну допомогу в цивільному житті. Виробничі травми, терористичні акти і повсякденні травми внаслідок автомобільних аварій, побутових нещасних випадків і злочинного насильства також створюють потенціал для збереження багатьох життів у цивільному секторі за допомогою ТССС [4, 5].

Виклики сьогодення, спричинені вторгненням російської федерації на територію України, продовжують залишати все нові відбитки на українському суспільстві, змушуючи його пристосовуватися до нових умов життя, які вимагають формування нових принципів поведінки у випадку виникнення небезпечної ситуації в результаті чергової атаки ворога на лінії розмежування чи в тилу. З метою формування правильних поведінкових реакцій у випадку бойової травми або у випадку масового ураження цивільного населення ворожою зброєю суспільство повинно бути проінформованим та практично підготовленим до надзвичайних ситуацій, які можуть виникнути в період війни, а питання самозбереження або питання порятунку ближнього повинні висвітлюватися в широких колах, включаючи засоби масової інформації, соціальні мережі, навчальні заклади. З метою формування правильної поведінкової реакції у випадку поранення на полі бою

чи в надзвичайній ситуації, на кафедрі оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету до навчальної програми для лікарів-інтернів за спеціальністю «Отоларингологія» було включено практичні заняття на теми, присвячені бойовій травмі. На заняттях лікарі-інтерни вивчали особливості раневої балістики, включаючи поранення голови та шиї, а також засвоювали принципи надання тактичної медичної допомоги в умовах надзвичайної ситуації. За основу для формування у лікарів-інтернів навиків долікарської допомоги у випадку бойової травми або екстремальної ситуації використовували протокол «MARCH», задокументований Керівництвом ТССС [6]. Практичне заняття для майбутніх отоларингологів на зазначену тему проводили викладачі кафедри, які пройшли відповідну підготовку на базі кафедри медицини катастроф та екстремальної медицини Івано-Франківського національного медичного університету.

Відомо, що 90% усіх бойових смертей відбуваються до потрапляння до лікувального закладу, а кровотечі з ушкоджених судин кінцівок є основною причиною бойової смерті [5]. Отож, першим і невід'ємним кроком алгоритму «MARCH» є зупинка кровотечі (**Massive bleeding**). Зупинка зовнішньої кровотечі є надзвичайно важливою навичкою для не тільки лікарів хірургічного профілю.

На практичному занятті лікарі-інтерни відпрацьовували вміння зупинки та контролю зовнішньої кровотечі, що загрожує життю пораненого, шляхом накладання турнікетів, джгутів і гемостатичних пов'язок. Враховуючи особливості кровопостачання шиї й голови, розуміння наслідків травматичного ушкодження даної анатомічної ділянки, вміння правильно зупинити кровотечу є особливим викликом для кожного отоларинголога, який надає невідкладну допомогу в мирний час. Відпрацювання даного етапу алгоритму «MARCH» є надзвичайно актуальним для інтернів-отоларингологів не тільки на випадок ситуацій, спричинених військовими подіями, але й для

повсякденної практики в мирний час. За даними Керівництва принципів тактичної бойової допомоги пораненим (ТССС), раннє та ефективне використання джгута суттєво покращує результати виживання потерпілих.

Уміння правильно зупинити ключову зовнішню кровотечу на різних анатомічних ділянках організму повинно бути базовим умінням для усіх громадян держави, в якій ведуться військові дії. Вишкіл виконання даної практичної навички майбутніми отоларингологами є гарантією зменшення розгубленості особи, яка надає допомогу пораненому чи потерпілому, та зростанням шансів на його виживання.

Наступним кроком при наданні тактичної допомоги пораненим згідно з протоколом «MARCH» є контроль за диханням (**Airway Management**), що включає оцінку зовнішнього дихання, а також його відновлення. Такий крок тісно переплітається з щоденною практикою лікарів-отоларингологів, які часто зустрічаються зі станами, що вимагають негайного відновлення дихання у випадку стенозу верхніх дихальних шляхів. На етапі відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів у потерпілих, які залишилися в стані свідомості чи в непритомних поранених, фокус уваги загострюється на механізмі їх obturaції. Даний етап включає каскад тактичних неінвазивних прийомів, таких як: правильне положення голови та тіла потерпілого, звільнення його дихальних шляхів від сторонніх предметів, введення назофарингеального повітроводу. Однак, в ряді випадків, а особливо при важких пораненнях нижньої третини обличчя, для відновлення прохідності дихальних шляхів слід виконати невідкладне хірургічне втручання, а саме конікотомію або трахеотомію, які є базовими в повсякденній практиці лікаря-отоларинголога. Ретельне відпрацювання даного кроку алгоритму допомоги пораненим дасть змогу інтернам-отоларингологам у майбутньому приймати правильні рішення у випадку порушення дихання в результаті obturaції верхніх дихальних шляхів (рис.4).



Рис. 4. Лікарі-інтерни проводять зупинку вузлової кровотечі з ділянки шиї та проводять відновлення прохідності дихальних шляхів.

Наступний крок протоколу «MARCH» (**Respiration**) передбачає особливий акцент на важливості оцінки дихання постраждалого у випадку

поранення грудної клітки, з ймовірним формуванням напруженого пневмотораксу[7]. За даними R.Strauss та співавторів, пневмоторакс може стати причиною не

тільки дихальної недостатності, але й шокowego стану та зупинки серця потерпілого [8]. Хоча питання виникнення пневмотораксу та його усунення не є базовим в практиці отоларинголога й не входить до навчальної програми для лікарів-інтернів отоларингологів, оволодіння навиком голкової декомпресії грудної клітки у випадку напруженого пневмотораксу, накладання оклюзійної пов'язки на рану викликало особливу зацікавленість у здобувачів післядипломної освіти в рамках вивчення принципів ТССС. Керуючись рекомендаціями Rachel C. Rodriguez та співавторів інтерни навчалися проводити голкову торакастомію з різних доступів [8].



Рис. 5. Лікарі-інтерни виконують непрямий масаж серця та готують потерпілого до евакуації.

Останнім, але не менш важливим кроком алгоритму «MARCH» є боротьба з гіпотермією (Hypothermia) пораненого та догляд за пораненнями голови (Head injury). Уміння догляду за ранами в ділянці голови є невід'ємною ланкою в практиці отоларинголога, тому засвоєння даного кроку також є надзвичайно потрібним для лікарів-інтернів.

Результати дослідження. Як відомо, у військовий час 90% усіх бойових смертей відбуваються до потрапляння до лікувального закладу. Повідомлення, які стосуються травматизму в мирний час, на жаль, також є сумними. До прикладу, згідно зі статистичними даними підсистеми «Дорожньо-транспортні пригоди» Інформаційно-телекомунікаційної системи Інформаційного порталу Національної поліції України 62% людей, потерпілих внаслідок ДТП, помирає на місці пригоди [9]. Шанс вижити в результаті бойової чи цивільної травми залежить від особистих навиків чи навиків того, хто знаходиться поруч, надавати невідкладну допомогу. Алгоритм «MARCH» є вкрай необхідним та універсальним інструментом, який регламентує покрокове надання догоспітальної допомоги на війні чи в мирний час. Опрацювання на практичному занятті майбутніми отоларингологами усіх кроків алгоритму формує у них професійну модель поведінки надання допомоги пораненим на фронті чи потерпілим в тилу в результаті надзвичайних ситуацій, а також

Після виконання попередніх кроків алгоритму «MARCH», слід негайно приступити до четвертого кроку (**Circulation**). Звіт Eastridge за 2012 рік задокументував, що не зупинена кровотеча, спричиняє набагато більше бойових смертей, ніж напружений пневмоторакс [10]. Тому лікарі-інтерни відпрацьовували техніку детального огляду пораненого й оцінку зупинки кровотечі на попередніх етапах, з'ясували недоліки та допущені помилки в модельованих задачах, відпрацьовували навичку інфузійної терапії шляхом інтравенозного доступу, а також засвоювали правила евакуації потерпілого з місця виникнення травми (рис.5).



відшліфовує тактику виконання рутинних для ЛОР-спеціаліста маніпуляцій та оперативних втручань.

Обговорення результатів. Жахливі цифри втрат військових та цивільних громадян за період інтервенції російської федерації в Україну, невизначеність щодо тривалості бойових дій та їх масштабів вимагають від кожного українця спеціальних знань та умінь, які допоможуть врятувати життя потерпілого під час поранення. Підтверджений успіх в армії США та в арміях багатьох їхніх союзників, зробив ТССС стандартом допомоги постраждалим на полі бою. Досягнення тактичної медичної допомоги у військовій галузі дозволило впровадити правила ТССС в догоспітальну цивільну допомогу. Активні терористичні дії в тилу, а також повсякденні травми, які є результатом автомобільних аварій, побутових нещасних випадків і злочинного насильства, також створюють потенціал для врятування багатьох життів у цивільному секторі. Знання правил тактичної медицини, умінь виконати всі етапи протоколу «MARCH» є необхідними як у військовий час, так і в мирний. Вивчення даного протоколу, особливо в середовищі, де відбуваються бойові дії, повинно проводитися масово та охоплювати як медичну аудиторію, так і цивільне населення, оскільки формує суспільну грамотність населення на випадок невідкладної ситуації, яка загрожує життю людини.

Висновки. Оволодіння навиками алгоритму «MARCH» здобувачами медичної післядипломної

освіти, в першу чергу, навчає лікарів-інтернів умінню надавати допомогу пораненим в результаті бойових дій чи потерпілим внаслідок надзвичайних ситуацій. Протокол «MARCH» вимагає послідовного виконання конкретних правил, і саме таким чином формує в майбутніх лікарів відповідальне ставлення до виконання певних завдань та вміння чітко сформулювати поставлену задачу, а також виконати її згідно із запланованими рішеннями. Даний алгоритм регламентує порядок надання допомоги та є чітко структурованим щодо основних вітальних функцій організму. Кожен крок алгоритму «MARCH» тісно переплітається з базовими маніпуляціями та оперативними втручаннями, який повинен уміти виконувати кожен отоларинголог. Тому ретельне засвоєння даного алгоритму лікарями-інтернами не тільки сформує правильну поведінкову реакцію на випадок надзвичайної ситуації, але й підвищить професійний рівень майбутніх отоларингологів.

References:

1. Ofitsynyy sayt Upravlinnya Verkhovnoho Komisarua OON z prav lyudyny. <https://www.ohchr.org/en/news/2023/08/ukraine-civilian-casualty-update-14-august-2023>
2. Kharuk-Bachuro H, redaktor. Nevidkladna viyskova khirurgiya, chetverte amerykanske vydannya: Kyuyiv, Nash Format. 2022. 512 p.
3. Rusyn VI, Pavuk FM, Dutko OO, Kyshko KM, Nastych MM. Zastosuvannya protokolu "MARCH" na etapi nadannya dolikarskoyi dopomohy v umovakh nadzvychaynykh sytuatsiy. 2022 Veresen 16; [tsyt. za 2023 Zhovten 21]; (1(65):70-6.10.32782/2415-8127.2022.65.12 <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/45459> DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.12>
4. Butler FK, Kotwal RS. Tactical Combat Casualty Care Front Line Surgery: A Practical Approach. 2017 July 22 [цит. за 21, Жовтень 2023]; 10.1007/978-3-319-56780-8_1. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56780-8_1.
5. Puryear B, Roarty J, Knight C. EMS Tactical Combat Casualty Care. 2022 Oct 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. PMID: 30335293. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532260>
6. Sarancha V, Kuz U, Sulyma V. VYSHKIL — Training of Survival: A New Approach to Train Civilians. First Aid Skills. 2023; 13:77-84. [Internet] [цит. за 21, Жовтень 2023]; 10.22141/pjs.13.2.2023.369. <https://doi.org/10.22141/pjs.13.2.2023.369>.
7. Butler FK Jr, Holcomb JB, Shackelford SA, Montgomery HR, Anderson S, Cain JS, Champion HR, Cunningham CW, Dorlac WC, et al. Management of Suspected Tension Pneumothorax in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 17-02. J Spec Oper Med. 2018 Summer; 18(2):19-35. [Internet] <https://doi.org/10.55460/XB1Z-3BJU>
8. Strauss R, Menchetti I, Perrier L, Blondal E, Peng H, Sullivan-Kwantes W, Tien H, Nathens A, Beckett A, et al. Evaluating the Tactical Combat Casualty Care principles in civilian and military settings: systematic review, knowledge gap analysis and recommendations for future research. Trauma surgery & acute care open. 2021; 6(1):e000773. [Internet] <https://doi.org/10.1136/tsaco-2021-000773>
9. Butler FK, Holcomb JB, Shackelford SA, Montgomery HR, Anderson S, Cain JS, Champion HR, Cunningham CW, Dorlac WC, Drew B, et al. Management of Suspected Tension Pneumothorax in Tactical Combat Casualty Care: TCCC Guidelines Change 17-02. J Spec Oper Med. Summer. 2018; 18(2):19-35. [Internet] PMID: 29889952. <https://doi.org/10.55460/xb1z-3bjz>
10. Lyashuk OL, Tson OP, Dzyura VO, Babiy MV, Krystopchuk MYE, Lysenko SV, Bodoryak YUD. Doslidzhennya bezpeky dorozhnoho rukhu na avtoshlyakhakh. Tsentralnoukrayinsky naukovyy visnyk. 2022; 5(36(1):311-317. [Internet]. [https://doi.org/10.32515/2664-262X.2022.5\(36\).I.311-317](https://doi.org/10.32515/2664-262X.2022.5(36).I.311-317)

UDC 614.8.013+614.881+616-001.1+616-001.3

THE NEED FOR ASSESSMENT OF THE «MARCH» ALGORITHM BY APPLICANTS OF MEDICAL POSTGRADUATE EDUCATION

N.V. Vasyliuk, I.V. Koshel, D.T. Orishchak, O.M. Gerych

Ivano-Frankivsk National Medical University; Otorhinolaryngology with Head and Neck Surgery Course Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0338-3839, e-mail: nvasyliuk@ifnmu.edu.ua ORCID ID: 0000-0002-5466-4537, e-mail: ikoshel@ifnmu.edu.ua ORCID ID: 0000-0001-6828-8643, e-mail: dorishchak@ifnmu.edu.ua ORCID ID: 0000-0001-6224-2345, e-mail: oherych@ifnmu.edu.ua

Abstract. On 24th of February 2022, in the eighth year of the Russian Federation's intervention in the independent sovereign state of Ukraine, a large-scale armed attack by an aggressor on the territory of our Motherland began. According to the Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights, the total number of victims among the civilian population in Ukraine on 13 of August 2023 is 26,384, including 9,444 dead and 16,940 wounded. But, The UNHR Office believes that the actual figures are much higher and require clarification. Today, every Ukrainian is potentially a victim of the Russian army, regardless of where they are, at the front or deep in the rear. According to statistics, 90% of the wounded die on the battlefield or in the epicenter of a combat attack at the stage of first aid. However, in case of timely application of self-help skills, mutual aid and assistance of a rescue fighter, the death rate can be reduced by 15-18%. Since 1996, the MARCH algorithm, documented in the original Manual of Principles for Tactical Combat Casualty Care, has been the standard for battlefield casualty care in military medicine. As a way to form practical skills in such events as a combat injury or an extreme situation, at the department of otorhinolaryngology with a course of head and neck surgery of the Ivano-Frankivsk National Medical University, the training program for interns in the specialty

"Otolaryngology" has been supplemented with topics related to combat trauma. The "MARCH" algorithm is used in the practical classes to form the skills of pre-hospital care in case of a combat injury or an extreme situation. Mastering the skills of the algorithm, first of all, teaches intern-doctors to provide assistance to the wounded in battle or victims of emergency situations, as well as forms in future doctors an appropriate attitude towards the performance of certain tasks and the ability to clearly perform the assigned task. The "MARCH" algorithm regulates the order of assistance and is clearly structured with regard to the main vital functions of the body. The "MARCH" algorithm includes a series of sequential steps: **Massive bleeding stopping, Airway Management, Respiration, Circulation, Hypothermia and Head injury**. Each step of the "MARCH" algorithm is closely intertwined with basic manipulations and surgical interventions that every otolaryngologist should be able to perform. The chance of surviving a combat or civilian injury depends on personal or bystander first aid skills. The "MARCH" algorithm is an indispensable and universal tool that regulates the step-by-

step provision of pre-hospital care not only in wartime, but in peacetime. For example, according to statistical data of the subsystem "Traffic accidents" of the Information and Telecommunication System of the Information Portal of the National Police of Ukraine, 62% of people injured in road accidents die at the scene of the accident. The study of this protocol, especially in an environment where hostilities take place, should be carried out in masse and cover both the medical audience and the civilian population, as it will form the public literacy of the population in case of an emergency situation that threatens human life. Therefore, careful assimilation of this algorithm by intern-doctors will not only form the correct behavioral response in the event of an emergency, but will also increase the professional level of future otolaryngologists.

Keywords: applicants of higher medical education, "MARCH" algorithm, bleeding from head and neck organs, upper respiratory tract obstruction, full-scale russian-ukrainian war.

Стаття надійшла в редакцію 17.10.2023 р.
Стаття прийнята до друку 20.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.197
УДК 615.8+608.1+37.091.321

З ДОСВІДУ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ "ОСНОВИ БІОЕТИКИ" СТУДЕНТАМ СПЕЦІАЛЬНОСТІ "ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРАПІЯ"

І.Г. Купновицька¹, С.М. Калугіна¹, Н.В. Губіна¹, І.П. Фітковська¹, В.І. Клименко¹,
С.З. Краснополський¹, Н.Р. Артеменко², М.Ю. Сабадош³, Н.М. Романишин¹, Д.А. Волинський⁴,
С.О. Петруняк¹, М.П. Вівчаренко¹

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

¹кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації,

ORCID ID: 0000-0002-6997-460X e-mail: ikupnovytska@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-3350-119X e-mail: skalugina@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-6049-8865 e-mail: nhubina@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-6596-536X e-mail: ikutynska@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-8503-221X e-mail: vklymenko@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0009-0002-7312-1818 e-mail: skrasnopolskyi@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-0243-2638 e-mail: nromanyshyn@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-9426-2885 e-mail: spetrunyak@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0009-0007-9092-837X e-mail: mvivcharenko@ifnmu.edu.ua .

²кафедра ендокринології,

ORCID ID: 0009-0004-6513-1607 e-mail: nartemenko@ifnmu.edu.ua;

³кафедра неврології та нейрохірургії

ORCID ID: 0000-0003-4587-2737 e-mail: mkupsabadosh@ifnmu.edu.ua;

⁴кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства

ORCID ID: 0000-0003-4849-8197 e-mail: dvolynskyi@ifnmu.edu.ua;

Резюме. Становлення і швидкий прогрес біоетики тісно пов'язані з революційними змінами та досягненнями у сфері медико-біологічних дисциплін.

Метою статті є поділитися досвідом викладання дисципліни «Основи біоетики» студентам-магістрантам фаху «Фізична терапія, ерготерапія» в Івано-Франківському національному медичному університеті.

Результати. Хоча для магістрів цього профілю більшість тем має ознайомчий характер, проте на практичних заняттях вони будуть вивчати методи розробки етичних принципів і рекомендацій, що допомагатиме вирішувати конфліктні ситуації та забезпечуватиме захист прав людей. Одним із важливих завдань для викладацького складу під час навчання є виробити вміння у молоді застосовувати принципи біоетики.

Основну увагу під час викладання основ біоетики фізичним терапевтам та ерготерапевтам треба звернути на: проблему визначення терміна «здоров'я» і відношення до нього, вміння комунікабельності, знання прав та обов'язків людини. Потрібно багато зусиль і умінь, щоб оволодіти вмінням комунікувати – переконливо говорити й активно слухати. Викладач має «вміти чути» своїх студентів й учити їх слухати своїх пацієнтів, адже слухати — ще не означає почути, тобто отримати повідомлення й якість певним чином на нього відреагувати. Навчити активно слухати означає сприймати повідомлення повною мірою — і факти, й емоції, що дуже важливо для хворої людини. Не всім вистачає емпатії — турботи і підтримки слухача, яка показує співрозмовнику, що його розуміють і поважають.

Важливим завданням викладача основ біоетики є навчити свого студента бути людиною, визнавати найвищу соціальну цінність її життя і здоров'я, дотримуватися прав пацієнтів: права доступності потрібних людині якісних і ефективних медичних послуг, права на інформацію.

Висновки. Викладання дисципліни «Основи біоетики» є доцільним для студентів фаху 227 «Фізична терапія, ерготерапія» як з погляду виховної, так і професійної діяльності. Паралельно з вивченням фахових предметів, майбутні спеціалісти навчатимуться шанувати права пацієнта, у процесі лікування застосовувати індивідуальний етичний підхід до фізичної терапії.

Ключові слова: основи біоетики, фізична терапія, ерготерапія, реабілітація, методика викладання, студенти.

Вступ. Становлення і швидкий прогрес біоетики тісно пов'язані з революційними змінами та досягненнями у сфері медико-біологічних дисциплін.

Обґрунтування дослідження. З ініціативи кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Івано-Франківського національного медичного

університету, де викладається біоетика, під час укладання Освітньо-професійної програми для магістрів з фаху 227 «Фізична терапія, ерготерапія» також було включено дисципліну «Основи біоетики». Ми виходили з міркувань, що у зв'язку зі зростанням ролі біоетики у суспільстві, науці та побуті постає питання

отримання реабілітологами, фізичними терапевтами та ерготерапевтами основних знань з актуальних проблем у певних галузях біомедичної етики й охорони здоров'я. Це розширить кругозір молодих спеціалістів, зробить їх всебічно розвиненими й інтелектуальними.

Метою роботи є поділитися досвідом викладання дисципліни «Основи біоетики» студентам-магістрантам фаху «Фізична терапія, ерготерапія» в Івано-Франківському національному медичному університеті.

Результати дослідження. Дисципліна «Основи біоетики» складається з 90 годин (3 кредити), з яких 6 год виділено на лекції, 20 годин – на практичні заняття і решта – на самостійну позааудиторну роботу студентів. Дисципліна закінчується підсумковим модульним контролем. Оскільки біомедична етика досліджує такі різноманітні аспекти, як: репродуктивна медицина, генетична інженерія, клонування, смерть та паліативна допомога, моральні аспекти наукових досліджень, експерименти на тваринах та багато інших, то для магістрів цього профілю зазначені теми матимуть ознайомчий характер. У процесі засвоєння таких тем студенти будуть опановувати методи розробки етичних принципів, стандартів і рекомендацій, які допомогатимуть вирішувати конфліктні ситуації, що можуть виникати в побуті, щоб забезпечувати захист прав і добробуту людей та інших живих організмів. Важливо те, що під час навчання у молоді будуть вироблятися основні принципи біоетики: повага до людської гідності, до права на автономію і свободу вибору, дотримання конфіденційності інформації та інші, які формуватимуть етичність і справедливість у сфері біологічних наук і медицини.

Але особливо зараз, в умовах жорстокої війни з російською федерацією, коли в Україні різко зросла кількість покалічених фізично і морально людей, надзвичайно актуальним у підготовці майбутніх фізичних терапевтів є навчання навиків комунікабельності у спілкуванні, знання прав та обов'язків людини загальною і пацієнтів зокрема. Тому відповідно дві лекції у плані дисципліни присвячені саме цим темам. Епіграфом до однієї з лекцій є вислів відомого французького письменника, авіатора, графа за походженням Антуана де Сент-Екзюпері, який хоча і жив у багатстві й розкоші, проте стверджував: «Єдина відома мені розкіш – це розкіш людського спілкування» [1]. Саме від якості комунікації реабілітолога, відповідного відношення, розуміння людини, хворої не тільки фізично, але й психічно буде залежати ступінь її одужання. Тому дуже важливим є навчити студента раціонально доречно висловлювати свої думки, перед кожним візитом правильно вміти сформулювати мету, як перед собою, так і пацієнтом, та вміти її досягти.

Викладач повинен навчити студентів володіти різними комунікативними підходами під час висловлення власних думок. Адже можна говорити агресивно і непереконливо, пасивно-агресивно й асертивно (переконливо). Останній тип мовлення передбачає позитивний, упевнений стиль, що заохочує співрозмовників до ефективних дій. Щоб оволодіти ним, потрібно прикласти багато зусиль й умінь, оскільки він змушує людину спочатку думати, а лише потім говорити. Окрім того, слід звернути увагу на особливості поведінки людини, котра хоче бути

переконливою, і пояснити, що реабілітолог у таких випадках бере відповідальність на себе, виявляє ініціативу й активно слухає. Він говорить ясно, чітко, прямо, широко, концентрує увагу на вирішенні складних ситуацій, обирає упевнений тон і відповідну мову тіла, обговорює справи зі своїми клієнтами/пацієнтами і визначає необхідний об'єм та мету роботи.

Також викладачеві треба самому «уміти чути» своїх студентів та вчити їх слухати своїх пацієнтів. Адже слухання — це лише зусилля, що забезпечує фізіологічне сприйняття, проте *слухати* — ще не означає *почути*, тобто отримати повідомлення, обробити його, якимось на нього відреагувати. Недарма відомий американський письменник О Генрі говорив, що він два роки вчився говорити і тридцять років – слухати [2]. Слід навчити своїх студентів *уважно й активно* слухати, тобто активно брати участь у бесіді, відразу встановити зоровий контакт із тим, хто говорить, що не всі уміють, і не відволікатися на інші речі, а також кивати головою, підтримуючи співбесідника, не забувати про вербальне підтвердження слів співрозмовника, вставляючи фрази «зрозуміло», «добре», «так» тощо, ставити доречно запитання, підтримуючи розмову. Навчити активно слухати означає сприймати повідомлення цілком — і факти, й емоції, що дуже важливо для хворої людини. Не всім вистачає емпатії — *турботи і підтримки* слухача, яка показує співрозмовнику, що його розуміють і поважають.

Під час спілкування з пацієнтами фізичний терапевт повинен враховувати можливість виникнення специфічних комунікативних мікробар'єрів, які виникають через різні причини: особливості інтелекту відвідувачів і неоднакове знання предмета розмови; відсутність єдиного розуміння ситуації спілкування й психологічні особливості співрозмовника, його напористість; емоційний або фізичний стан відвідувача. І в таких випадках, щоб уникнути назріваючого конфлікту та встановити взаєморозуміння реабілітологіві треба відчувати стан хворого, сказати щось заспокійливе, визнати труднощі ситуації, навіть узяти на себе частину провини і запропонувати конструктивне рішення, але в жодному разі не докоряти хворому.

Крім фахових знань і вмінь, найважливішим принциповим завданням викладача будь-якої дисципліни взагалі, а основ біоетики зокрема, є навчити свого студента бути насамперед людиною, визнавати найвищу соціальну цінність життя і здоров'я людини, шанувати її права і свободи. Як ерготерапевти і реабілітологи, особливо в перші роки роботи, молоді спеціалісти повинні знати і дотримуватися прав пацієнтів, зокрема права доступності потрібних людині якісних й ефективних медичних послуг. Завдяки праву на інформацію пацієнт має знати все про свій стан здоров'я, про медичні послуги і способи їх отримання, зокрема про можливість доступу до найновіших медичних послуг, які появились внаслідок наукових досліджень і технічного прогресу, що дозволить йому активно брати участь у прийнятті рішень щодо свого здоров'я і вибору особи чи установи, котра буде займатися його реабілітацією. Ця інформація є обов'язковою попередньою умовою проведення будь-якої процедури та лікування, включаючи участь в наукових дослідженнях. З іншого боку, постає питання: чи в усіх випадках повинна бути донесена до хворого

«чиста» правда? Реабілітолог у своїй практичній діяльності повинен розуміти, що існують різні психологічні типи людей з різним відношенням до свого фізичного стану і тіла, що має вирішальне значення для кінцевого результату. Якщо правда про прогноз і перспективи в майбутньому без реабілітації у сангвініка й екстерніста викличуть напористість у тренуваннях та сеансах фізичної терапії тощо, то «комплімент» про незначні й «невидимі» зміни у роботі кістково-м'язового апарату у меланхоліка й інтерніста призведуть до нехтування заняттями фізичної терапії.

Викладач має застерегти своїх студентів про право пацієнта на приватність і конфіденційність особистої інформації, включаючи відомості про свій стан здоров'я і передбачувані діагностичні або терапевтичні процедури, а також на захист своєї приватності під час їх проведення. Призначати огляди і працювати з клієнтами слід без запізнь і зволікань, з урахуванням права на повагу до часу пацієнтів на кожному етапі лікування, без страждань і болю, з використанням індивідуального підходу до фізичної терапії.

І найголовніше те, що пацієнт має право на скаргу і компенсацію, що може болісно відобразитися на моральному й матеріальному статусі реабілітолога. Тому слід працювати без взаємних невдоволень, без заподіяння фізичної або моральної чи психологічної шкоди своїми діями хворому.

Працюючи за принципом видатної української поетеси сучасності Ліни Костенко: «Віддай людині крихітку себе, за це душа наповнюється світлом» [3], викладач виховає молоде покоління спеціалістів-реабілітологів, допоможе набуті їм необхідні знання і вміння, а студенти будуть наслідувати свого вчителя й робити, як він, або навіть і краще.

Висновки. Викладання дисципліни «Основи біоетики» є доцільним для студентів фаху 227 «Фізична терапія, ерготерапія» з погляду як виховної, так і професійної діяльності. Паралельно з вивченням фахових предметів, майбутні спеціалісти навчатимуться шанувати права пацієнта й у процесі лікування застосовувати індивідуальний етичний підхід до фізичної терапії.

References:

1. Sent-Ekziuperi A. *Planeta liudei* <https://www.ukrlib.com.ua/world/printit.php?tid=489>
2. О. Henry (Porter) *ОHenry Ostannii lystok: Opo-vidannia*. К.: Molod, 1983. 224 s https://shron1.chtyvo.org.ua/O_Henry/Ostannii_lystok_zb.htm
3. Kostenko L. <https://osvitoria.media/experience/lini-kostenko-92-yiyi-prorochi-virshi-pro-ukrayinu-vijnu-i-svobodu/>

UDC 615.8+608.1+37.091.321

PHYSICAL THERAPY AND ERGOTHERAPY AND FUNDAMENTALS OF BIOETHICS. FROM TEACHING EXPERIENCE

I.G. Kupnovytska¹, S.M. Kalugina¹, N.V. Gubina¹, I.P. Fitkovska¹, V.I. Klymenko¹, S.Z. Krasnopolskyi¹, N.R. Artemenko², M.Y. Sabadosh³, N.M. Romanyshyn¹, D.A. Volynskyi⁴, S.O. Petruniak¹, M.P. Vivcharenko¹

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

¹Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy,

ORCID ID: 0000-0002-6997-460X,

e-mail: ikupnovytska@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-3350-119X

e-mail: skalugina@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-6049-8865

e-mail: nhubina@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-6596-536X

e-mail: ikutyynska@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-8503-221X

e-mail: vklymenko@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0009-0002-7312-1818

e-mail: skrasnopolskyi@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0002-0243-2638

e-mail: nromanyshyn@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-9426-2885

e-mail: spetrynyak@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0009-0007-9092-837X

e-mail: mvivcharenko@ifnmu.edu.ua .

²Department of Clinical Endocrinology,

ORCID ID: 0009-0004-6513-1607

e-mail: nartemenko@ifnmu.edu.ua;

³Department of Neurology and Neurosurgery

ORCID ID: 0000-0003-4587-2737

e-mail: mkupsabadosh@ifnmu.edu.ua;

⁴Department of Internal Medicine No. 2 and Nursing doctor of philosophy

ORCID ID: 0000-0003-4849-8197

e-mail: dvolynskyi@ifnmu.edu.ua;

Abstract. In the 21st century, the problem of human development should be considered as one of the priorities in the activities of the world community in the conditions of globalization of all spheres of human activity. At the center of modern problems is a person. Teaching the basics of bioethics to masters in the specialty 227 "Physical therapy, occupational therapy" forces teachers to reconsider the emphasis placed on training young specialists.

The aim. The purpose of the article is to share the experience of teaching the discipline "Fundamentals of Bioethics" to master's students of the specialty "Physical therapy, occupational therapy" at the Ivano-Frankivsk National Medical University.

Results. The study of the basics of bioethics for students of the future specialty of physical therapy and occupational therapy - rehabilitation specialists is carried out from the 2023/24 academic year at the department of clinical pharmacology and clinical pharmacy, which already has more than twenty years of experience teaching students of medical, dental and pharmaceutical faculties. We believe that all medical specialists, including physical therapists and occupational therapists, need knowledge of the main existing problems of certain fields of biomedical ethics and health care, which will expand and make them comprehensively developed and intellectual.

According to the educational and professional training program for specialty 227, the discipline is invested in 90 hours (3 credits), which consists of 6 lecture hours, 20 hours for practical classes and the rest for independent extracurricular work of students, ending with a final module control.

When teaching the basics of bioethics, rehabilitators should focus on what is most important for them - the problem of defining the term "health", the relationship to physical, mental and social health, and as well as teaching physical therapists communication skills, knowledge of human rights and responsibilities. Therefore, it is very important to teach the student to formulate his thoughts correctly, to set before himself and the patient the goal of each visit.

The teacher should teach the students how to properly communicate with the patient/client. Only persuasive speech, which involves a confident style, encourages interlocutors to take effective actions and cooperate.

The teacher must "be able to hear" his students and teach them to listen to their patients. One of the student's practical skills is to learn to listen attentively and actively, that is, actively participate in the conversation, immediately establish eye contact with the speaker and,

supporting the conversation. Future rehabilitators should be warned about the lack of a unified understanding of the situation and the emotional or physical state of the visitor - when communicating with patients, specific communicative microbarriers may arise. An important task of the teacher of the basics of bioethics is to teach his student to be a person, to recognize the highest social value of human life and health, to respect his rights and freedoms and to know and to respect the rights of patients.

Conclusions. Teaching the discipline "Fundamentals of bioethics" is appropriate for students of the specialty 227 "Physical therapy, occupational therapy" from both an educational and a professional point of view.

Keywords: basics of bioethics, physical therapy, occupational therapy, rehabilitation, teaching methods, students.

Стаття надійшла в редакцію 13.10.2023 р.
Стаття прийнята до друку 23.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.201
УДК 377.031+372.851**ВИВЧЕННЯ ПОШИРЕННЯ ІНФЕКЦІЙ ЗАСОБАМИ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ
У ЗАКЛАДАХ ФАХОВОЇ ПЕРЕДВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ**С.І. Яремій¹, І.П. Яремій², М.І. Мойсеєнко¹, С.Г. Шулепа¹, С.А. Лісовська¹¹*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра медичної інформатики, медичної та біологічної фізики, м.Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0001-6235-0370, e-mail: syaremiy@ifnmu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0002-7579-5456, e-mail: mmoiseyenko@ifnmu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0002-3310-4231, e-mail: sshulepa@ifnmu.edu.ua**ORCID ID: 0000-0002-8314-0564, e-mail: slisovska@ifnmu.edu.ua*²*Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра матеріалознавства і новітніх технологій, м.Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0002-8549-1173, e-mail: yaremiyip@pnu.edu.ua*

Резюме. Підготовка молодшого медичного персоналу вимагає глибокого розуміння не лише основ своєї спеціальності, але й широкого спектра знань, пов'язаних з інфекційними захворюваннями та їх поширенням. Одним із ключових аспектів цієї підготовки є вивчення математичного моделювання поширення інфекцій, яке є важливим інструментом встановлення закономірностей та прогнозування розвитку захворювань. Тому, розгляд підходів до навчання студентів медичних коледжів моделюванню поширення епідемій, зокрема, аналізу процесів поширення вірусу у популяції та факторів, які впливають на швидкість і величину зони його поширення, є актуальною задачею. Дана стаття має за мету ознайомити майбутніх медичних працівників з основними принципами епідеміології та моделювання; допомогти зрозуміти, як вірус чи інфекційне захворювання поширюється всередині популяції; навчити аналізувати, критично оцінювати та інтерпретувати наукові дані та дослідження, не виходячи за рамки базових знань з математики.

У роботі проаналізовано особливості математичного моделювання у медицині та під час навчання майбутніх медичних працівників, та обґрунтовано, що для здобувачів фахової передвищої освіти при моделюванні поширення інфекцій оптимальним є використання найпростіших аналітичних моделей та дещо складнішого імітаційного моделювання за допомогою уже розробленого програмного забезпечення, що обумовлено певним рівнем математичних знань на даному освітньому рівні. Показано, що одним із підходів, які дають можливість досягнення вище вказаної мети, є використання міжнародної безкоштовної навчальної платформи Go-Lab при навчанні молодшого медичного персоналу моделюванню поширення інфекції. Зокрема, моделювання засобами навчальної платформи Go-Lab дає можливість встановити вплив стартових параметрів, що характеризують епідемію, на динаміку поширення вірусу та прогнозувати подальші параметри поширення епідемії і, відповідно, необхідні протиепідеміологічні заходи.

Ключові слова: математичне моделювання, поширення інфекцій, платформа Go-Lab.

Вступ. У світі, який час від часу охоплюють ті чи інші глобальні вірусні пандемії, математичне моделювання є невід'ємною складовою у розумінні та передбаченні динаміки їх поширення. Нові пандемії висувають нові виклики перед медичною спільнотою і обумовлюють важливість математичних інструментів для аналізу та стратегічного планування в умовах невизначеності. Математичне моделювання допомагає нам краще зрозуміти динаміку пандемії та проводити кількісні оцінки як процесів поширення захворюваності, так і ефективності громадських заходів.

Зростаюча загроза таких епідемій як COVID-19, вимагає від медичного персоналу вміння аналізувати та інтерпретувати динаміку зростання захворюваності, розраховувати навантаження на заклади охорони здоров'я та робити реалістичні прогнози. Математичне моделювання дозволяє прогнозувати тенденції розповсюдження, визначати вагу факторів, які впливають на швидкість і масштаби інфекції, та розробляти ефективні стратегії контролю. Все це вимагає від медичних працівників відповідних компетентностей, які проявляються в умінні користуватися розробленими

моделями та аналізувати можливий хід поширення інфекційних захворювань у часі та на території.

Тому, ознайомлення із процесом моделювання та різного роду моделями, зокрема, поширення епідемій, є актуальним при підготовці майбутніх медичних працівників.

У даній роботі розглянуто підходи до навчання студентів медичних коледжів моделюванню поширення епідемій, зокрема, аналізу процесів поширення вірусу у популяції та факторів, які впливають на швидкість і величину зони його поширення.

Обґрунтування дослідження. Пандемія COVID-19 зумовила різке зростання інтересу до моделювання процесів поширення захворювань. У світі за останні роки з'явилася величезна кількість різних моделей, які часто дають різні прогнози і рекомендації.

Так в роботі [1] описані типи моделей, які використовували дослідницькі групи в Ізраїлі, для аналізу пандемії та показано їх вплив на прийняття рішень.

В роботі [2] показано наскільки моделі передачі захворювання забезпечують надійні прогнози.

Безумовно, математичне моделювання полягає в тому, що воно вимагає прозорості та точності щодо припущень, дозволяє перевірити розуміння епідеміології захворювання шляхом порівняння результатів моделі та спостережуваних закономірностей. Автори [3] опрацювали роботи науковців із різних континентів, що стосувалися моделювання та прогнозування поширення COVID-19 та показали, що більшість моделей, можуть бути неточними та не враховувати місцеві особливості, що частково може пояснити спостережені відхилення від реальності на місцях. Таким чином, математичне моделювання дозволяє створити прогнози стосовно тенденцій поширення вірусу, що є незамінним інструментом для попередження можливих пікових навантажень на медичну систему та розробки адекватних стратегій ліквідації зростання наслідків інфекції; оцінити ефективність різних громадських заходів (наприклад, карантинних обмежень, маскового режиму тощо) на зменшення поширення вірусу. За допомогою математичного моделювання можна спрогнозувати необхідні ресурси для боротьби з пандемією, такі як кількість ліжок у лікарнях, обсяги медичного обладнання, персонал тощо; визначити, які групи населення потребують пріоритетної вакцинації, що сприяє ефективнішому використанню обмежених ресурсів. Також математичні моделі допомагають досліджувати різні варіанти вірусу, їх вплив на поширення та ступінь захворюваності та взаємодію з іншими захворюваннями, що є важливим для розробки медичних стратегій та кращого розуміння ризиків для населення.

З огляду на вищесказане, важливим і актуальним є розуміння здобувачами фахової передвищої освіти медичних закладів освіти, що таке моделювання, які його можливості, зокрема, при прогнозуванні поширення епідемій та визначенні параметрів, що характеризують розвиток епідеміологічних ситуацій.

В Україні моделі поширення епідемій розробляються, зокрема, в Інституті проблем математичних машин і систем НАН України, Інституті кібернетики ім. В. М. Глушкова та інших академічних та освітніх закладах.

Однак, для студентів фахової передвищої освіти дані моделі є занадто математизовані, враховуючи те, що студенти коледжів у більшості випадків не вивчають використаний при моделюванні математичний апарат. Тому, у даній роботі представлено підхід до вивчення моделювання поширення інфекційних захворювань із використанням методів та пояснень, доступних для розуміння на рівні медичних коледжів.

Мета дослідження. ознайомити майбутніх медичних працівників з основними принципами епідеміології та моделювання; допомогти зрозуміти, як вірус чи інфекційне захворювання поширюється всередині популяції; навчити аналізувати, критично оцінювати та інтерпретувати наукові дані та дослідження, не виходячи за рамки базових знань з математики.

Методи дослідження. Моделювання поширення Covid-19 здійснювалося засобами міжнародної безкоштовної навчальної платформи Go-Lab [4]. Мета ініціативи Go-Lab полягала в тому, щоб сприяти використанню інноваційних технологій навчання в освіті

STEM, з особливим акцентом на онлайн-лабораторіях (Labs) і додатках для вивчення запитів (Apps). Використовуючи екосистему Go-Lab, вчителі та викладачі можуть знаходити різні лабораторії та додатки, а також створювати налаштовані навчальні простори Inquiry Learning Space (ILS). Крім того, Go-Lab Initiative проводила тренінги для вчителів на теми наукової освіти, заснованої на дослідженнях (IBSE), розвитку навичок 21-го століття та використання ІКТ та екосистеми Go-Lab у класі.

Протягом багатьох років кілька проєктів сприяли розвитку екосистеми Go-Lab, яка складалася з платформи Go-Lab Sharing and Support (Golabz) і платформи Authoring and Learning (Graasp). У співпраці з багатьма партнерами, експертами та зовнішніми постачальниками онлайн-лабораторій екосистема Go-Lab має величезну колекцію лабораторій (віртуальних лабораторій, віддалених лабораторій і наборів даних), набори педагогічно розроблених додатків і більше тисячі ILS. Команда Go-Lab Initiative провела сотні навчальних заходів по всій Європі та Африці, охопивши тисячі вчителів, педагогів і керівників навчальних закладів. Ініціатива Go-Lab офіційно завершилася в червні 2023 року. Наразі екосистема Go-Lab підтримується як демонстраційна платформа Go-Lab, яка демонструє прогрес і досягнення ініціативи Go-Lab з 2012 по 2022 рік [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Математичне моделювання та його характеристика.

У загальному випадку метою моделювання є здобуття, обробка, подання і використання інформації про об'єкти, які взаємодіють між собою і зовнішнім середовищем; а модель тут виступає як засіб пізнання властивостей і закономірностей поведінки об'єкта [6].

Одним із найбільш універсальних видів моделювання є математичне, що ставить у відповідність модельованому процесу систему математичних співвідношень, розв'язання якої дозволяє отримати відповідь на питання про поведінку об'єкта. По одній із класифікацій математичні моделі можна розділити на аналітичні і імітаційні (чи комп'ютерні).

Для аналітичних моделей (analytical models) властиво те, що процеси функціонування об'єкта подаються у вигляді аналітичних математичних залежностей: алгебраїчних, диференціальних, інтегральних рівнянь або їх систем, логічних умов.

Імітаційне моделювання (simulation) передбачає подання моделі у вигляді алгоритму та комп'ютерної програми, яка дозволяє відтворити поведінку об'єкта. Імітаційні моделі розглядаються як експерименти, що проводяться на комп'ютерах з математичними моделями, які імітують поведінку реальних об'єктів. При цьому імітуються елементарні явища, що складають процес, зі збереженням їх логічної структури та послідовності у часі, що дозволяє отримати відомості про стан системи у певний момент часу та оцінити характеристики системи. Імітаційні моделі дозволяють вирішувати більш складні задачі, ніж аналітичні. Наприклад, вони дозволяють досить легко враховувати вплив випадкових факторів.

Виходячи із вище сказаного, для студентів коледжів оптимальним є використання найпростіших аналітичних моделей та дещо складнішого

імітаційного моделювання за допомогою уже розробленого програмного забезпечення.

Найпростіша та найпоширеніша модель для опису поширення хвороб, епідемії або еволюції популяції полягає у наступному:

- кількість інфікованих осіб (величина популяції) N збільшиться з часом.
- швидкість зростання кількості інфікованих (величини популяції) $\frac{dN}{dt}$ пропорційна кількості уже інфікованих осіб (величині популяції) N .

У міру зростання кількості інфікованих (чи популяції) з часом все більше і більше особин буде інфіковано (утворюється), і загальна швидкість цього процесу весь час зростає. На цьому ґрунтується експонентна модель поширення інфекції (зростання популяції). Математично це виражається диференціальним рівнянням:

$$\frac{dN}{dt} = r \cdot N.$$

Тут r – коефіцієнт, який визначає швидкість зростання кількості інфікованих осіб на одну інфіковану особу (швидкість зростання популяції на одну особину в популяції) і відображає ступінь, в якій конкретна інфікована особа впливає на поширення інфекції; t – час.

Розв'язок цього диференціального рівняння має вигляд:

$$N(t) = N_0 e^{rt}.$$

При експонентному зростанні кількість інфікованих осіб (розмір популяції) зростає до нескінченності. В реальності спалахи інфекцій з часом затухають, а популяції в кінцевому підсумку досягають

«несучої здатності» (наприклад, обмежені ресурсами) і їх експонентне зростання не продовжується.

Математичний вираз такої моделі (логістичної) описується рівнянням:

$$\frac{dN}{dt} = r \cdot N \left(1 - \frac{N}{K} \right),$$

де K – «рівень насичення», тобто максимальна кількість інфікованих осіб чи кількість особин, які можуть існувати стабільно у популяції.

Приклади залежності кількості особин у популяції від часу за обома моделями представлено на рис. 1.

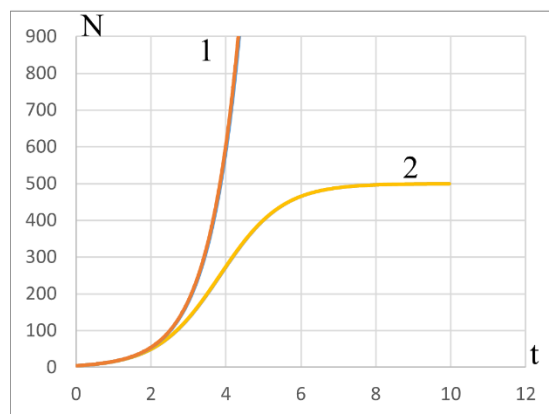
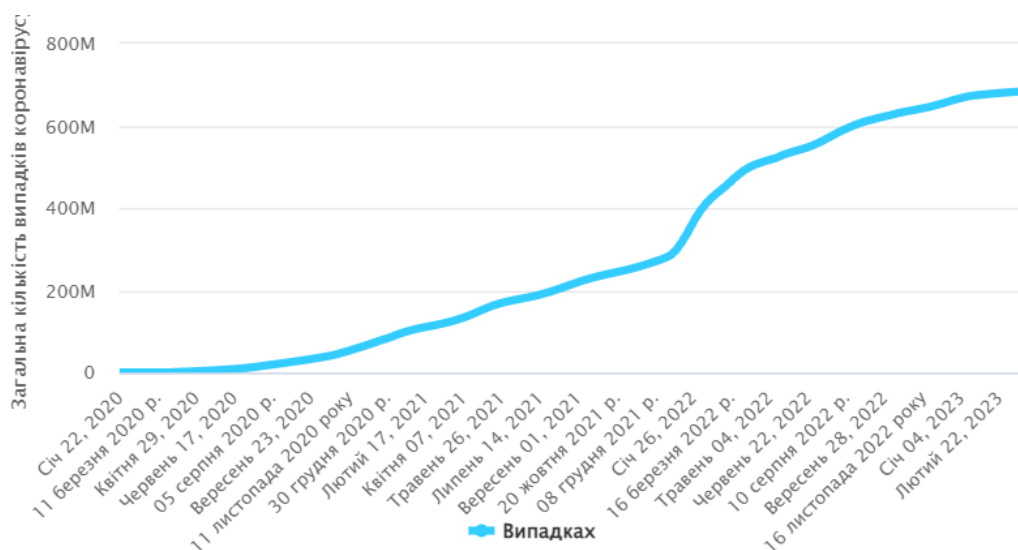
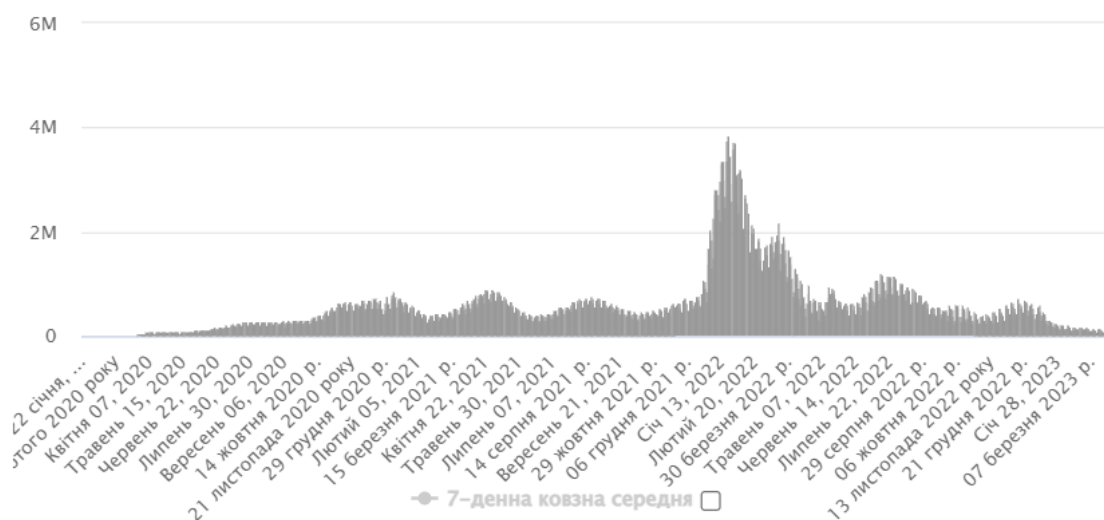


Рис. 1. Моделі поширення інфекції: 1 – експонентна модель; 2 – логістична модель.

Як вже було сказано, вище вказані моделі можна застосовувати для опису поширення хвороб, епідемії або еволюції популяцій. Використаємо їх для аналізу епідемії Covid-19, а для цього спочатку приведемо статистичні дані з сайту [7], рис. 2:



а



б

Рис. 2. Динаміка захворюваності на коронавірус:
а – загальна кількість тих, хто захворів; б – щоденні нові випадки захворювання.

Як видно з рис. 2, а, у випадку Covid-19 параметри, що характеризують поширення інфекції, спочатку зростають експонентно протягом деякого часу, але в кінцевому підсумку будуть обмежені нашими власними діями та нашою власною обережністю.

З рис. 2, б чітко видно хвилеподібність у кількості заражених людей та летальних випадків, що відображає етапи боротьби з епідемією в різних країнах та частинах світу, однак на графіках із сумарною кількістю бачимо в тій чи іншій мірі виконання логістичної математичної моделі з рис. 1, тобто модель з обмеженістю ресурсу. Тому, опускаючи тонкощі і особливості реального проходження інфекції Covid-19, розглянемо висновки, які можна зробити із вище вказаної моделі та вивчити вплив різних параметрів моделі на характеристики змодельованого поширення вірусу з часом.

В даній роботі ми скористалися онлайн лабораторіями в середовищі Go-Lab. Однією з них для вивчення Covid-19 є Mathematical Approach Covid-19 Into Global Community, зокрема, застосунок, представлений в пункті «Experiment-Test hypotheses» [8]. Використовуючи цей застосунок можна дослідити, як різні параметри впливають на вибрану модель поширення інфекційного захворювання (у даному випадку на прикладі розвитку популяції). Для цього розроблено інтуїтивно зрозумілий інтерфейс з графічним представленням.

Модель складається з двох популяцій (червоної і синьої) і відповідних бігунків по кожному з параметрів. У моделі можна спостерігати за особинами в популяціях, які народжуються (білі точки) і вмирають (білі хрестики) з часом за відповідних обставин, а також за допомогою відповідних числових і графічних представлень популяцій.

Щоб вивчити ефект і роль кожного параметра, потрібно спочатку налаштувати їх на однакові значення для червоної і синьої популяцій. Потім, збільшуючи чи зменшуючи певний параметр в одній із них, спостерігати відповідні зміни з часом в іншій популяції.

На перший погляд може здатися, що дана віртуальна лабораторія не пов'язана з випадком Covid-19, оскільки там не враховується смерть від вірусу, однак, вона допомагає зрозуміти вплив швидкості зростання популяції, рівня насичення та початкового розміру популяції на швидкість передачі вірусу.

Приклад стартових умов показано на рис. 3. В подальших дослідженнях будемо спостерігати зміни синьої популяції відносно червоної.

Як видно з рис. 2, а, у випадку Covid-19 параметри, що характеризують поширення інфекції, спочатку зростають експонентно протягом деякого часу, але в кінцевому підсумку будуть обмежені нашими власними діями та нашою власною обережністю.

З рис. 2, б чітко видно хвилеподібність у кількості заражених людей та летальних випадків, що відображає етапи боротьби з епідемією в різних країнах та частинах світу, однак на графіках із сумарною кількістю бачимо в тій чи іншій мірі виконання логістичної математичної моделі з рис. 1, тобто модель з обмеженістю ресурсу. Тому, опускаючи тонкощі і особливості реального проходження інфекції Covid-19, розглянемо висновки, які можна зробити із вище вказаної моделі та вивчити вплив різних параметрів моделі на характеристики змодельованого поширення вірусу з часом.

В даній роботі ми скористалися онлайн лабораторіями в середовищі Go-Lab. Однією з них для вивчення Covid-19 є Mathematical Approach Covid-19 Into Global Community, зокрема, застосунок, представлений в пункті «Experiment-Test hypotheses» [8]. Використовуючи цей застосунок можна дослідити, як різні параметри впливають на вибрану модель поширення інфекційного захворювання (у даному випадку на прикладі розвитку популяції). Для цього розроблено інтуїтивно зрозумілий інтерфейс з графічним представленням.

Модель складається з двох популяцій (червоної і синьої) і відповідних бігунків по кожному з параметрів. У моделі можна спостерігати за особинами в популяціях, які народжуються (білі точки) і вмирають

(білі хрестики) з часом за відповідних обставин, а також за допомогою відповідних числових і графічних представлень популяцій.

Щоб вивчити ефект і роль кожного параметра, потрібно спочатку налаштувати їх на однакові значення для червоної і синьої популяцій. Потім, збільшуючи чи зменшуючи певний параметр в одній із них, спостерігати відповідні зміни з часом в іншій популяції.

На перший погляд може здатися, що дана віртуальна лабораторія не пов'язана з випадком Covid-19, оскільки там не враховується смерть від вірусу, однак, вона допомагає зрозуміти вплив швидкості зростання популяції, рівня насичення та початкового розміру популяції на швидкість передачі вірусу.

Приклад стартових умов показано на рис. 3. В подальших дослідженнях будемо спостерігати зміни синьої популяції відносно червоної.

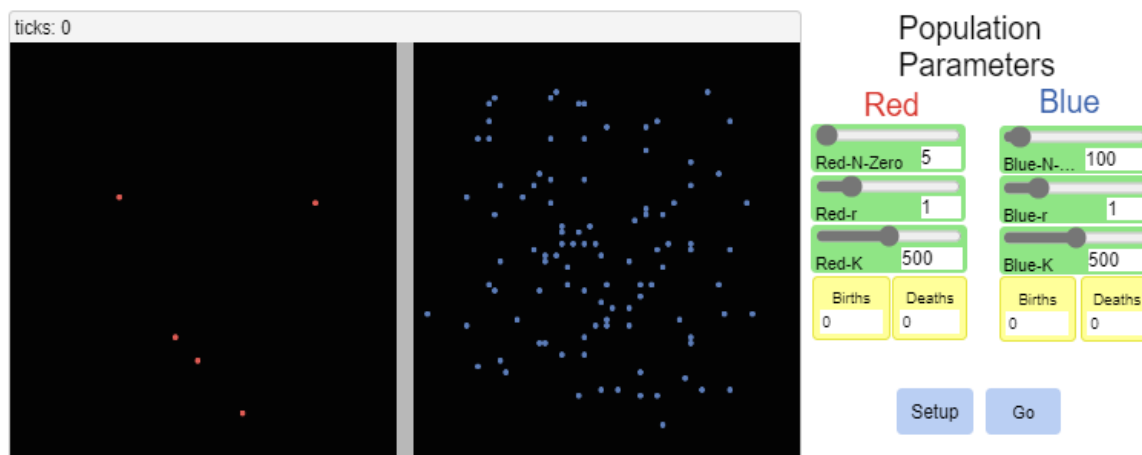


Рис. 3. Інтерфейс програми з середовища Go-Lab.

Вплив початкового розміру популяції на динаміку її розвитку показано рис. 4 (для червоної популяції 5 особин, для синьої – 100). Як бачимо, зростання початкового розміру популяції приводить до

швидшого виходу на насичення. Це означає, що при більшій кількості стартово інфікованих осіб різке зростання захворюваності відбудеться швидше після початку епідемії.

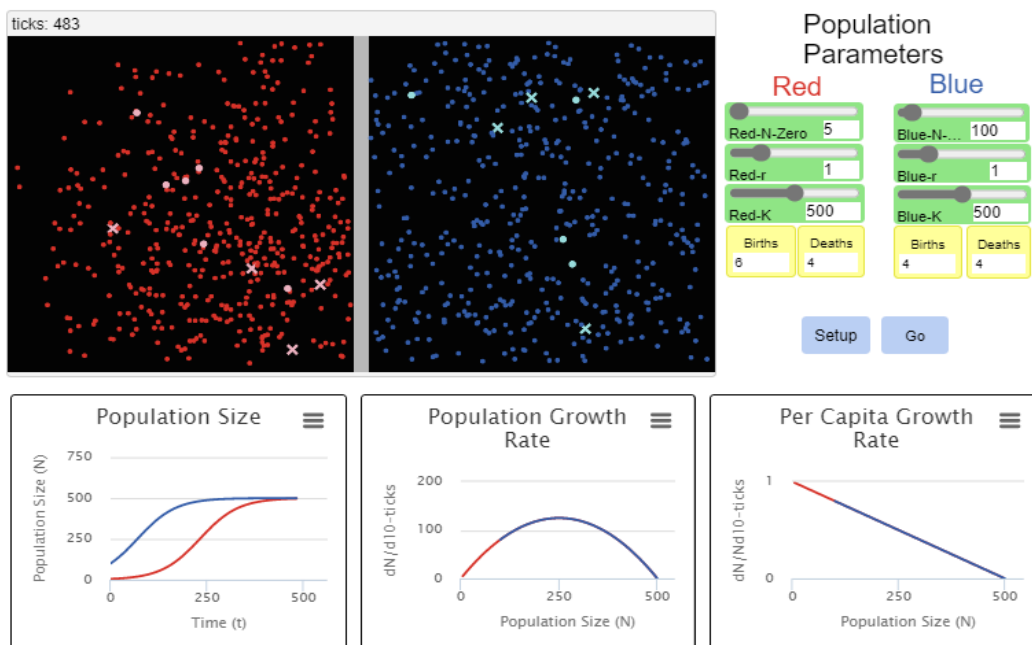


Рис. 4. Вплив початкового розміру популяції на динаміку її розвитку.

Вплив швидкості зміни популяції на одну особину показано на рис. 5. Як бачимо, швидкості зміни популяції на одну особину теж приводить до швидшого виходу на насичення, а швидкість росту всієї популяції зростає.

Зміна рівня насичення впливає на швидкість зростання популяції (рис. 6).

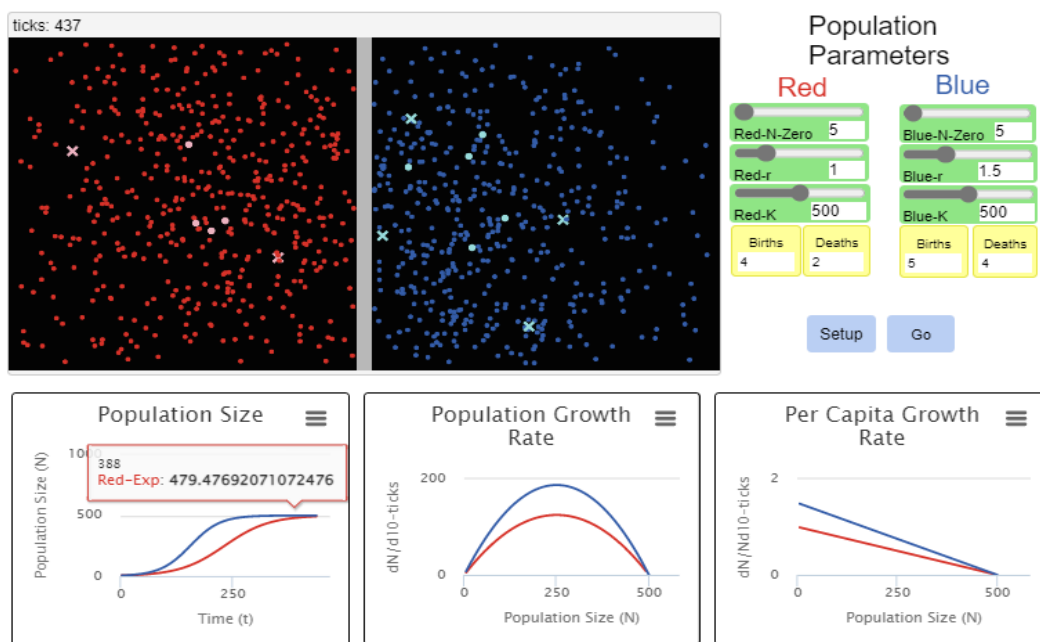


Рис. 5. Вплив швидкості зміни популяції на одну особину.

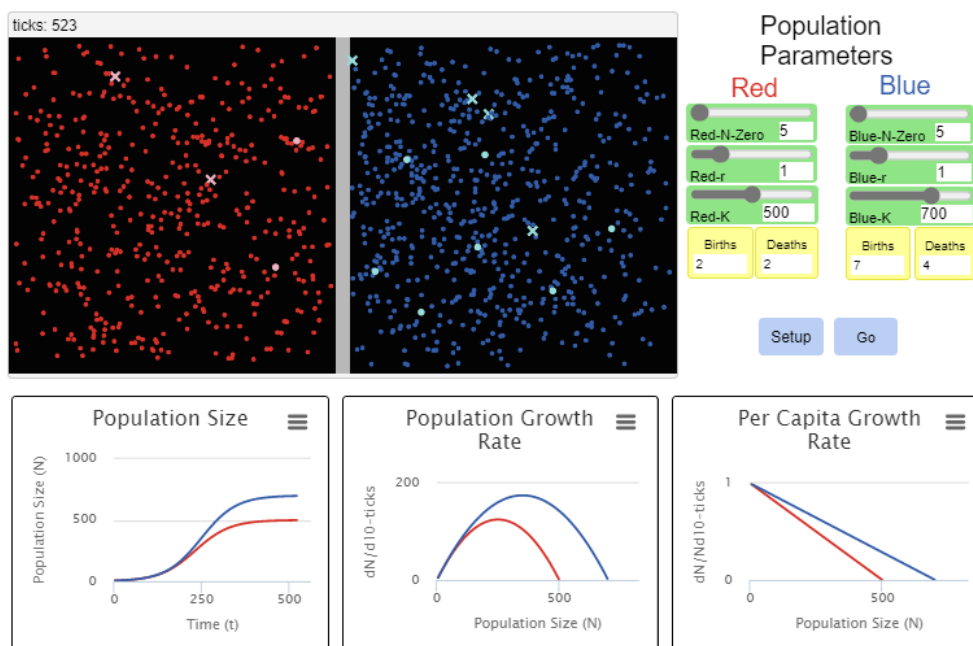


Рис. 6. Вплив рівня насичення на швидкість зростання популяції.

Зміна всіх параметрів у сторону збільшення приводить швидшого і більш бурхливого розвитку популяції (рис. 7), що може бути корисним при описі розведення корисних бактерій. Однак, для Covid-19 потрібно старатися, щоб дані параметри були якомога меншими.

Для практичного використання особливе значення має швидкість зростання популяції, тобто захворювання у випадку Covid-19. Вважаючи, що вірус не мутує у сторону зменшення вірулентності та летальності, завдання протиковідних карантинних заходів – розтягнути в часі протікання епідемії. Це дає можливість утримати на відповідному рівні медичну систему

(уникнути напливу хворих, який може привести до колапсу роботи медичних закладів) та надіятися на розробку нових ліків та протоколів лікування.

Загалом, створення математичних моделей є процесом з багатьма обмеженнями і жодним чином не може замінити природну еволюцію хвороб, епідемій або еволюцію популяції. Приведені результати моделювання можуть бути першим етапом у розумінні студентами коледжів основних закономірностей поширення інфекційних захворювань та можливості їх прогнозування за допомогою математичних засобів.

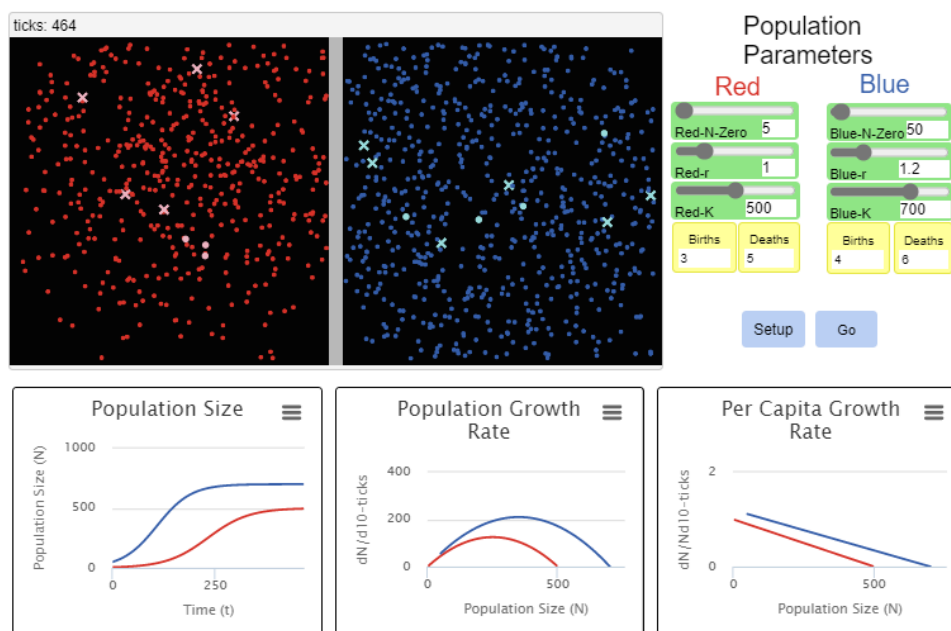


Рис. 7. Вплив збільшення всіх параметрів швидкості зростання популяції.

Підсумовуючи отримані результати, можна сформулювати ряд позитивних характеристик, які дає математичне моделювання поширення інфекцій та епідемії при навчанні майбутнього молодшого лікарського персоналу:

- математичне моделювання допомагає студентам зрозуміти основні концепції епідеміології, такі як швидкість передачі інфекції, ризику зараження, тривалість захворювання та формування імунітету, що сприяє кращому розумінню динаміки захворювань;
- студенти, навчені математично моделювати поширення інфекції, зможуть більш ефективно розробляти та реалізовувати стратегії контролю захворювань, зможуть передбачити можливі наслідки різних заходів та визначити оптимальний підхід до управління епідемією;
- глибине розуміння поширення інфекцій дозволить майбутнім лікарям в подальшому прогнозувати поширення хвороб на основі наявних даних, планувати медичні ресурси, вакцинаційні кампанії, розробляти стратегії з обмеження поширення захворювань та збереження здоров'я громадян;
- математичне моделювання вимагає аналізу та інтерпретації даних. Студенти навчаються критично оцінювати інформацію, визначати тенденції та робити обґрунтовані висновки;
- математичне моделювання поєднує знання з математики, статистики, епідеміології та медицини. Це допомагає студентам розвивати міждисциплінарний підхід до вирішення проблем здоров'я.

Таким чином, розуміння закономірностей поширення інфекцій через математичне моделювання є важливою складовою підготовки молодшого медичного персоналу. Це не лише допомагає зрозуміти динаміку захворювань, але й дозволяє приймати обґрунтовані рішення в умовах критичних ситуацій з пандеміями та іншими інфекційними загрозами.

Висновки.

1. Для студентів медичних закладів освіти важливими є навички моделювання процесів поширення вірусних захворювань та аналізу параметрів моделі для прогнозування та відповідного реагування при різних епідеміологічних ситуаціях.
2. Для здобувачів фахової передвищої освіти при моделюванні поширення інфекцій оптимальним є використання найпростіших аналітичних моделей та дещо складнішого імітаційного моделювання за допомогою уже розробленого програмного забезпечення, що обумовлено певним рівнем математичних знань на даному освітньому рівні.
3. При навчанні молодшого медичного персоналу, моделювання поширення інфекції можна здійснювати засобами міжнародної безкоштовної навчальної платформи Go-Lab, яка є унікальним освітнім середовищем, що забезпечує багато можливостей не лише для здобувачів освіти, але й тих хто навчає та пересічних громадян.
4. Моделювання засобами навчальної платформи Go-Lab дає можливість встановити вплив стартових параметрів, що характеризують епідемію, на динаміку поширення вірусу та прогнозувати подальші параметри поширення епідемії і, відповідно, необхідні протиепідеміологічні заходи.

References:

1. Steinberg D, Balicer R, Benjamini Y, De-Leon H, Gazit D, Rossmann H, Sprecher E. The role of models in the covid-19 pandemic. *Isr J Health Policy Res.* 2022;11(36). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13584-022-00546-5>.
2. Huppert A, Katriel G. Mathematical modelling and prediction in infectious disease epidemiology. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(11):999-1005. DOI: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12308>.
3. Ojokoh B, Sarumi O, Salako K, Gabriel A, Taiwo A, Johnson O, Adegun I, Babalola O. 16 - Modeling and predicting the spread of COVID-19: a continental

- analysis. *Data Sci COVID 19*. 2022;2:299-317. DOI: 10.1016/B978-0-323-90769-9.00039-6.
4. Home | Golabz [Internet]. Home | Golabz; [tsytovano 27 veres. 2023]. Dostupno na: <https://www.golabz.eu>
 5. Go-Lab Ecosystem | Go-Lab [Internet]. Go-Lab Initiative | Go-Lab; [tsytovano 27 veres. 2023]. Dostupno na: <https://premium.golabz.eu/about/go-lab-initiative>.
 6. Kvietyni R, Bohach I, Boiko O, Sofina O, Shushura O. Komputerne modeliuвання system ta protsesiv. *Metody obchyslen*. Vinnytsia: VNTU; 2012. 193 s.
 7. Worldometer - real time world statistics [Internet]. COVID - Coronavirus Statistics - Worldometer; [tsytovano 27 veres. 2023]. Dostupno na: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
 8. Home | Golabz [Internet]. Mathematical Approach Covid-19 Into Global Community | Golabz; [tsytovano 27 veres. 2023]. Dostupno na: <https://www.golabz.eu/ils/mathematical-approach-covid-19-into-global-community>

UDC 377.031+372.851

STUDY OF THE INFECTION SPREAD USING MATHEMATICAL MODELING IN PROFESSIONAL HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

S.I. Yaremiy¹, I.P. Yaremiy², M.I. Moysenko¹,
S.G. Shulepa¹, S.A. Lisovska¹

¹*Ivano-Frankivsk national medical university, Department of Medical Informatics, Medical and Biological Physics, Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

ORCID ID: 0000-0001-6235-0370,

e-mail: syaremiy@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-7579-5456,

e-mail: mmoiseyenko@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-3310-4231,

e-mail: sshulepa@ifnmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0002-8314-0564,

e-mail: slisovska@ifnmu.edu.ua

²*Vasyl Stefanyk Precarpathian National University,*

Department of Materials Science and Emerging Technologies, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0002-8549-1173,

e-mail: yaremiyip@pnu.edu.ua

Abstract. The teaching of junior medical personnel requires a profound understanding not only of the fundamentals of their specialty but also a broad spectrum of knowledge related to infectious diseases and their spread. One of the key aspects of this preparation involves the study of mathematical modeling of infection spread, which is an essential tool for establishing patterns and predicting the development of diseases. Therefore, examining approaches to teaching students in medical colleges about

epidemic modeling, including the analysis of virus spread within populations and the factors influencing the speed and extent of its spread, is a relevant task. This article aims to acquaint future medical professionals with the fundamental principles of epidemiology and modeling, help them comprehend how viruses or infectious diseases spread within populations, and teach them to analyze, critically evaluate, and interpret scientific data and research, without exceeding the boundaries of basic mathematical knowledge.

The paper examines the specifics of mathematical modeling in medicine and during the teaching future healthcare professionals. It argues that for students pursuing advanced medical education, the optimal approach to modeling the spread of infections involves using the simplest analytical models and somewhat more complex simulation modeling with the help of pre-existing software. This choice is justified by a certain level of mathematical knowledge at this educational level. As an example, an analysis of the simplest analytical models, comparing them with real-world relationships characterizing the spread of Covid-19, analyzing the reasons for the differences between them, and justifying the possibility of using simplified models for educational purposes are provided.

It is shown that one of the approaches that allows achieving the aforementioned goal is the use of the international free educational platform Go-Lab while teaching junior medical personnel the infection spread modeling. In particular, modeling using the Go-Lab educational platform enables the determination of the impact of initial parameters characterizing an epidemic on the dynamics of virus spread and the prediction of further epidemic spread parameters. The paper describes one of the online laboratories for investigating Covid-19 - "Mathematical Approach Covid-19 Into the Global Community," particularly the application presented in the "Experiment-Test Hypotheses" section. Provided modeling results can be the first step in helping college students understand the fundamental principles of infectious disease spread and the possibilities of predicting them through mathematical means.

Additionally, the article outlines a series of positive characteristics that mathematical modeling of infection and epidemic spread provides in the education of future junior medical personnel. Among these characteristics, we can highlight: understanding the fundamental principles of epidemiology and parameters characterizing the process of infection spread; the ability to plan and implement control measures; the capability to forecast disease spread based on available data; the capacity to analyze and interpret data, critically evaluate information, identify trends, and draw informed conclusions; the development of an interdisciplinary approach to addressing healthcare issues; preparedness for pandemics and crisis situations.

Keywords: mathematical modeling, infection spread, Go-Lab platform.

Стаття надійшла в редакцію 15.09.2023 р.

Стаття прийнята до друку 09.11.2023 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.209
УДК 616.12:616.832-005.1

ЦЕРЕБРОКАРДІАЛЬНИЙ КОНТИНУУМ У ПОСТІНСУЛЬТНИХ ХВОРИХ

М.О. Клименко, В.О. Зюзін, В.Я. Усов

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-7671-1891, e-mail: klimenko@chmnu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0008-9613-1617, e-mail: victor.zuzin.2018@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-0828-7718, e-mail: pediatricschnu@gmail.com

Резюме. Огляд присвячено концепції цереброкардіального континууму та патофізіологічним механізмам розвитку серцево-судинних ускладнень при ішемічному інсульті. Показана роль вегетативної дисфункції, нейроімунних порушень, мікросудинної дисфункції та ангіоспазму у розвитку коронарної ішемії та порушень ритму у пацієнтів у гострій та підгострій фазі ішемічного інсульту. Обговорюється роль ожиріння та супутніх метаболічних порушень у розвитку проявів цереброкардіального синдрому. Найвищий ризик аритмічних подій характерний для уражень кори правого острівця, які пов'язані з надмірною парасимпатичною активністю.

Значна кількість пацієнтів страждає на клінічно значущі порушення серцевого ритму в гострій фазі інсульту, які ускладнюють перебіг захворювання внаслідок нестабільності гемодинаміки, обмежують фізичну працездатність пацієнта під час нейрореабілітації та підвищують ризик повторного інсульту. Діагностичні інструменти вимагають скринінгу порушень ритму та оцінки біомаркерів гострого ураження міокарду.

Патофізіологія нейрогенного ураження міокарду у пацієнтів з наявними серцевими захворюваннями та без них є складною і включає такі патофізіологічні механізми, як вегетативна дисрегуляція, надмірне вивільнення катехоламінів, альтерація міоцитів, мітохондріальна дисфункція та тривала активація запальних каскадів.

Еволюція досліджень з проблеми цереброкардіального синдрому тісно пов'язана з розвитком нейровізуалізаційних систем, а також тривалого моніторингу серцевого ритму і оцінки динаміки біомаркерів ушкодження міокарду та є прикладом мультидисциплінарної взаємодії.

Ключові слова: цереброкардіальний синдром, патофізіологія, ішемічний інсульт, серцево-судинні ускладнення, вегетативна дисфункція, ожиріння, нейрофтальмологічні порушення.

Вступ. Серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання є основною причиною смертності та інвалідності в усьому світі і з кожним роком їх кількість зростає, чому немало посприяла недавня пандемія коронавірусної інфекції [1, 2]. Інсульт залишається другою провідною причиною смерті та основною причиною інвалідності у світі. З 1990 по 2019 рік тягар (щодо абсолютної кількості випадків) значно зріс (70,0% збільшення випадків інсульту, 43,0% смертей від інсульту, 102,0% поширених інсультів і 143,0% DALY), причому основна частина глобальних тягар інсульту (86,0% смертей і 89,0% DALY) припадає на країни з низьким рівнем доходу та доходом нижче, до яких належить й Україна [3,4].

Нейрокардіологія — нова міждисциплінарна галузь, яка вивчає взаємодію між мозком і серцем, а саме вплив кардіальної патології на мозок і вплив пошкодження мозку на серце [5]. Давно відомо, що гострий ішемічний інсульт збільшує ризик аритмічних подій і викликає пошкодження серця. У клінічній практиці правильна інтерпретація та оптимальне лікування пацієнтів із ураженням серця, ускладненим гострим ішемічним інсультом, нещодавно описаним як інсультно-серцевий синдром (stoke-heart syndrome, SHS), досі є складним завданням. У якості потенційних механізмів серцевих ускладнень після ішемічного інсульту розглядається вегетативна дисфункція, мікросудинна дисфункція та процес коронарної ішемії.

Всі ці процеси взаємозалежні та відіграють важливу роль у процесі серцевих ускладнень, спричинених інсультом. Як унікальний комплексний погляд, SHS може забезпечити теоретичну основу для досліджень, клінічної діагностики та лікування [6, 7].

Відповідно до положень загальної теорії хвороб, сформульованих вітчизняними фахівцями, хвороба — це життєдіяльність людини при ушкодженні, компенсація якого за рахунок генетично зумовлених і фенотипно реалізованих адаптаційних реакцій забезпечує пристосування людини до навколишнього середовища, обмежене порівняно зі станом здоров'я [8].

Мета дослідження. Огляд та аналіз еволюції сучасних тенденцій у дослідженні цереброкардіального синдрому відповідно до концепції цереброкардіального континууму.

Матеріал та методи. Пошук виконано у базах даних PubMed, OVID, EMBASE та EBSCO. Глибина пошуку — 70 років. З первинного масиву даних відібрано 48 джерел для подальшого аналізу.

Результати та обговорення. Цереброкардіальний синдром вперше був описаний у 1947 році Вуєр та ін. (1947), коли було встановлено, що цереброваскулярна хвороба викликає ураження міокарда та аритмії [9]. Відтоді взаємодія між мозком і серцем привернула велику увагу, і була запропонована концепція осі «мозок-серце» (Manea et al., 2015), щоб підкреслити взаємозв'язок між нервовою дисфункцією та

пошкодженням серця [10]. Після більш ніж 50 років досліджень концепція цереброкардіального синдрому тепер добре встановлена. Клініка Мейо визначає синдром «мозок-серце» як аномалію руху стінки шлуночка, спричинені захворюваннями центральної нервової системи, які можуть супроводжуватися або не супроводжуватися аномаліями апікального міокарду. Ці аномалії також, очевидно, не пов'язані з будь-якими основними захворюваннями, які можуть призвести до серцевих аномалій. Симптоми в основному описуються як зниження моторної функції стінки лівого шлуночка серця, і симптом поступово відновлюється в міру лікування основного захворювання [11]. У ході досліджень було виявлено, що ці розлади центральної нервової системи включають субарахноїдальний крововилив, епілепсію, ішемічний інсульт, крововилив у мозок, інфекційний менінгіт, імунний енцефаліт, мігрень, синдром центрального апное сну та черепно-мозкову травму.

Нещодавно дослідники узагальнили серцеві ускладнення після ішемічного інсульту, виділивши 5 категорій (1) ішемічні та неішемічні гострі ушкодження міокарда, що проявляються підвищенням серцевого тропоніну (сTn), які часто перебігають безсимптомно; (2) Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) після інсульту; (3) дисфункція лівого шлуночка, серцева недостатність і постінсультний синдром Такоубо; (4) Раптова церебрально-серцева смерть після інсульту; (5) Зміни ЕКГ та аритмії, включаючи фібриляцію передсердь після інсульту. Ризик фібриляції передсердь після ішемічного інсульту часто вищий, і пацієнти з ішемічним інсультом у 8 разів частіше відчувають нову фібриляцію передсердь, ніж пацієнти без інсульту [12, 13].

Концепція фібриляції передсердь, виявленої після інсульту (AFDAS) (Cerasuolo та ін., 2017) була запропонована для кращого розрізнення між фібриляцією передсердь яка передувала інсульту та фібриляцією передсердь, спричиненою інсультом [14]. Нещодавно AFDAS було включено до рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2020 для діагностики та лікування фібриляції передсердь [15].

Концепція SHS (тобто серцевих проявів, спричинених ішемічним інсультом) передбачає, що порушення серцевої функції виникає після появи неврологічного дефіциту, а серцева дисфункція виникає за відсутності значущих серцевих захворювань або розладів. Докази показали, що частота та тяжкість SHS досягають піку протягом перших трьох днів після дебюту інсульту і що більшість серцевих розладів, пов'язаних з інсультом, є тимчасовими, тоді як у деяких пацієнтів мають поганий прогноз. Клінічні прояви інсультно-серцевого синдрому є безперервними, починаючи від безсимптомних змін ЕКГ або підвищення міокардіальних маркерів до погіршення функції лівого шлуночка, злоякісних аритмій і навіть інфаркту міокарда [16-18].

Дослідження показали, що патологічні зміни ЕКГ можуть виникати у 70-90 відсотків пацієнтів з інсультом, у яких на попередній ЕКГ виявлявся зубець Q або гіпертрофія лівого шлуночка [19]. У когорті з відсутністю вказівок на наявність серцево-судинної патології до інсульту зміни ЕКГ виникали у 91% пацієнтів з ішемічним інсультом. Крім того, 32%

пацієнтів з ішемічним інсультом показали зміни ЕКГ після виключення пацієнтів з попередніми серцевими захворюваннями. Найпоширенішими ЕКГ-феноменами після інсульту є складні зміни поляризації, включаючи подовження інтервалу Q-T, зміни сегмента S-T або розширення та інверсію зубця T [20, 21].

Зміни на ЕКГ частіше спостерігаються у пацієнтів з підвищеними міокардіальними маркерами, коли виникає дисфункція лівого шлуночка. Більшість цих змін ЕКГ є тимчасовими і досягають піку рано після інсульту. Важливо, що зміни на ЕКГ після інсульту пов'язані з прогнозом пацієнта, і попередні дослідження показали, що подовжений інтервал Q-T пов'язаний з ушкодженням міокарда, важкими аритміями та раптовою серцевою смертю після інсульту. Kallmünzer та ін. Використовували автоматизовану систему виявлення аритмії для виявлення змін ЕКГ після інсульту. При цьому було виявлено, що 25% із 501 пацієнта зазнали тяжкої аритмії (139 разів), яка потребувала термінового клінічного обстеження протягом 72 год після початку інсульту. Крім того, 58% цих пацієнтів мали клінічно значущі епізоди фібриляції передсердь. У решти хворих виявлена шлуночкова або надшлуночкова тахікардія, дисфункція синусового вузла, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня. Швидкі аритмії, які виникають після інсульту, є більш поширеними, ніж брадикардіографічні зміни, а старший вік і тяжкість інсульту є незалежними факторами ризику цих аритмій [22]. Клінічні дані підтверджують нейрогенний механізм для пацієнтів з AFDAS [14, 23], а дослідження на тваринах показали, що після інсульту у щурів відбуваються структурні зміни міокарда лівого передсердя, що може бути основою нової фібриляції передсердь [24].

AFDAS має специфічні фактори ризику та може мати кращий прогноз, ніж фібриляція передсердь яка виникла до інсульту [12, 14, 23]. Крім того, AFDAS має нижчий рівень ускладнень, а також нижчі показники CHA2DS2-VASc. Проте на сьогоднішній день механізми, пов'язані з фібриляцією передсердь після інсульту, не з'ясовані. Запалення та вегетативна дисрегуляція можуть бути найкращим поясненням [25].

Мозок є одним із органів з найбільшою перфузією в організмі, і належне функціонування мозку вимагає, щоб церебральний кровотік підтримувався на постійному рівні незалежно від метаболічних потреб інших органів [1, 2, 26]. Шкідливий вплив ожиріння на мозкову судинну обумовлений тією обставиною, що пацієнти з ожирінням або пацієнти з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ) мають знижений церебральний кровотік. Таким чином частота інсультів серед осіб з ожирінням є вищою [27-29]. Крім того, наявність ожиріння зменшує ефективність тромболітичної терапії та збільшує ризик постінсультних кардіогенних подій.

Поточні рекомендації рекомендують вимірювати міокардіальні маркери під час госпіталізації пацієнтів з ішемічним інсультом [30, 31], оскільки своєчасне виявлення захворювань серця у пацієнтів з ішемічним інсультом може покращити прогноз. СК-МВ не є повністю специфічним для серця і може також підвищуватися після ушкодження м'язів, в тому числі іатрогенного, ниркової недостатності [32]. В даний час

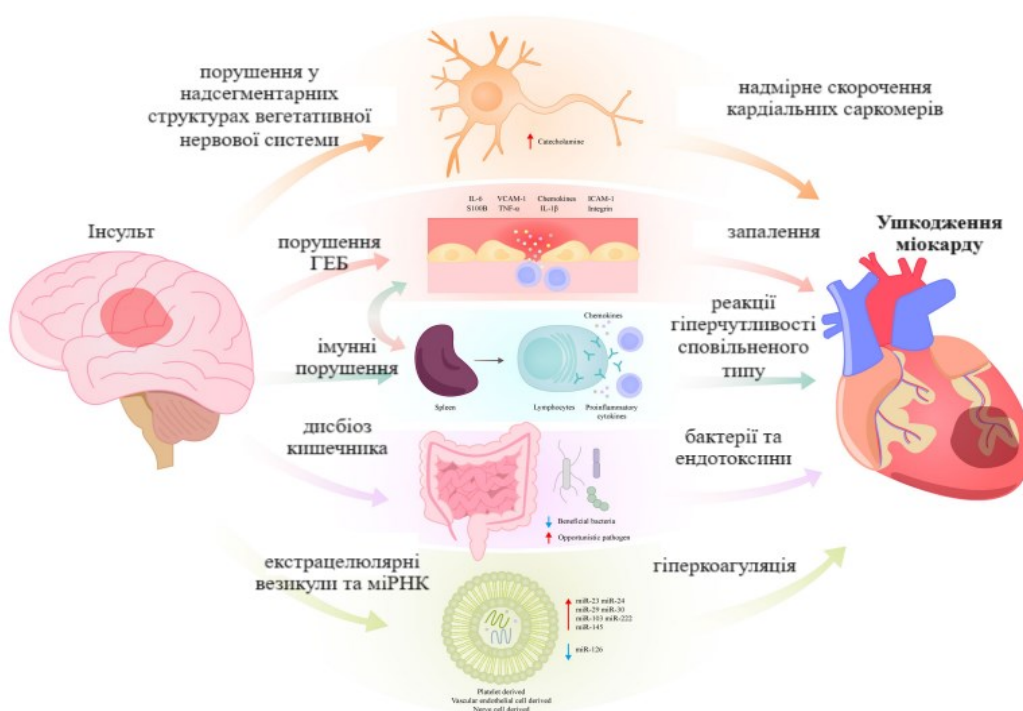
ураження міокарда визначається як рівень тропоніну cTn вище 90-го процентиля [33]. Тропоніни вважаються більш специфічним і чутливий біомаркер для виявлення ушкодження міокарду та систолічної дисфункції.

Зниження фракції викиду лівого шлуночка і прояви діастолічної дисфункції є характерними при всіх типах інсульту. Відповідно, залишається високим ризик серцевої недостатності у постінсультних хворих. Підвищений NT-ProBNP є найсильнішим незалежним предиктором віддалених несприятливих клінічних результатів у пацієнтів із гострим ішемічним інсульту [34].

Серцеві ускладнення є однією з головних проблем у лікуванні гострого ішемічного інсульту та інсультно-серцевого синдрому отримують все більшу клінічну увагу. У рандомізованих контрольованих

випробуваннях, приблизно 20 відсотків пацієнтів з ішемічним інсульту повідомили про серйозні побічні реакції з боку серця переважно протягом перших трьох днів після розвитку симптомів, у тому числі гострого коронарного синдрому, серцевої недостатності і аритмії [35]. Дослідження SICFAIL виявили, що у значній кількості хворих з ішемічним інсульту виявляють субклінічну та клінічну картину серцевої недостатності (Heuschmann et al., 2021). З іншого боку, 5-річна частота рецидивів інсульту у пацієнтів із серцевими ускладненнями після ішемічного інсульту перевищує 50% [37, 38].

Цереброкардіальний синдром є складним патологічним процесом [39]. В його патогенезі залучені автономні нейронні мережі, нейроімунні механізми та зрушення коагуляції (рис. 1).



за Wang M., Peng Y., 2022 (із змінами)

Рис. 1 Патогенез цереброкардіального синдрому.

Селезінка є найбільшим резервуаром вроджених імунних клітин. Багато імунних клітин селезінки зазнають змін після інсульту, включаючи лімфоцити, моноцити, нейтрофіли та НК-клітини. Під час скорочення селезінки клітини селезінки вивільнюються в кровообіг і проникають у пошкоджену тканину мозку. Значну роль в нейроімунології інсульту відіграє також вторинна системна запальна відповідь [39, 40]. Є дані про роль у розвитку цереброкардіального синдрому дисрегуляції кишкової мікробіоти та вивільнення екзосом після інсульту [41, 42].

Поточні дані переконливо підтверджують, що стрес, спричинений інсульту призводить до гіперактивності структур центральної вегетативної мережі із залученням гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі [43-45]. В наслідок цього виникають зміни у вегетативній регуляції скорочувальної функції міокарда за

типом гіперсимпатикотонії. Збільшується вивільнення катехоламінів, надмірно активуються кальцієвих каналів, на фоні вираженого інотропного ефекту поглиблюються метаболічні порушення. Найбільш виражений аритмогенний ефект характерний для ураження інсулярної кори, яка разом із префронтальною корою, поясною корою, мигдалеподібним тілом, гіпоталамусом і гіпокампом відіграє провідну роль у вегетативній регуляції серцевої діяльності [39].

Значно збільшується ризик розвитку серцево-судинних ускладнень при інсульті, що виник на фоні цукрового діабету. Порушення вуглеводного обміну створюють «підготовлене» запальне мікросередовище та додатково індукують важке системне запалення після інсульту. Підозрюють, що посилене запалення провокує серцеві патологічні зміни та, отже, загострює перебіг SHS. Важливо, що як ключовий елемент

запалення, NOD-подібний рецептор піринового домену, що містить 3 (NLRP3) інфламасому, відіграє важливу роль у діабеті, інсульті та послідовному цереброкардіального синдрому [46].

Порушення зору можуть бути важким залишковим ефектом після інфаркту мозку. Тимчасові проблеми із зором у своєю чергу можуть бути передвісником інсульту, а швидке обстеження після виявлення зорових симптомів може запобігти майбутньому пошкодженню судин. В наявних публікаціях містяться приклади більш частого розвитку нейроофтальмологічних феноменів при розвитку цереброкардіального синдрому після перенесеного інсульту, особливо за наявності супутнього ожиріння [47, 48].

Висновки.

Фактори ризику інсульту збільшують частоту серцево-судинних захворювань та посилюють їх тяжкість. У розвитку цереброкардіального синдрому, вегетативна та мікросудинна дисфункція, а також коронарні ішемічні процеси взаємозалежні та відіграють істотну роль у процесі серцево-судинних ускладнень інсульту. Можна говорити про наявність цереброкардіального континууму, який при виникненні інсульту обумовлює розвиток проявів цереброкардіального синдрому. Урахування цих співзалежностей є важливим прийняття клінічного рішення та організації скринінгу, діагностики, профілактики та лікування серцево-судинних ускладнень після інсульту.

Перспективи подальших досліджень.

Пов'язані з проведенням популяційного дослідження поширеності серцево-судинних ускладнень після перенесеного інсульту в Україні.

References:

1. Міщенко ММ Національні тренди захворюваності, інвалідності та смертності від хвороб системи кровообігу та цереброваскулярних захворювань Український журнал медицини, біології та спорту – 2022 – Том 7, № 2 (36) – 166-172
2. Menezes RG, Alabduladhem TO, Siddiqi AK, Maniya MT, Al Dahlawi AM, Almulhim MWA, Almulhim HW, Saeed YAA, Alotaibi MS, Alarifi SS, Alkathiry AM, Almas T. Cerebrovascular disease in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Infez Med.* 2023 Jun 1;31(2):140-150. Doi: 10.53854/liim-3102-2. PMID: 37283635; PMCID: PMC10241400.
3. Muratova T, Khramtsov D, Stoyanov A, Vorokhta Y. Clinical epidemiology of ischemic stroke: global trends and regional differences. *Georgian Med News.* 2020 Feb;(299):83-86. PMID: 32242851.
4. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):795-820. Doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34487721; PMCID: PMC8443449.
5. Osteraas ND, Lee VH. *Neurocardiology.* *Handb Clin Neurol.* 2017;140:49-65. Doi: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00004-0. PMID: 28187814.
6. Scheitz JF, Sposato LA, Schulz-Menger J, Nolte CH, Backs J, Endres M. Stroke-Heart Syndrome: Recent Advances and Challenges. *J Am Heart Assoc.* 2022 Sep 6;11(17):e026528. Doi: 10.1161/JAHA.122.026528. Epub 2022 Sep 3. PMID: 36056731; PMCID: PMC9496419.
7. Buckley BJR, Harrison SL, Hill A, Underhill P, Lane DA, Lip GYH. Stroke-Heart Syndrome: Incidence and Clinical Outcomes of Cardiac Complications Following Stroke. *Stroke.* 2022 May;53(5):1759-1763. Doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037316. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35354300.
8. Гоженко А.И. Теория болезни О., 2019 236 с.
9. Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright T waves and long Q-T intervals. *Am Heart J.* 1947 Jun;33(6):796-806. Doi: 10.1016/0002-8703(47)90025-2. PMID: 20242366.
10. Manea MM, Comsa M, Minca A, Dragos D, Popa C. Brain-heart axis—Review Article. *J Med Life.* 2015 Jul-Sep;8(3):266-71. PMID: 26351525; PMCID: PMC4556904.
11. Mierzevska-Schmidt M, Gawecka A. Neurogenic stunned myocardium — do we consider this diagnosis in patients with acute central nervous system injury and acute heart failure? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(2):175-80. Doi: 10.5603/AIT.2015.0017. PMID: 25940334.
12. Sposato LA, Hilz MJ, Aspberg S, Murthy SB, Bahit MC, Hsieh CY, Sheppard MN, Scheitz JF; World Stroke Organisation Brain & Heart Task Force. Post-Stroke Cardiovascular Complications and Neurogenic Cardiac Injury: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 8;76(23):2768-2785. Doi: 10.1016/j.jacc.2020.10.009. PMID: 33272372.
13. Piot O, Guidoux C. Searching for atrial fibrillation post stroke: is it time for digital devices? *Front Cardiovasc Med.* 2023 Jul 27;10:1212128. Doi: 10.3389/fcvm.2023.1212128. PMID: 37576103; PMCID: PMC10412929.
14. Cerasuolo JO, Cipriano LE, Sposato LA. The complexity of atrial fibrillation newly diagnosed after ischemic stroke and transient ischemic attack: advances and uncertainties. *Curr Opin Neurol.* 2017 Feb;30(1):28-37. Doi: 10.1097/WCO.0000000000000410. PMID: 27984303; PMCID: PMC5321114.
15. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):373-498. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):507. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Feb 1;42(5):546-547. Erratum in: *Eur Heart J.* 2021 Oct 21;42(40):4194. PMID: 32860505.

16. Scheitz JF, Sposato LA, Schulz-Menger J, Nolte CH, Backs J, Endres M. Stroke-Heart Syndrome: Recent Advances and Challenges. *J Am Heart Assoc.* 2022 Sep 6;11(17):e026528. Doi: 10.1161/JAHA.122.026528. Epub 2022 Sep 3. PMID: 36056731; PMCID: PMC9496419.
17. Ibeh C, Elkind MSV. Stroke Prevention After Cryptogenic Stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2021 Oct 16;23(12):174. Doi: 10.1007/s11886-021-01604-1. PMID: 34657187; PMCID: PMC8520343.
18. Henke K, Galimanis A, Blaser I, Ziaka M. Stroke-heart syndrome: A case report and mini literature review. *SAGE Open Med Case Rep.* 2023 Jun 27;11:2050313X231183869. Doi: 10.1177/2050313X231183869. PMID: 37440975; PMCID: PMC10334023.
19. Katan M, Lubitz SA. ECG monitoring after acute ischemic stroke: Does patient selection matter? *Neurology.* 2019 Jan 8;92(2):65-66. Doi: 10.1212/WNL.0000000000006719. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30530795.
20. Hjalmarsson C, Bokemark L, Fredriksson S, Antonsson J, Shadman A, Andersson B. Can prolonged QTc and cTNT level predict the acute and long-term prognosis of stroke? *Int J Cardiol.* 2012 Mar 22;155(3):414-7. Doi: 10.1016/j.ijcard.2010.10.042. Epub 2010 Nov 18. PMID: 21093074.
21. Oppenheimer S, Cechetto D. The Insular Cortex and the Regulation of Cardiac Function. *Compr Physiol.* 2016 Mar 15;6(2):1081-133. Doi: 10.1002/cphy.c140076. PMID: 27065176.
22. Kallmünzer B, Breuer L, Kahl N, Bobinger T, Raaz-Schrauder D, Huttner HB, Schwab S, Köhrmann M. Serious cardiac arrhythmias after stroke: incidence, time course, and predictors—a systematic, prospective analysis. *Stroke.* 2012 Nov;43(11):2892-7. Doi: 10.1161/STROKEAHA.112.664318. Epub 2012 Sep 6. PMID: 22961962.
23. Sun Y, Miller MM, Yaghi S, Henninger N. Association of Atrial Fibrillation Detected after Stroke with Cardiac Dysfunction and Features of Neurogenic Cardiac Injury. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 Jun;31(6):106445. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106445. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35339858.
24. Balint B, Jaremek V, Thorburn V, Whitehead SN, Sposato LA. Left atrial microvascular endothelial dysfunction, myocardial inflammation and fibrosis after selective insular cortex ischemic stroke. *Int J Cardiol.* 2019 Oct 1;292:148-155. Doi: 10.1016/j.ijcard.2019.06.004. Epub 2019 Jun 2. PMID: 31196685.
25. Didier R, Garnier L, Duloquin G, Meloux A, Sagnard A, Graber M, Dogon G, Benali K, Pommier T, Laurent G, Vergely C, Bejot Y, Guenancia C. Distribution of atrial cardiomyopathy markers and association with atrial fibrillation detected after ischaemic stroke in the SAFAS study. *Stroke Vasc Neurol.* 2023 Jul 10;svn-2023-002447. Doi: 10.1136/svn-2023-002447. Epub ahead of print. PMID: 37429637.
26. Khalili N, Wang R, Garg T, Ahmed A, Hoseinyazdi M, Sair HI, Luna LP, Intrapromkul J, Deng F, Yedavalli V. Clinical application of brain perfusion imaging in detecting stroke mimics: A review. *J Neuroimaging.* 2023 Jan;33(1):44-57. Doi: 10.1111/jon.13061. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36207276.
27. Chaudhary D, Khan A, Gupta M, Hu Y, Li J, Abedi V, Zand R. Obesity and mortality after the first ischemic stroke: Is obesity paradox real? *PloS One.* 2021 Feb 10;16(2):e0246877. Doi: 10.1371/journal.pone.0246877. PMID: 33566870; PMCID: PMC7875337.
28. Akyea RK, Doehner W, Iyen B, Weng SF, Qureshi N, Ntaios G. Obesity and long-term outcomes after incident stroke: a prospective population-based cohort study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021 Dec;12(6):2111-2121. Doi: 10.1002/jcsm.12818. Epub 2021 Sep 27. PMID: 34581015; PMCID: PMC8718037.
29. Aparicio HJ, Himali JJ, Beiser AS, Davis-Plourde KL, Vasan RS, Kase CS, Wolf PA, Seshadri S. Overweight, Obesity, and Survival After Stroke in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc.* 2017 Jun 24;6(6):e004721. Doi: 10.1161/JAHA.116.004721. PMID: 28647687; PMCID: PMC5669145.
30. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e344-e418. Doi: 10.1161/STR.0000000000000211. Epub 2019 Oct 30. Erratum in: *Stroke.* 2019 Dec;50(12):e440-e441. PMID: 31662037.
31. Ishikawa H, Tajiri N, Vasconcellos J, Kaneko Y, Mimura O, Dezawa M, Borlongan CV. Ischemic stroke brain sends indirect cell death signals to the heart. *Stroke.* 2013 Nov;44(11):3175-82. Doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001714. Epub 2013 Sep 5. PMID: 24008571; PMCID: PMC3859251.
32. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. *Circ Res.* 2017 Aug 4;121(4):451-468. Doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311170. PMID: 28775014; PMCID: PMC5553569.
33. McCarthy CP, Yousuf O, Alonso A, Selvin E, Calkins H, McEvoy JW. High-Sensitivity Troponin as a Biomarker in Heart Rhythm Disease. *Am J Cardiol.* 2017 May 1;119(9):1407-1413. Doi: 10.1016/j.amjcard.2017.01.032. Epub 2017 Feb 9. PMID: 28256250; PMCID: PMC5776707.
34. Hijazi Z, Wallentin L, Lindbäck J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Granger CB, Lopes RD, Pol T, Yusuf S, Oldgren J, Siegbahn A. Screening of Multiple Biomarkers Associated With Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2020 Dec 15;9(24):e018984. Doi: 10.1161/JAHA.120.018984. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33292046; PMCID: PMC7955358.
35. Battaglini D, Robba C, Lopes da Silva A, Dos Santos Samary C, Leme Silva P, Dal Pizzol F, Pelosi P, Rocco PRM. Brain-heart interaction after acute ischemic

- stroke. *Crit Care*. 2020 Apr 21;24(1):163. Doi: 10.1186/s13054-020-02885-8. PMID: 32317013; PMCID: PMC7175494.
36. Heuschmann PU, Montellano FA, Ungethüm K, Rücker V, Wiedmann S, Mackenrodt D, Quilitzsch A, Ludwig T, Kraft P, Albert J, Morbach C, Frantz S, Störk S, Haeusler KG, Kleinschnitz C. Prevalence and determinants of systolic and diastolic cardiac dysfunction and heart failure in acute ischemic stroke patients: The SICFAIL study. *ESC Heart Fail*. 2021 Apr;8(2):1117-1129. Doi: 10.1002/ehf2.13145. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33350167; PMCID: PMC8006617.
37. Scheitz JF, Stengl H, Nolte CH, Landmesser U, Endres M. Neurological update: use of cardiac troponin in patients with stroke. *J Neurol*. 2021 Jun;268(6):2284-2292. Doi: 10.1007/s00415-020-10349-w. Epub 2020 Dec 29. Erratum in: *J Neurol*. 2021 Feb 25;: PMID: 33372247; PMCID: PMC8179917.
38. Montellano FA, Kluter EJ, Rücker V, Ungethüm K, Mackenrodt D, Wiedmann S, Dege T, Quilitzsch A, Morbach C, Frantz S, Störk S, Haeusler KG, Kleinschnitz C, Heuschmann PU. Cardiac dysfunction and high-sensitive C-reactive protein are associated with troponin T elevation in ischemic stroke: insights from the SICFAIL study. *BMC Neurol*. 2022 Dec 31;22(1):511. Doi: 10.1186/s12883-022-03017-1. PMID: 36585640; PMCID: PMC9804953.
39. Wang M, Peng Y. Advances in brain-heart syndrome: Attention to cardiac complications after ischemic stroke. *Front Mol Neurosci*. 2022 Nov 24;15:1053478. Doi: 10.3389/fnmol.2022.1053478. PMID: 36504682; PMCID: PMC9729265.
40. Yu H, Cai Y, Zhong A, Zhang Y, Zhang J, Xu S. The «Dialogue» Between Central and Peripheral Immunity After Ischemic Stroke: Focus on Spleen. *Front Immunol*. 2021 Dec 16;12:792522. Doi: 10.3389/fimmu.2021.792522. PMID: 34975893; PMCID: PMC8717871.
41. Peh A, O'Donnell JA, Broughton BRS, Marques FZ. Gut Microbiota and Their Metabolites in Stroke: A Double-Edged Sword. *Stroke*. 2022 May;53(5):1788-1801. Doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036800. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35135325.
42. Rahman MM, Islam F, -Or-Rashid MH, Mamun AA, Rahaman MS, Islam MM, Meem AFK, Sutradhar PR, Mitra S, Mimi AA, Emran TB, Fatimawali, Idroes R, Tallei TE, Ahmed M, Cavalu S. The Gut Microbiota (Microbiome) in Cardiovascular Disease and Its Therapeutic Regulation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jun 20;12:903570. Doi: 10.3389/fcimb.2022.903570. PMID: 35795187; PMCID: PMC9251340.
43. Du Y, Demillard LJ, Ren J. Catecholamine-induced cardiotoxicity: A critical element in the pathophysiology of stroke-induced heart injury. *Life Sci*. 2021 Dec 15;287:120106. Doi: 10.1016/j.lfs.2021.120106. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34756930.
44. Stoyanov , O. M., Khrantsov , D. M., Vikarenko , M. S., & Gruzevskiy , O. (2023). Changes in markers of neuro-immune disintegration in the sub-acute phase of ischemic stroke. *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 19(2), 41-48. <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2023.06>
45. Aguilar M, Rose RA, Takawale A, Nattel S, Reilly S. New aspects of endocrine control of atrial fibrillation and possibilities for clinical translation. *Cardiovasc Res*. 2021 Jun 16;117(7):1645-1661. Doi: 10.1093/cvr/cvab080. PMID: 33723575; PMCID: PMC8208746.
46. Lin HB, Li FX, Zhang JY, You ZJ, Xu SY, Liang WB, Zhang HF. Cerebral-Cardiac Syndrome and Diabetes: Cardiac Damage After Ischemic Stroke in Diabetic State. *Front Immunol*. 2021 Aug 27;12:737170. Doi: 10.3389/fimmu.2021.737170. PMID: 34512671; PMCID: PMC8430028.
47. Pula JH, Yuen CA. Eyes and stroke: the visual aspects of cerebrovascular disease. *Stroke Vasc Neurol*. 2017 Jul 6;2(4):210-220. Doi: 10.1136/svn-2017-000079. PMID: 29507782; PMCID: PMC5829892.
48. Neurooftalmolohichni porushennia u patsientiv z ishemičnym insultom: dosvid insultnoho tsent-ru Universytetskoi kliniky / T. M. Muratova, L. V. Venher, D. M. Khrantsov, Yu. M. Vorokhta, V. D. Teliushchenko // *Oftalmolohichni žurnal*. 2020. № 5. S. 56-61.

UDC 616.12:616.832-005.1

CEREBROCARDIAL CONTINUUM IN PATIENTS AFTER A STROKE

M.O. Klymenko, V.O. Zyuzin, V.Ya. Usov

Petro Mohyla National Black Sea University, Mykolaiv, Ukraine

ORCID ID: 0000-0002-7671-1891,

e-mail: klimenko@chmnu.edu.ua

ORCID ID: 0009-0008-9613-1617,

e-mail: victor.zuzin.2018@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-0828-7718,

e-mail: pediatricschnu@gmail.com

Abstract. Cardiovascular and cerebrovascular diseases are the main cause of mortality and disability worldwide and their number is increasing every year, which was greatly contributed by the recent pandemic of coronavirus infection. Stroke remains the second leading cause of death and the leading cause of disability in the world. From 1990 to 2019, the burden (in terms of absolute number of cases) increased significantly (70.0% increase in stroke, 43.0% in stroke deaths, 102.0% in prevalent strokes, and 143.0% in DALYs), with the bulk of the global burden of stroke (86.0% of deaths and 89.0% of DALYs) occurs in low-income and lower-income countries, including Ukraine.

Neurocardiology is a new interdisciplinary field that studies the interaction between the brain and the heart, namely the effect of cardiac pathology on the brain and the effect of brain damage on the heart. It has long been known that acute ischemic stroke increases the risk of arrhythmic events and causes heart damage. In clinical practice, the correct interpretation and optimal treatment of patients with heart damage complicated by acute ischemic stroke, recently described as stroke-heart syndrome, is still a challenging task.

The purpose of the review is to analyze the evolution and current trends in the study of cerebrocardial syndrome according to the concept of the cerebrocardial continuum.

Material and methods. The search was performed in PubMed, OVID, EMBASE and EBSCO databases. The search depth is 70 years. From the primary data array, 48 sources were selected for further analysis.

The review is devoted to the concept of the cerebrocardial continuum and the pathophysiological mechanisms of the development of cardiovascular complications in ischemic stroke. The role of autonomic dysfunction, neuroimmune disorders, microvascular dysfunction and angiospasm in the development of coronary ischemia and rhythm disturbances in patients in the acute and subacute phase of ischemic stroke is shown. The role of obesity and associated metabolic disorders in the development of manifestations of cerebrocardial syndrome is discussed.

A significant number of patients suffer from clinically significant heart rhythm disturbances in the acute phase of a stroke, which complicate the course of the

disease due to hemodynamic instability, limit the patient's physical performance during neurorehabilitation, and increase the risk of repeated stroke. Diagnostic tools require screening for rhythm disturbances and assessment of biomarkers of acute myocardial injury.

The pathophysiology of neurogenic myocardial damage in patients with and without existing heart disease is complex and includes pathophysiological mechanisms such as autonomic dysregulation, excessive catecholamine release, myocyte alteration, mitochondrial dysfunction, and prolonged activation of inflammatory cascades.

The evolution of research on the problem of cerebrocardial syndrome is closely related to the development of neuroimaging systems, as well as long-term monitoring of heart rhythm and assessment of the dynamics of biomarkers of myocardial damage and is an example of multidisciplinary interaction.

Keywords: cerebrocardial syndrome, pathophysiology, ischemic stroke, cardiovascular complications, autonomic dysfunction, obesity, neuroophthalmological disorders.

Стаття надійшла в редакцію 05.11.2023 р.
Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.216
UDC 616.89-008.441.33:616.31**FEATURES OF ANESTHESIA PROVISION IN MAXILLO-FACIAL SURGERY IN PATIENTS WITH COMPLICATED MEDICAL HISTORY (LITERATURE REVIEW)**O.V. Kravets¹, V.V. Yekhalov¹, A.V. Samoilenko², I.A. Romaniuta², O.V. Pylypenko¹, O.V. Kovryha¹¹*Dnipro State Medical University, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro, Ukraine*²*Dnipro State Medical University, Department of Therapeutic Dentistry and Faculty of Postgraduate Education Dentistry, Dnipro, Ukraine*

ORCID: 0000-0003-1340-3290; e-mail: 602@dmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-5373-3820; e-mail: sesualiy@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1758-6442; e-mail: 501_02@dmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4763-349X; e-mail: inna.romanyuta@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9836-0968; e-mail: kvasha.olia@gmail.com

ORCID: 0009-0007-4778-7823; e-mail: elenakovriga99@gmail.com

Abstract: Currently, the problem of chronic alcoholism affects all segments of the population in the whole world. Providing dental care to patients suffering from this pathology is a complex task that requires a comprehensive approach. Alcohol and its metabolites have a negative effect on the condition of the oral cavity. The incidence of leukoplakia, erythroplakia, glossitis, caries, periodontitis and carcinoma of the oral cavity is several times higher in drinkers compared to non-drinkers. This is associated with several factors. Most alcoholic beverages have chemical properties which can be damaging to the tooth enamel and mucous membranes. Vomiting can create a destructive acidic environment in the mouth. Metabolites of ethyl alcohol, like acetaldehyde, can also damage the mucous membranes of the oral cavity and affect its microbiome. Acetaldehyde is also a known carcinogen, and it contributes to the development of oral cancer. Acute alcohol intoxication provokes systemic inflammation response, while the immune system is compromised and cannot react adequately to the infection. Moreover, alcoholism impacts personality, which leads to the changes in eating habits and deterioration of personal hygiene – both are the factors which eventually affect oral health. Somatic diseases often occur in alcohol-dependent persons, and can also manifest in lesions of the oral cavity. Functional and morphological disorders of various organs, systems and metabolism in patients create problems not only in the treatment of dental pathology, but also in anesthesia. Alcohol-induced personality changes hinder the development of positive and healthy doctor-patient relationships. Disorders of the cardiovascular and nervous systems need adjustment of the dosage and selection of drugs. Liver dysfunction may lead to hypocoagulation and facilitate serious peri- and postoperative bleeding and hemorrhage. All these changes require appropriate correction in the perioperative period: such patients need careful monitoring and management of delirium, potential withdrawal syndrome, cardiovascular dysfunction and coagulation disorders. Both acute alcohol intoxication and chronic alcoholism significantly alter the metabolism of inhaled and intravenous anesthetics, opioids, and other drugs used for anesthesia. Doses of anesthesia drugs should be reduced in case of acute alcohol intoxication and adjusted during elective procedures, taking into account the fact that in chronic alcoholism, a cross-tolerance forms between alcohol and most of the drugs used for anesthesia. Acetaminophen dose should be adjusted, considering impaired liver function. Tolerance to hypoxia is usually decreased. Also, such patients are at high risk for regurgitation and aspiration, and have an increased acidity of the gastric contents. Regional anesthesia and analgesia in such patients also have their own features, because such patients tend to have a combination of decreased sensitivity to local anesthetic with a compromised cardiovascular function and increased rate of side effects, which makes choosing a correct dose a challenge. Pre-medication plays a significant role in reducing anxiety and intoxication symptoms. Recovery period may be complicated by alcohol withdrawal syndrome. Healthcare professionals' awareness of the pathophysiology of chronic alcoholism, timely treatment and promotion of patients' abstinence from alcohol consumption can reduce the number of complications and mortality in dental patients.

Keywords: chronic alcoholism, oral cavity lesions, dental treatment, anesthesia, complications.

Introduction. More than 2 billion people worldwide consume alcohol, and approximately 80 million of them face oral health issues associated with it [1, 2]. The General Dental Council of the United Kingdom has officially included the study of alcoholism pathophysiology in the educational programs for students and residents specializing in Dentistry [3].

Features of dental care in chronic alcoholism. Non-carious dental diseases, including erosive tooth wear (ETW), are partially linked to the presence of polyphenols

in various types of alcoholic beverages. These substances contribute to the removal of proline-rich proteins (precursors of dental calculus) from saliva [4]. The bitterness of certain alcoholic drinks is due to their high concentration of tannins, which can bind mucopolysaccharides to proteins, leading to their precipitation and a loss of oral cavity mucosal moisture and acid protection. Acidic wines increase the sensitivity of the oral cavity and tooth surfaces to mechanical damage during tooth brushing. This also occurs due to vomiting induced by the influence of alcohol

on the esophageal sphincter and reduced salivary secretion (xerostomia) [2, 5, 6, 7]. Morning nausea and vomiting have been termed the "toothbrush elevation syndrome". Alcoholics often resort to taking pills in the morning to alleviate hangover symptoms. The formation of an acidic environment in the oral cavity due to vomiting contributes to the suppression of saliva secretion and its buffering capacity, which increases erosive damage to tooth enamel. Typically, the palatal surfaces of upper teeth and then the occlusal surfaces of lateral teeth are most affected, while lower teeth and upper buccal surfaces are affected the least. Several studies have shown a direct correlation between the duration of alcohol contact with tooth surfaces and the extent of ETW, reaching 50% with prolonged exposure [2]. Acid erosion is considered a professional risk for winemakers and sommeliers [7]. Alcohol-dependent individuals often experience dryness in the mouth at night, consume high-carbohydrate food and drinks, and neglect oral hygiene [8, 9]. The basic trigger factors for ETW are age, gastroesophageal reflux disease lasting more than 1 year, and daily alcohol consumption of ≥ 240 g [4, 10]. The overall prevalence of ETW in alcohol-dependent individuals is 98.6%. Among the studied heavy drinkers, localized erosive enamel lesions were found in every other individual, generalized lesions in 40.1%, and enamel erosions of the upper jaw teeth in 7.2%. Erosive damage occurs less frequently on the palatal, lingual, and buccal surfaces [4, 10].

After the consumption of ethanol, the concentration of acetaldehyde (AA) in saliva increases and exceeds its content in the blood serum. A high concentration of AA persists in the oral cavity for an extended period, leading to damage to mucosal and glandular tissues, along with the suppression of their immune functions and transmucosal microbial migration [5, 11]. Lipodystrophy and depletion of fibrovascular tissue progress in the sublingual salivary gland, but there is no significant reduction in its volume. Regional blood flow, protein levels, and amylase increase, which is attributed to hypertrophy and increased acinar function with lipodystrophy of functional tissues near the parotid salivary gland. Conversely, a decrease in the secretion of total protein, amylase, and salivary flow rate in salivary glands is associated with statistically significant sialadenitis [7]. Systematic alcohol consumption can lead to the development of peripheral neuropathies caused by sialadenosis and swelling of the parotid salivary glands in 30-80% of alcohol-dependent individuals [4, 6, 12].

Acute alcohol intoxication leads to increased levels of cytokines IL-12 and IFN- γ and decreased levels of the anti-inflammatory cytokine IL-10 [4, 13]. This biochemical process is often complicated by inflammation of the tongue (glossitis), gingiva (gingivitis), and sometimes the corners of the mouth (angular cheilitis). Initial signs of glossitis manifest as a painful, smooth tongue with periodically swollen papillae. In the later stages of the pathological process, the tongue takes on an intensely red color with subsequent atrophy of filamentous and fungiform papillae. Angular cheilitis is characterized by painful fissures at the corners of the mouth, while gingivitis results in areas of necrosis on the apical surfaces of interdental papillae [2, 6, 9]. Triggers for these conditions include the effect of harmful chemical substances, alcohol anesthesia, bacterial accumulation, biofilms (toxins are not eliminated with saliva), and xerostomia [9, 14]. Leukoplakia is the most

common pathology (18.4%), followed by erythroplakia (2.6%), submucous fibrosis (7.9%), and mycoses (2.6%) [8]. Depending on the concentration of alcohol, its consumption within a period of up to 12 days causes epithelial hyperplasia, acanthosis, chronic inflammatory infiltration, and vascularization. In the female group (40%), the most severe changes were observed in the mucous membrane of the cheeks and tongue. 10% of tissue sections demonstrated points of epithelial hyperplasia with acanthosis and hyperkeratosis. 90% of microtomes exhibited points of epithelial atrophy of various degrees of damage. Moderate infiltration with lymphocytes and macrophages was detected in the basal layer of the oral mucous membrane. In the deep mucosal layers, there may be atrophy of muscle fibers with involvement of the neuroregulation system. Cytomorphometric analysis of the oral mucous membrane in individuals over 25 years of age who consumed at least 45 ml of alcohol per day for a minimum of 10 years showed changes in cells, characterized by an increase in the average area of the cytoplasm and nucleus, as well as an increase in the cell-nuclear parameters ratio [9, 14]. Alcohol consumption for more than 12 months is capable of causing leukoplakia-like epithelial dysplasia (dyskeratosis or keratosis), thickening of the basal layer of the epithelium, and some increase in the fraction of mitotic figures. Usually, the most affected area of transformation is the floor of the oral cavity. Initial signs of leukoplakia include erythema, swelling, and thickening of the oral mucous membrane, which later turns white or gray. Its surface may be smooth or wrinkled and may be at the same level as the surrounding tissues or raised above them. In most cases, leukoplakia progresses asymptotically [5]. Active cellular proliferation is the initial stage of carcinogenesis [14]. Erythroplakia is considered a relatively rare oral pathology with a high degree of oncogenicity [15], visualized as a slightly elevated red lesion of the oral mucous membrane that may be associated with leukoplakia. It usually progresses asymptotically. Lesions are mostly located on the floor of the oral cavity, soft palate, tongue base, and cheek mucous membrane. Most specimens demonstrate a high level of epithelial dysplasia or invasive carcinoma [5]. In addition to atrophic changes, glossitis is also responsible for the elongation of filamentous papillae (black or white "hairy" tongue). Recurrent painful aphthous ulcers on the oral mucous membrane have an autoimmune origin [5].

Alcoholism is an underappreciated trigger for precancerous conditions of the oral cavity, primarily due to the formation of acetaldehyde resulting from the oral microbial conversion of ethanol. Acetaldehyde directly damages DNA through the formation of mutagenic adducts and interstrand crosslinks. In 2012, the International Agency for Research on Cancer officially classified alcoholic beverages and acetaldehyde as Group 1 carcinogens for humans. Precancerous conditions of the oral cavity include leukoplakia, erythroplakia, red flat lichen, and submucous fibrosis. The prevalence of these lesions increases with age, and early prevention is crucial for preventing oncogenic transformation [5,7]. Simultaneous alcohol consumption and tobacco smoking increase the concentration of acetaldehyde in saliva to 40 $\mu\text{M/L}$, with an established threshold of 5-10 $\mu\text{M/L}$ for acetaldehyde to promote carcinogenesis. Acetaldehyde is formed from alcohol, binds to nuclear DNA and proteins in cells, damaging the genetic

code and leading to folate destruction, which results in increased cell proliferation. Practically all oral cancers are being diagnosed at advanced stages, worsening the prognosis [14, 16]. Histological examination of the buccal mucosa reveals signs of pyknosis, karyorrhexis, and karyolysis with keratinization [14, 17]. Morphologically altered cell nuclei indicate a high degree of oncogenicity [16]. Dietary deficiency reduces the activity of the antioxidant system in alcohol consumers, which should prevent tissue oncogenic transformation [2, 16].

All types of alcohol, including hard liquors, wine, and beer, are associated with oral cavity cancer [11]. Consuming ethanol four or more times a day increases the risk of oral cavity cancer by 400% compared to non-drinkers. Carcinoma is more common in the 50-70 age group, but oncogenic risk is more associated with the quantity of alcohol consumed than with age [5, 17]. In the French population, the population risks of oral cavity cancer reach 80.7% with simultaneous use of tobacco and alcohol [14]. The most common malignant neoplasm of the oral cavity is squamous cell carcinoma, which results in high mortality because it is often diagnosed at advanced stages [15]. The initial symptoms of oral cavity cancer include a burning pain accompanied by difficulty in swallowing, teeth loosening, and constant bleeding. These signs typically indicate the progression of a process already in an advanced stage. Initial lesions appear as clearly defined erythema of the mucous membrane with a velvety or smooth surface, with or without white patches. Later, the carcinoma may transform into an ulcer. Exophytic growth without ulceration, with signs of leukoplakia, is less common. The most frequent site of oral cancer is the so-called retromolar area, which includes the floor of the oral cavity, lateral borders, the ventral surface of the tongue, the retromolar region, and the soft palate. Metastases to the cervical lymph nodes are typical for malignant oral cancer. The diagnosis of cancer is based on clinical examination, biopsy, and radiological studies. Treatment for this condition is almost always surgical, combined with radiation and chemotherapy [5, 12]. The consumption of the most common alcoholic beverages is associated with the highest risk of developing oral cavity cancer [4].

Alcoholics often exhibit excessive gum inflammation with swelling and a bluish-red color, as well as bleeding upon slight provocation [2, 6, 7, 8, 16]. Changes in oral tissues are also associated with increased oxidative stress, which occurs in alcohol consumers due to elevated oral peroxidase activity, leading to worsening periodontal health [1, 6]. The prevalence of periodontitis is three times higher in alcoholics compared to non-drinkers [8]. Alcohol causes complement deficiency, impairs neutrophil function (reduced adhesion, mobility, and phagocytic activity), and increases the frequency of periodontal infections [8], which are related to gum inflammation, interdental papilla involvement, and deep gum pockets with bone loss. Men are more prone to horizontal bone loss and dental calculus compared to women, and alcoholism is considered a risk factor for osteoporosis. Patients prescribed bisphosphonates for osteoporosis treatment are at risk of medication-related jaw osteonecrosis following tooth extraction [4]. Early research established a link between alcoholism and periodontitis, but most researchers attribute the higher frequency of periodontitis to poor oral hygiene [4, 18]. Alcohol-dependent individuals with periodontitis have a

higher frequency of certain periodontal pathogens, particularly *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, and *Fusobacterium nucleatum* [4].

A direct correlation has been established between regular alcohol consumption and tooth decay (caries) [4]. Alcoholics typically have significantly higher rates of tooth decay, leading to the need for tooth extraction or restoration (filling). Consequently, alcoholics experience three times more loss of permanent teeth than the average population [8, 9]. Comparative analysis has shown significantly fewer preserved teeth and more active carious lesions in alcoholics, who also have a higher number of endodontically treated teeth compared to non-drinkers [2, 6, 8, 9].

Apart from the direct damage to the oral cavity, alcoholics suffer from a range of indirect consequences due to inadequate nutrition [5]. Vitamin A deficiency contributes to the development of leukoplakia, epithelial metaplasia, and salivary duct keratinization leading to xerostomia; vitamin B deficiency results in beriberi, Gayet-Wernicke syndrome, and Moeller-Hunter glossitis; folate deficiency manifests as inflammation, ulcers, and necrotic changes in the gingival papillae, tongue inflammation, and may lead to megaloblastic anemia and delayed wound healing; vitamin K deficiency leads to bleeding after invasive dental procedures due to impaired hepatic production of blood clotting factors; vitamin C deficiency (scurvy) is characterized by the presence of gingivitis with swollen gums and periodontal pockets, further promoting inflammation with petechiae, ecchymosis, and oral ulcerations; iron deficiency is complicated by hypochromic anemia, glossalgia, erosive or aphthous lesions of the gums with the development of Plummer-Vinson syndrome, precancerous conditions, and cancer [4, 5, 13, 19].

Alcohol-related liver disease is associated with oral candidiasis due to immune system suppression, carcinomas of the tongue and floor of the mouth [5], but hematological disorders may manifest even without apparent liver disease [19].

In cases of alcohol-induced cardiac depression and hypertension, there is dilation of capillaries and veins on the ventral surface of the tongue, with varicose changes and telangiectasia [20].

Alcohol and malnutrition are linked to complete atrophy of the papillae on the dorsal surface of the tongue, referred to as "smooth tongue", and dysgeusia (distorted taste perception). Alcohol-induced epilepsy often leads to tooth fractures and lip and tongue injuries. Uncontrolled movements of the chewing muscles and tongue are accompanied by buccal mucosa biting. Such injuries often have complications in the form of secondary infections [5], potential depletion of beneficial commensal bacteria, and increased colonization by potentially pathogenic (including gram-negative) microorganisms with impaired periodontal resistance [1, 21, 22, 23]. Alcohol takes longer to exert its bactericidal action than just the act of swallowing and drinking [2, 4, 5, 18]. In drinkers, the frequency of postoperative infections increases 3-5 times compared to non-drinkers [9, 13, 14]. It is mostly associated with acute pseudomembranous or atrophic candidiasis [5, 18]. Alcoholics exhibit slower wound healing because ethanol, as demonstrated, reduces the mobility and phagocytic ability of leukocytes, theoretically increasing the risk of infection and osteomyelitis after tooth extraction [4, 24].

Elevated lead levels in the blood of alcoholics result in "lead" stomatitis with a blue-black line on the gums, parotitis, basophilic granularity of erythrocytes, poikilocytosis, and leukocytosis. In case of alcoholism, lead levels typically do not reach critical values [2, 25, 26].

Cephalosporins, metronidazole, ketoconazole, and alcohol can interact, causing a disulfiram-like reaction [2, 4, 6].

Features of anesthesia provision in dental patients with chronic alcoholism

The treatment of patients with alcohol dependence of dental profile presents many challenges for both the dentist and the anesthesiologist. Patients (victims) with signs of acute alcohol intoxication are often prone to anti-social, and sometimes violent behavior that can be difficult for healthcare professionals to handle, hindering the development of positive and healthy doctor-patient relationships [4]. Elective care for such patients should be postponed, and in cases of urgent life-threatening indications, medical assistance is provided exclusively in a hospital setting.

Examinations should focus on the cardiovascular system (hypertension, arrhythmias, and signs of heart failure) and the nervous system (visual impairment, coordination or cognitive function impairments, or signs of autonomic or peripheral neuropathy). Specific symptoms of liver disease (risk of hypocoagulation) should also be monitored [19]. The influence of alcohol on platelets, blood coagulation factors, and the fibrinolytic system can lead to serious peri- and postoperative bleeding and hemorrhage [13].

Acute alcohol intoxication can cause perioperative complications [27]. If the concentration of ethanol in the blood is elevated, competitive inhibition of metabolic enzymes can increase sensitivity to anesthetic drugs [19].

The presence of alcohol in the body can decrease and slow down the action of local anesthetics depending on the dosage. Alcohol reduces blood pH, leading to metabolic acidosis, which counteracts the dissociation of local anesthetic molecules. The corresponding acidity for their effectiveness is approximately 7.35-7.4, corresponding to the normal pH of human blood [28].

Patients with heart diseases are more sensitive to local anesthetics, and the patient may experience a heart attack. The anesthetic effect and duration of action of lidocaine are limited by chronic alcohol consumption. The dose of the local anesthetic in alcohol-dependent patients to achieve the necessary analgesic effect is increased by 15-20%, but the cardiotoxicity of the drug increases proportionally to the dose [28, 29].

When providing anesthesia for emergency dental interventions in individuals in the acute phase of alcohol intoxication, it should be noted that these patients are less tolerant to hypoxia [30, 31].

Alcohol, regardless of the dose, increases gastric acidity and volume, delays gastric emptying, and suppresses laryngeal reflexes, thereby reducing the ability to protect the airway [32, 33]. Due to the significant risk of vomiting and aspiration (even after gastric tube emptying), it is recommended to use rapid sequence induction and rapid tracheal intubation to prevent aspiration pneumonia [13, 19, 33].

Pain sensitivity varies widely depending on the level of alcohol consumption, hence the risk of underdosing or overdosing the required anesthetic dose [34, 35, 36].

Ethanol is a central nervous system (CNS) depressant that alters the function of ion channels in several receptor areas, including N-methyl-D-aspartate, serotonin 5-hydroxytryptamine, glycine, and γ -aminobutyric acid receptors [33]. During acute ethanol intoxication, anesthetic doses are reduced due to additional CNS depression, even in patients with chronic alcohol use disorder [13, 33].

Intraoperative management should focus on three main areas: combating intoxication (if the patient is still in a state of alcohol intoxication, especially during emergency surgery), preventing or treating withdrawal, and achieving adequate recovery and effective pain relief. For the latter, multimodal analgesia and/or regional anesthesia are recommended [37].

Volatile anesthetics compete with ethanol for binding to neuronal receptors of γ -aminobutyric acid and glycine [19, 38]. Ethanol significantly reduces the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in patients and laboratory animals [39]. When maintaining anesthesia, volatile agents are carefully titrated since MAC is usually lower in patients with alcohol intoxication [13, 33].

Alcohol enhances and prolongs the effects of benzodiazepines (midazolam, diazepam, alprazolam, etc.) and potentiates the effect of opioids [4, 13, 35]. In the acute phase, the doses of propofol and thiopental should be reduced, as their metabolism involves cytochrome P450, which is non-specifically inhibited by alcohol [13, 29, 33, 35].

It is advisable to limit the use of acetaminophen (paracetamol) in patients with chronic alcohol use disorder due to the possibility of developing acute liver failure, even with moderate therapeutic doses of acetaminophen [13, 33]. Alcohol enhances and prolongs the action of muscle relaxants with hepatic metabolism, except for atracurium, mivacurium, and doxacurium, which are primarily excreted in the urine [35].

In elective cases, surgical intervention should be postponed until the consequences of acute intoxication have subsided to obtain informed consent and allow time for gastric emptying [33].

Alcohol abuse is typically associated with a tolerance to the effects of central nervous system depressants [32]. Anesthesiologists should be aware of cross-tolerance between alcohol and most volatile anesthetics, as their alveolar concentration decreases [35, 40]. The distribution and metabolism of anesthetics are distorted by hypoalbuminemia and hepatobiliary dysfunction [19, 38]. In alcohol-related liver dysfunction, the clearance of halothane is reduced [13]. Regular alcohol use distorts the effects of isoflurane and nitrous oxide [29].

There is a need to increase anesthetic doses in patients with chronic alcoholism. This can be a consequence of the induction of the enzyme cytochrome P-450 2E1 and is associated with the development of cross-tolerance. Enzyme induction due to chronic alcoholism enhances detoxification pathways' efficiency and increases the inactivation of alcohol, sedatives, and narcotics. This can lead to a decreased clinical response and the need to increase effective doses of propofol, thiopental, opioids, etc. [19, 33, 41].

Pre-medication with benzodiazepines allows an alcoholic to manage anxiety and trauma and also protects medical personnel from their aggressive behavior [24, 42]. However, it's important to remember that anxiety can be an early sign of alcohol withdrawal syndrome [19]. Metadoxil improves ethanol metabolism by affecting the liver's enzymatic system. Additionally, it increases adenosine triphosphate levels, acetylcholine release, and gamma-aminobutyric acid in the brain [42]. Prior to various invasive dental procedures, parenteral administration of B-group vitamins, primarily thiamine, is indicated for the prevention of Wernicke's syndrome. Thiamine deficiency can lead to cardiovascular insufficiency ("wet beriberi") due to vasodilation and reduced overall vascular resistance. Vitamin K, blood coagulation factors, fresh frozen plasma, or platelets may also be required for coagulopathy correction [13, 19, 24, 36, 40].

In the anesthetic management of dental procedures for individuals with chronic alcoholism, outside acute intoxication, regional anesthesia can be performed quite safely. However, it is necessary to take into account liver function disorders, hypoalbuminemia, and heart failure when using it [32]. In chronic alcoholism, cytochrome P450 levels increase, leading to enhanced microsomal (inductive) enzyme activity, necessitating higher doses of local anesthetics. The anesthetic effect and duration of action of lidocaine and ropivacaine are limited by chronic alcohol consumption, which induces metabolic acidosis and hinders the diffusion of anesthetic molecules across neuronal membranes [13, 29]. In regional anesthesia, alcohol withdrawal syndrome is one of the most severe complications that can lead to fatal outcomes without intensive care [43].

Sedative drug doses (benzodiazepines, propofol, thiopental) should be increased, as supported by research results in animal models [13, 29, 33, 38, 40].

The reaction of alcohol-dependent patients to ketamine differs from that of healthy individuals and may manifest as psychotic reactions in the postoperative period [29].

Effective doses of opioids, such as alfentanil, increase. These common anesthesia requirements can pose a risk of cardiovascular instability in patients who may suffer from cardiomyopathy, heart failure, or dehydration [19, 38]. Caution should be used when re-administering opioids (morphine, meperidine, pethidine, fentanyl, etc.), as their metabolism is suppressed in alcohol-related liver disease. An exception is remifentanyl, which is metabolized and eliminated without passing through the liver. Therefore, dosing requirements for analgesic drugs should be adapted [13, 35, 40].

Muscle relaxants are characterized by organ-independent metabolism. Depolarizing and non-depolarizing neuromuscular blockers may have a prolonged duration of action. In alcoholic liver disease, their pharmacokinetics are altered with an increase in distribution volume and a decrease in protein binding [13, 19, 33]. Neuromuscular blocker doses should be titrated to achieve the desired effect, guided by peripheral nerve stimulator monitoring [33].

In the postoperative period, the goals of treatment are patient comfort and safety, which involve ensuring adequate pain management and the continuation of prevention or treatment of withdrawal syndrome. Safety concerns are related to idiosyncrasy (e.g., with opioids), requiring

higher doses with an increased risk of potential side effects [37]. Alcohol is considered a modifying risk factor for negative dental outcomes [27]; in the postoperative period, alcohol-dependent individuals compared to non-drinkers have a higher risk of delayed extubation (30.89% vs. 19.29%), and longer hospital stays [44]. Decreased coagulation factors and thrombocytopenia increase the frequency of postoperative bleeding [19]. Immune deficiency due to leukopenia and depressed phagocytic activity increases the risk of postoperative infectious complications (involving surgical site, respiratory system, or urinary tract) [19, 36].

Recovery may be complicated by alcohol withdrawal syndrome (AWS), the onset of which can be masked by general anesthesia. The syndrome typically develops 6-24 hours after alcohol cessation but can be delayed for up to 5 days, characterized by tremors, gastrointestinal dysfunction, sweating, hypertension, hyperreflexia, anxiety, and agitation progressing to delirium, hallucinations, and seizures [34, 36, 38, 40, 43]. Treatment includes benzodiazepines, neuroleptics, carbamazepines, and sodium valproate [19]. Magnesium sulfate 25% solution is administered from 10 to 40 mL per day, titrated under blood pressure control. Clonidine, dexmedetomidine, baclofen, and ketamine can be used as symptom-oriented adjuncts. Therapeutic administration of ethanol or chlome-thiazole is considered harmful to critically ill patients after the onset of AWS. Underestimating the severity of the condition and delaying intensive care can lead to fatal outcomes [13, 19, 40, 42, 45].

Conclusion. Dentists and anesthesiologists often underestimate the risk of chronic alcoholism during the procedure, analgesia, and the recovery period. Timely diagnosis, optimization of strategies, awareness of pathophysiology, directed treatment, and support to keep patients from consuming alcoholic beverages can reduce the number of complications and mortality in patients of dental profile [13, 46].

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest and no financial interests in the preparation of this article.

References:

1. Saini GK, Gupta ND, Prabhat KC. Drug addiction and periodontal diseases. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2013;17(5):587-591. doi: 10.4103/0972-124X.119277.
2. Khairnar MR, Wadgave U, Khairnar SM. Effect of Alcoholism on Oral Health: A Review. *J Alcohol Drug Depend*. 2017;5(3):1000266. doi: 10.4172/2329-6488.1000266.
3. Shepherd S, Ogden G. Alcohol and the dental team: relevance, risk, role and responsibility. *Dental Update*. 2017; 44: 495-501. doi:10.12968/denu.2017.44.6.495.
4. Murthy VE. Alcoholism and its implications for the dental team, an update and review of the literature. *J Clin Adv Dent*. 2019;3:004-017. doi: 10.29328/journal.jcad.1001010.
5. Ivoš A, Matošić A, Gradiški IP, Orlović I. The Effects of Alcohol on Oral Health. Review. *Archives of Psychiatry Research*. 2019;55:61-70. doi: 10.20471/may.2019.55.01.05.
6. Wang J, Lv J, Wang W, Jiang X. Alcohol consumption and risk of periodontitis: a meta-analysis.

- Journal of Clinical Periodontology. 2016;43:572–583. doi: 10.1111/jcpe.12556.
7. Peycheva K, Boteva E. Effect of alcohol to oral health. *Acta Medica Bulgarica*. 2016;18(1): 71-77. doi:10.1515/amb-2016-0009.
 8. Priyanka K, Sudhir KM, Reddy VCS. et al. Impact of Alcohol Dependency on Oral Health. A Cross-sectional Comparative Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(6):43-46.
 9. Kravets OV, Yekhalov VV, Samoilenko AV, Romanuta IA. [The influence of alcohol dependence on the health of the oral cavity]. In: Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference «Theoretical and practical aspects of science» (January 16-17, 2023). InterSci, Prague, Czech Republic. 2023:63-69. (in Ukrainian).
 10. Teixeira L, Manso MC, Manarte-Monteiro P. Erosive tooth wear status of institutionalized alcoholic patients under rehabilitation therapy in the north of Portugal. *Clin Oral Investig*. 2017;21(3):809-819. doi: 10.1007/s00784-016-1823-2.
 11. O'Sullivan EM. Prevalence of oral mucosal abnormalities in addiction treatment centre residents in Southern Ireland. *Oral Oncology*. 2011;47:395-399. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.03.003
 12. Surtel A, Klepacz R, Wysokińska-Miszczuk J. Następstwa uzależnienia od alkoholu obserwowane w jamie ustnej [Alcohol dependence syndrome-symptoms in the oral cavity]. *Postepy Hig Med Dosw*. 2014;68:828-33. doi: 10.5604/17322693.1109192. (in Polish).
 13. Adams C. Anaesthetic implications of acute and chronic alcohol abuse. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2010;16(3):42-49. doi:10.1080/22201173.2010.10872680
 14. González-López LL, Morales-González A, Sosa-Gómez A. Damage to Oral Mucosae Induced by Weekend Alcohol Consumption: The Role of Gender and Alcohol Concentration. *Applied Sciences*. 2021;12(7):3464. doi: <https://doi.org/10.3390/app12073464>.
 15. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Australian Dental Journal*. 2011;56:253-256. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01337.x
 16. Srinivasamurthy BC, Balamurugesan K, Sathishkumar N, Prakash M, Bhat RV. Cytomorphometric Study of Changes in Buccal Mucosal Cells in Alcoholics. *Adv Biomed Res*. 2020;9:48. doi: 10.4103/abr.abr_92_20.
 17. Reidy J, McHugh E, Stassen LFA. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgical Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh Irel*. 2011;9:278-283.
 18. Alsharif M, Kaye EK. Alcohol Consumption May Increase the Risk for Periodontal Disease in Some Adult Populations. *J Evid Based Dent Pract*. 2017;17(1):59-61. doi: 10.1016/j.jebdp.2017.01.009.
 19. Chapman R, Plaat F. Alcohol and anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2009;9(1):10-13. doi: <https://doi.org/10.1093/bja-ceaccp/mkn045>.
 20. Maisch B. Alcoholic cardiomyopathy: The result of dosage and individual predisposition. *Herz*. 2016;41:484-493. doi: 10.1007/s00059-016-4469-6.
 21. Slocum C, Kramer C, Genco CA. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*. 2016;280:114 -128. doi: 10.1111/joim.12476.
 22. Fan XA, Peters BA, Jacobs EJ et al. Drinking alcohol is associated with variation in the human oral microbiome in a large study of American adults. *Microbiome*. 2018;6(59):1-15. doi:10.1186/s40168-018-0448-x.
 23. Hoes L, Dok R, Verstrepen KJ, Nuyts S. Ethanol-Induced Cell Damage Can Result in the Development of Oral Tumors. *Cancers*. 2021;13:3846. doi: 10.3390/cancers13153846.
 24. Blincoe T, Chamblor D. Alcohol and anaesthesia. *British Journal of Hospital Medicine*. 2019;80(8):485-485. doi: 10.12968/hmed.2019.80.8.485
 26. Yekhalov VV, Kravets OV, Romanjuta IA, Sedinkin VA. [Features of emergency dental care and anesthesia in people with methamphetamine dependence (literature review)]. *Emergency medicine (Ukraine)*. 2022;18(3):7-14. doi: 10.22141/2224-0586.18.3.2022.1483. (in Ukrainian).
 27. Budworth L, Prestwich A, Lawton R, Kotzé A, Kellar I. Preoperative Interventions for Alcohol and Other Recreational Substance Use: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol*. 2019;10:34. doi: 10.3389/fpsyg.2019.
 28. Xin LQ, Kumar D. Efficacy of Local Anesthetics on Alcoholics. *International Journal of Advanced Research*. 2014;2(2):44-47.
 29. Tsuchiya H. Anesthetic effects changeable in habitual drinkers: Mechanistic drug interactions with neuro-active indoleamine-aldehyde condensation products associated with alcoholic beverage consumption. *Med Hypotheses*. 2016 Jul;92:62-66. doi: 10.1016/j.mehy.2016.04.038.
 30. Virstyuk NG, Slyvka NA. [Hypoxia-inducible factor as a molecular target in hepatorenal syndrome]. *World of Medicine and Biology*. 2018;3(65):23-28. doi: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-23-28. (in Ukrainian).
 31. Mehta R, Choksi T, Gupta P, Bhargava S, Bajwa SJS. Private practice in anaesthesia: A comprehensive analysis. *Indian J Anaesth*. 2021;65(1):68-72. doi: 10.4103/ija.IJA_1473_20.
 32. Bala N, Kaur G, Attri JP, Singh M, Thakur M, Jain P. Psychiatric and anesthetic implications of substance abuse: Present scenario. *Anesth Essays Res*. 2015;9(3):304-309. doi: 10.4103/0259-1162.161810.
 33. Gould R, Lindenbaum L, Rogers WK et al. Anesthesia for patients with substance use disorder or acute intoxication. Literature review. *UpToDate*. Jun 2023. Available from: <https://medilib.ir/uptodate/show/139188>. [Accessed 24 Oct 2023].
 34. Moran S, Isa J, Steinemann S. Perioperative Management in the Patient with Substance Abuse. *Surg Clin N Am*. 2015;95:417-428. doi: 10.1016/j.suc.2014.11.001
 35. Noitasaeng P, Kimura R, Vichitvejpaisal P. [How to Handle Alcoholic Patients in Clinically Anesthetic Practice?] *Thai J Anesthesiol*. 2020;46(4): 266-72. (in Thai).
 36. Khaitovych MV, Mazur I.P., Tyrchiak D.V. [Risk management of general anesthesia in substance-dependent patients]. *Oral and General Health*.

- 2022;3(4):12-18. doi: 10.22141/ogh.3.4.2022.133. (in Ukrainian).
37. Beaulieu P. [Anesthetic implications of recreational drug use]. *Can J Anesth/J Can Anesth.* 2017; 64:1236-1264. doi: 10.1007/s12630-017-0975-0. (in French).
 38. Hao PP, Tian T, Hu B et al. Long-term high-risk drinking does not change effective doses of propofol for successful insertion of gastroscope in Chinese male patients. *BMC Anesthesiol.* 2022;22(183). doi: <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01725-2>.
 39. Müller J, Plöchl W, Mühlbacher P et al. Ethanol reduces the minimum alveolar concentration of sevoflurane in rats. *Sci Rep.* 2022; 12(1):1-7. doi:10.1038/s41598-021-04364-8.
 40. Ungur AL, Neumann T, Borchers F, Spies C. Perioperative Management of Alcohol Withdrawal Syndrome. *Visc Med.* 2020;36 (3):160-166. doi: 10.1159/000507595.
 41. Yadav M, Ram AA, Srikanth I, Gopinath R. Anesthetic management for magnetic resonance imaging in a pediatric patient addicted to palm wine: An alcoholic beverage. *Anesth Essays Res.* 2016;10(1):125-7. doi: 10.4103/0259-1162.165515.
 42. Singh L, Joshi T, Tewari D et al. Ethnopharmacological Applications Targeting Alcohol Abuse: Overview and Outlook. *Front Pharmacol.* 2020;10:1593. doi: 10.3389/fphar.2019.01593.
 43. Subedi A, Bhattarai B. Intraoperative Alcohol Withdrawal Syndrome: A Coincidence or Precipitation? *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Anesthesiology.* 2013;2013:761527:1-3. doi: 10.1155/2013/761527
 44. Wolf BD, Munnangi S, Pessa R, McCahery C, Oad M. Are Intoxicated Trauma Patients at an Increased Risk for Intraoperative Anesthetic Complications? A Retrospective Study. *Anesthesiol Res Pract.* 2020;2020:2157295. doi: 10.1155/2020/2157295.
 45. Schwartz A, Knez D. Anesthesia and Alcohol Addiction. In: Bryson E, Frost E. (eds). *Perioperative Addiction.* Springer, New York, NY. 2012.
 46. Torres ITC, Fouda EA, Reinhardt ME, Souki FG. Perioperative Concerns in the Patient with History of Alcohol Use. *Advances in Anesthesia.* 2023;41.

УДК 616.89-008.441.33:616.31

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ В ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ОБТЯЖЕНИМ АНАМНЕЗОМ (огляд літератури)

О. В. Кравець¹, В. В. Єхалов¹, А. В. Самойленко²,
І. А. Романюта², О. В. Пилипенко¹, О. В. Коврига¹

¹Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та
медицини невідкладних станів факультету післяди-
пломної освіти, м. Дніпро, Україна

²Дніпровський державний медичний університет,

кафедра терапевтичної стоматології та стомато-
логії факультету післядипломної освіти,
м. Дніпро, Україна
ORCID: 0000-0003-1340-3290;
e-mail: 602@dmu.edu.ua
ORCID: 0000-0001-5373-3820;
e-mail: sesualiy@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1758-6442;
e-mail: 501_02@dmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-4763-349X;
e-mail: inna.romanyuta@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9836-0968;
e-mail: kvasha.olia@gmail.com
ORCID: 0009-0007-4778-7823;
e-mail: elenakovriga99@gmail.com

Анотація. На сьогодні проблема хронічного алкоголізму стосується всіх верств населення в цілому світі. Надання стоматологічної допомоги пацієнтам, які страждають на цю патологію, становить складну задачу, яка потребує комплексного підходу. Алкоголь і його метаболіти негативно впливають на стан ротової порожнини. Захворюваність потаторів на лейкоплакію, еритроплакію, глосит, карієс, пародонтоз і карциному ротової порожнини в декілька разів вища в порівнянні з непитущими. Це пов'язано з декількома факторами, зокрема з хімічними властивостями алкогольних напоїв, наслідками блювання, дією активних метаболітів етилового спирту, запальними процесами, дисплазією епітелію ротової порожнини, порушеннями метаболізму, зміною харчових звичок і погіршенням особистої гігієни. У алкозалежних часто виникають соматичні захворювання, клінічними проявами яких також бувають ураження ротової порожнини. Функціонально-морфологічні розлади різних органів, систем і обміну речовин у потаторів створюють проблеми не тільки при лікуванні стоматологічної патології, а й при анестезіологічному забезпеченні. Алкоголізм призводить до змін особистості, розладів серцево-судинної та нервової систем, а також печінкової дисфункції, які вимагають відповідної корекції у перопераційному періоді. Як гостре алкогольне сп'яніння, так і хронічний алкоголізм значно змінюють метаболізм інгаляційних і внутрішньовенних анестетиків, опіоїдів і інших препаратів, котрі застосовують для анестезіологічного забезпечення. Дози препаратів для анестезії доцільно зменшувати при гострому алкогольному сп'янінні та корегувати при планових втручаннях із акцентацією на сформованій толерантності до них. Регіонарна анестезія та аналгезія у таких пацієнтів також мають свої особливості. Обізнаність лікарів у патофізіології хронічного алкоголізму, своєчасне лікування та сприяння утриманню хворих від уживання алкогольних напоїв здатні зменшити кількість ускладнень і летальність у пацієнтів стоматологічного профілю.

Ключові слова: хронічний алкоголізм, ураження ротової порожнини, стоматологічне лікування, анестезія, ускладнення.

Стаття надійшла в редакцію 12.11.2023 р.

Стаття прийнята до друку 28.11.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.223
УДК 612.176+613.95+314.151.3-054.73

СТРЕС У ДІТЕЙ ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ І ШЛЯХИ ЙОГО ПОДОЛАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

І.С. Недоступ, Р.З. Ган, З.Р. Кочерга, Т.В. Лотовська, В.Г. Глов'як*, Л.Л. Федішин, Н. М. Терешкун

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра пропедевтики педіатрії,

**фаховий медичний коледж м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-8984-3850; e-mail: nedostup.iryana.59@gmail.com*

ORCID ID: 0000-0002-7601-3065; e-mail: doc_gan@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-0964-8463; e-mail: zoryanakocherha@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-4380-8996; e-mail: lotovska.tetyana@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-6599-0127; e-mail: doc.glovyak@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1070-2543; e-mail: feduwunlilia@ukr.net

ORCID ID: 0000-0003-0788-8957; e-mail: medik089@gmail.com

Резюме. Внутрішньо переміщеними особами (ВПО) через російське повномасштабне вторгнення 24 лютого 2022 року стали понад мільйон українських родин, котрі змушені були залишити постійне місце проживання задля уникнення негативних наслідків збройного конфлікту. Проведений авторами огляд літератури показав, що кількість офіційно зареєстрованих ВПО на сьогодні становить 4,9 млн (за неофіційними відомостями – понад 7 млн), серед яких більше 1 080 000 – це діти. Зазначено: збройний конфлікт викликав вітально акцентований стресовий вплив на психічне й фізичне здоров'я ВПО у всіх вікових групах. Перераховано предиктори порушень у стані здоров'я та основні форми патології у ВПО. Відзначено різницю між внутрішньо переміщеними дітьми з зони бойових дій і тими, що проживають дистанційно. Підкреслено беззаперечний зв'язок між війною, стресом, їхнім негативним впливом на результати освітнього процесу та пов'язане з ними погіршення психічного та фізичного здоров'я серед дітей ВПО. Розглянуто три стадії розвитку стресової ситуації (згідно з теорією Г. Сельє) та причини, що викликають перехід стресу в дистрес. Описано клінічні, фізіологічні, психологічні й особистісні ознаки стресу. Показано, що в дитячому віці тривалі фізичні та психічні навантаження проявляються важкими психосоматичними розладами (гіпертонія, мігрень, розлади дихання тощо). Відзначено особливості стресового стану та тривожності в дітей ВПО залежно від віку. Підкреслено: в основі комплексної програми запобігання стресу лежить стресостійкість. Перераховано основні прояви панічних атак і способи надання швидкої допомоги при їх виникненні. Вказано на необхідність посилення навиків резильєнтності в дітей ВПО під час воєнного стану. Акцентовано увагу на Міжнародній освітній програмі СЕЕН/SEEL, спрямованій на профілактику стресу, котра базується на інноваційних наукових розробках у сфері емоційної та соціальної нейробиології. Зазначено важливість мультидисциплінарного підходу щодо вирішення проблем стресу у дітей ВПО.

Ключові слова: діти, внутрішньо переміщені особи, стрес, дистрес, війна, психічне й фізичне здоров'я, шляхи подолання стресу.

Вступ. Від початку повномасштабного вторгнення в Україну, згідно з даними Міністерства соціальної політики [1], кількість офіційно зареєстрованих внутрішньо переміщених осіб (ВПО) в країні становить близько 4,9 млн осіб, із яких понад 1 080 000 – діти. За неофіційними відомостями кількість ВПО значно більша і складає понад 7 млн людей. Здебільшого це родини з дітьми з Харківської, Луганської, Донецької, Херсонської областей і АР Крим. Станом на сьогодні Україна займає дев'яте місце у світі за кількістю ВПО. Збройний конфлікт на сході країни та вимушена масштабна внутрішня міграція викликали вітально акцентований стресовий вплив на психічне та фізичне здоров'я ВПО в усіх вікових групах. До їхніх (ВПО) основних проблем належать відсутність тимчасового/постійного житла; нездатність знайти роботу; нестача соціального забезпечення/грошової матеріальної допомоги; неможливість повернення до місця попереднього проживання. При цьому вимушене переселення призводить до зниження соціального статусу, труднощів адаптації, проблем у стосунках із місцевим населенням. Указані фактори стають

предиктором порушень у стані здоров'я біженців. З-поміж основних форм патології у ВПО найчастіше відзначають розлади адаптації (25%), органічні психічні розлади (18%), шизофренію (13%), психічні розлади внаслідок дисфункції головного мозку (6%), органічні розлади особистості (3%), високий рівень психоемоційного дискомфорту, стану вираженої нервово-психічної напруженості й психічного дискомфорту (63,8%), посттравматичного стресового розладу (20,67%) тощо [2, 3, 4]. За відомостями Міжнародної організації з міграції (МОМ), яка співпрацює з МОЗ України у сфері психічного здоров'я, психосоціальної підтримки та надання допомоги ВПО й постраждалим від російської агресії, кожен шостий українець вважається переселенцем [5]. Результати дослідження, проведеного благодійною організацією «СОС Дитячі Містечка», показали, що 77% дітей ВПО стали свідками обстрілів і бомбардувань; 73% перебували у сховищах; майже 30% пережили окупацію; 4% українських дітей пройшли через російські фільтраційні табори; близько 8% дітей пережили голод і відсутність доступу до питної води [6]. Не виникає жодного

сумніву, що перелічені наслідки військового вторгнення зумовили тривалий стрес, погіршення психічного й фізичного здоров'я та негативно вплинули на якість освіти серед біженців. Проблема стресу й усунення його наслідків у дітей ВПО стала актуальним викликом як для педіатрів, так і для дитячих психологів/психотерапевтів/невропатологів/психіатрів, і тому вимагає мультидисциплінарного підходу до її вирішення.

Мета дослідження. Проаналізувати відомості літератури щодо особливостей стресу у дітей ВПО; вплив стресу на їхнє психічне й фізичне здоров'я та способи його подолання.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення проблем і викликів російсько-української війни на підконтрольній Україні території свідчить, що звуки сирени, необхідність перебування в укритті, розриви снарядів, руйнування будівель, людські жертви, загибель домашніх улюбленців найчастіше в дитячому віці проявляються такими реакціями, як: переляк, тривога, страх. Вони змушують дитину розплакатись і думати про смерть. Відзначено різницю між дітьми ВПО та тими, що проживають дистанційно щодо зони бойових дій. Біженці є живими свідками війни, тоді як діти з інших територій знають про війну тільки з телевізорів або з інтернету. Якщо діти-біженці чують про перемоги на фронті, то вони думають про те, скільки воїнів-захисників віддали за це своє життя. Такі події для них (дітей ВПО) є страшними й тривожними. Загалом діти надзвичайно емоційно реагують на новини про загиблих військових і цивільних. Через війну вони найбільше бояться втратити близьких і рідних на фронті та в тилу. Діти, у яких батьки загинули на війні, ніколи не говорять про це жартома. Але якщо малюк говорить про пережиті жахи з посмішкою, – це ознака психологічної травми. Посмішка в таких випадках служить як захисна реакція. В цей складний час держава та її громадяни повинні докласти всіх зусиль, щоб у країні, де йде війна, військовий був удостоєний найвищої пошани й поваги [7].

Беззаперечним постає зв'язок між війною і стресом (від англ. stress – навантаження, тиск, напруга). Науковці вважають стрес захисною реакцією організму на події, що порушують його рівновагу та перевищують можливість адекватної відповіді на них. Згідно з теорією Ганса Сельє (Hans Selye) [8], розвиток стресової ситуації проходить три стадії. Першою є *стадія тривоги*, котра виникає при появі стресора й характеризується зниження рівнів резистентності організму, порушення деяких вегетативних і соматичних функцій. Далі включаються механізми саморегуляції захисних процесів, тривога вщухає, організм повертається до звичного стану. Такі короткострокові події називають гострими реакціями на стрес.

Другою є *стадія резистентності/опору*. Вона активізується при повторному, довготривалому впливові стресора, коли виникає необхідність підтримки захисних реакцій організму. На цій стадії відбувається суттєве зниження адаптаційних резервів функціональних систем.

Третьою стадією стресу є *виснаження*. Воно розвивається внаслідок інтенсивної боротьби організму у відповідь на дію сильних/тривалих/повторюваних стресорів. При цьому адаптаційні резерви й опірність самого організму суттєво зменшуються, що

стає причиною морфологічних змін в органах і системах. Усі три фази розвитку стресу простежуємо впродовж тривалого відрізка часу. Сила реагування організму на стрес залежить як від параметрів стресу, так і від особистісних якостей організму. У психології зі стресом пов'язані такі стани, як тривога, напруження, внутрішній конфлікт, фрустрація (від лат. frustration – обман/марне очікування), дистрес тощо [9]. Стрес, із яким організм може впоратися, психологи вважають позитивним явищем. Його (цей стрес) ще називають конструктивним. Після нервової напруги в стані стресу особа емоційно, так би мовити, розряджається та розслабляється. Поняття дистрес означає деструктивний стрес, котрий негативно впливає на постраждалого протягом тривалого часу. Перехід стресу в дистрес відбувається у разі, коли напруга постійно нарастає, а релаксації немає, що призводить до перенапруження та виснаження резервних можливостей організму. При цьому в постраждалої дитини відбувається пригнічення волі й свідомості. Вона втрачає здатність пристосовуватись до умов зовнішнього середовища. В результаті цього з'являються соціальні проблеми, погіршуються психічне та фізичне здоров'я [10].

Крім того, встановлено: стрес супроводжує емоційна напруга, що має клінічні, фізіологічні, психологічні й особистісні ознаки. *Клінічними ознаками* стресу постають підвищена нервозність, наявність істеричних реакцій, неприємності, афекти (від лат. affectus – душевне хвилювання). Останні мають такі прояви, як: жах/лють/відчай/екстаз/пристрасть/несамовитість і супроводжуються різко вираженими руховими й вегетативними проявами, болями голови, безсонням. До *фізіологічних* відносять підвищений рівень адреналіну/норадреналіну в крові, пришвидшений пульс, почервоніння/збліднення шкірних покривів, сопіння/хекання, гіпергідроз (підвищена пітливість). *Психологічні* знаходять вияв через зменшення сенсорної чутливості, зміну динаміки психологічних функцій, уповільнення розумових операцій, розсіювання уваги, ослаблення функції пам'яті. *Особистісними ознаками* стресу є страх, тривожність, невмотивоване занепокоєння, повне пригнічення волі, зниження самоконтролю, пасивність, стереотипність поведіння, підвищена сугестивність (навіюваність).

За вираженістю проявів розрізняють три ступені стресу – слабкий, середній і сильний/надмірний. Перший із них характеризується незначними змінами психічного стану. При середньому відбувається загальна мобілізація психічної діяльності. Сильний або надмірний ступінь стресу супроводжується розладами життєво важливих функцій організму. При цьому набуває сили внутрішній дискомфорт, неприємні відчуття, важкість зосередження та запам'ятовування, збільшується кількість помилок, утрачається контроль над власними діями, посилюються автоматичні (однотипні) дії. Стрес впливає на всі органи й системи. Він знижує реактивність імунної системи та резистентність до вірусних/бактеріальних/грибкових інфекцій. Надмірний викид гормону адреналіну/норадреналіну має негативний вплив на ССС, що проявляє себе через підвищення артеріального тиску, тахікардію, аритмію [11, 12]. Також стрес характеризується такими соматичними проявами, як: болі в животі, болі голови, нудота. У випадку, коли дитина ВПО має вищеперелічені

скарги, або останні посилюються у відповідальні моменти життя (сигнал повітряної тривоги, переселення з зони бойових дій, контрольна робота, іспит, змагання, виступ), – це вказує на прояви в неї важкого стресу.

Доведено, що в дитячому віці тривалі фізичні та психічні навантаження, котрі перевищують вікові норми, часто призводять до порушення функціонування окремих органів і систем та можуть знаходити вияв через такі психосоматичні розлади, як гіпертонія, тахікардія, біль голови, мігрень, розлади дихання, функціональні розлади травлення (закреп, діарея, метеоризм) тощо.

Батькам, окрім відхилень у фізичному здоров'ї та ознак стресу, в дітей ВПО слід своєчасно розпізнати відхилення в психічному здоров'ї. Поява цих симптомів указує на необхідність звернутися по допомогу лікаря першого контакту – педіатра/сімейного лікаря, котрий за показами призначить консультацію вузького спеціаліста (психолога/ невропатолога/психотерапевта/психіатра). Для молодшого шкільного віку характерними ознаками стресу ВПО можуть бути помітне погіршення успішності в школі; збільшення часу занять при зниженні результатів; часті спалахи роздратування, агресія довше, ніж один місяць, виражене засмучення або хвилювання; небажання йти до школи/йти спати/займатись у гуртку; провокаційна поведінка (неслухняність/непокора дорослим); постійні нічні жахи. Для старшого шкільного віку найчастішими проявами стресу у ВПО постають погіршення шкільної успішності; зміни в режимі сну або харчування; вживання алкоголю/наркотиків; часті скарги на поганий фізичний стан; одержимість своєю вагою/невиправданий страх ожиріння; часті прояви агресії/жорстокості. Якщо під впливом раніше пережитого травматичного стресу дитина ВПО стала вважати патологічні зміни, які з нею відбулися, позитивними, або якщо вона знаходить у цьому певну психологічну користь і навіть цим пишається, в такому випадку вона вже *сформувалась як травмована особистість*. Тому такий стан буде вимагати допомоги шкільного/практичного психолога або психотерапевта [13].

Ознаками стресового стану й тривожності в дітей раннього віку (від 0 до 3-х років) є крик/плач (як прояв страху) через невідомі звуки; посилене відчуття батьківської (чи тих, хто поруч) роздратованості та неспокою. Малюки можуть довго плакати або виявляти агресивну поведінку. Такі діти для заспокоєння потребують тактильного контакту/фізичної близькості з батьками та щоб бути з ними в безпеці. В дошкільному віці (від 4 до 6 років) діти ВПО заглиблюються в себе; не хочуть спілкуватися з однолітками та дорослими; відмовляються визнавати війну; в іграх відображають власні відчуття, зокрема: безсилля, безпорадність, страх розлучитися з батьками тощо. Щоб заспокоїти дитину, необхідно бути якомога спокійнішими та говорити, що зараз всі в безпеці. У дітей ВПО молодшого шкільного віку (7 – 10 років) виражений страх утратити батьків, дім, іграшки, домашніх улюбленців тощо. Вони можуть відчувати безсилля/злість/провину, постійно думати про страшні події. У фантазіях ці діти стають «рятувальниками». Щоб заспокоїти дитину, необхідно обговорити те, що її тривожить, та

бути з нею в безпеці. В старшому шкільному віці (11 – 13 років) діти ВПО відчують страх, депресію. Вони дратівливі, можуть поводитись агресивно; відмовляються сприймати реальність; бояться втратити те, що їм дороге. Для заспокоєння батькам слід бути з дитиною в безпеці та говорити з нею про все відкрито. Це сприятиме відновленню її соціальних зв'язків. Діти-підлітки ВПО (14 – 18 років) радикально сприймають все, що довкола них. Потрапивши у «дорослий» світ, вони реально оцінюють війну; бояться втратити найдорожче, що в них є (життя, родину, дім, друзів). Підлітки можуть мати прояви автоагресії або небезпечної поведінки з суїцидальними думками, як у дорослих. Батькам слід відверто ділитися з підлітками життєвим досвідом задля зниження емоційного напруження та бути з ними в безпеці [14].

Негативною характеристикою воєнного стану також є те, що діти перестають висипатися через часті повітряні тривоги, які вже другий рік сумна норма життя в Україні. Крім того, на тривалість сну значний вплив чинять ІТ-технології. Відомо, що понад 40% дітей мають у своїй спальні TV/планшетні комп'ютери/ноутбуки/портативні медіаплеєри тощо. Через це добова тривалість екранного часу серед покоління, котре підростає, збільшилась у рази навіть під час воєнного стану. Внаслідок цього 57% дітей позбавлені регулярного сну, а 60% постійно не досипають. Результати вивчення цієї проблеми свідчать, що в ранньому віці діти повинні спати в середньому 12 годин на добу; в дошкільному – 11. Діти молодшого шкільного віку в середньому повинні віддавати сну 10 годин на добу. А тривалість сну для підлітків становить у середньому 9 годин. Батькам необхідно контролювати час, коли діти йдуть у ліжко. Також слід перевіряти, чи вони сплять за розкладом, чи знають/розуміють важливість сну для дитячого віку [11, 13].

Для воєнного часу характерним є різке зростання числа тривожних дітей ВПО, в котрих підвищене занепокоєння, низька опірність стресам, емоційні порушення та психічні розлади. При цьому емоційна реакція на подразники в дітей ВПО значно довша, ніж у дорослих, а їхні внутрішні ресурси дуже швидко виснажуються. Тому важливо своєчасно розпізнати причину стресу, щоб запобігти зануренню дитини ВПО в стресовий стан, і розпочати надання психологічної допомоги. В основі комплексної програми запобігання стресу лежить *стресостійкість*. Ця якість дозволяє дитині перебувати великі інтелектуальні, вольові й емоційні навантаження без особливої шкоди для власного психічного та фізичного здоров'я. При цьому стресостійкість залежить від самої особи, її бажання та вміння користуватися тими чи іншими прийомами психічної саморегуляції. Для оцінки ступеня дратівливості, нервозності, запальності та здатності контролювати ці якості Медичний центр Університету Бостона розробив «Тест стресостійкості». Коли досліджували розбіжності в ньому серед хлопчиків і дівчаток, встановили, що в хлопчиків-підлітків передовсім розвинені такі стратегії подолання стресу, як асертивні дії (англ. assertiveness – напористість/стійкість/здатність відстоювати власну точку зору), вступ у соціальний контакт, імпульсивні дії, ігнорування/уникнення, маніпулятивні дії, асоціальні й агресивні дії. У дівчаток-підлітків здебільшого

розвинені такі стратегії подолання стресу, як: пошук соціальної підтримки та обережні дії. В цілому – стресостійкість залежить від переосмислення кожною особою свого життєвого досвіду [15, 11].

Учені з Національного інституту стратегічних досліджень України акцентують увагу суспільства на тому, що проблема захисту ментального здоров'я знайшла вияв у надзвичайному загостренні після початку повномасштабної війни в Україні. До наростання та поширення психосоціального стресу й психічних розладів (тривога, постстресовий психічний розлад, депресія) призвели бойові дії, перебування в окупації, проживання в прифронтовій зоні з постійними бомбовими ударами, артилерійськими та ракетними обстрілами тощо [16]. Через необхідність перебування у сховищах у дітей ВПО відзначаємо часті *панічні атаки* (ПА). Панічний розлад (ПР) або ПА є особливою реакцією організму на стрес. Вона може мати тригери або виникати без видимої причини. Розуміння тригерів панічної атаки сприяє її подоланню. ПА розвивається раптово й зазвичай досягає свого піку упродовж 10-15 хвилин. У багатьох випадках ПР припиняється через 20-30 хвилин, рідше триває до години. Серед причин, які викликають ПА, можуть бути перебування в спекотному приміщенні; різні види фобій (замкнутий простір, павуки, таргани, змії, гризуни); сигнал повітряної тривоги; смерть рідних чи знайомих під час війни тощо.

Найчастішими симптомами ПА постають задишка/часте дихання; прискорене серцебиття/прискорений пульс; біль/дискомфорт у грудях; дезорієнтація/дереалізація в просторі та часі; відчуття запаморочення; виражена слабкість; підвищене потовиділення; відчуття приливу; нудота (деколи блювота); тремтіння рук/ніг/усього тіла; оніміння/поколювання в різних частинах організму. До тривожних симптомів ПА відносять страх померти/збожеволіти страх втрати контролю над собою. Крім того, більшість із них (симптомів ПА) можуть бути схожими на «серцевий напад». Проте ПА зазвичай проходить за 20 хвилин сама, під час неї немає гострого болю в серці; нудота, як правило, не супроводжується блюванням.

Існує також відмінність між ПА та тривожністю. Напад тривоги у дітей ВПО є необмеженим у часі, тоді як ПА триває не більше 20 хвилин. Інтенсивність хвилювань під час тривоги набагато нижча. Крім того, тривожний стан виникає після занепокоєння та переживань, а ПА – раптово. Причиною тривоги у дітей ВПО може бути стрес через військове вторгнення чи повітряні тривоги; смерть близької людини; через насильство, жорстоке поводження, через зневагу/дружбу/кохання/стосунки; проблеми вдома/в школі тощо.

При наданні долікарської медичної допомоги дитину ВПО слід зручно посадити, за можливості – обійняти, вкрити м'яким покривалом, емоційно підтримати. Також допомагає заспокоїтись спеціальне дихання: глибокий вдих із участю групи дихальних м'язів і м'язів живота й максимально повільний видих. Завдяки глибокому диханню зменшується вираженість симптомів паніки та зменшується тривалість ПА. Оскільки ПА є сильним відчуттям страху й тривоги, яке раптово охоплює при згадці про пережитий раніше негативний стресовий досвід, діти ВПО починають уникати ситуацій, що викликають напад паніки.

Підлітки, щоб зменшити тривожність, можуть уживати алкоголь/марихуану/таблетовані наркотики тощо. Якщо ПА не діагностувати та не лікувати, то надалі вони можуть спричинити в дітей ВПО важку депресію та суїцидальну поведінку [17, 18, 19].

Дуже важливо, щоб під час воєнного стану діти ВПО набули/розвинули таку рису характеру як *резильєнтність*, під котрою розуміють психологічну стійкість і витривалість в умовах війни. А також здатність проходити крізь важкі життєві випробування, зберігаючи при цьому психічне здоров'я та особистісну цілісність. Термін *резильєнтність* (від англ. *resilience* – пружність, еластичність) прийшов у медичну термінологію з металургійної промисловості. Він стосувався величини навантаження, яке може витримати певний зразок сталі, допоки не зламається. В умовах війни в медицині та медичній психології *резильєнтність* –

це характеристика, котра пояснює, як особистість чинить опір стресам, викликаних війною, і як повертається в нормальний стан. Для підвищення *резильєнтності* у відповідь на воєнні дії в цивілізованих країнах організують *відділення* *резильєнсу* (Ізраїльській центр лікування психотравми).

Так, зміни соціально-побутового, психологічного, емоційного, морального характеру, що відбуваються з дитиною ВПО під час воєнних дій у нашій країні, мають негативний вплив на її психічне та фізичне здоров'я. Тому так необхідно саме в них розвинути *резильєнтність* як важливу ознаку спроможності до якісного виконання громадянських обов'язків. Це означає розуміння необхідності відвідувати шкільні заняття, формувати активну громадянську позицію/національну свідомість тощо. Набуття *резильєнтності* досягається завдяки системній роботі педагогів, батьків, психологів і медиків над особистим морально-психологічним станом дитини [20, 21, 22].

На шкільному рівні вирішальна роль у запобіганні стресу та його наслідків під час воєнного стану належить педагогам. На заклади освіти покладено неабияке завдання у формуванні поглядів і навичок у дітей ВПО щодо уникнення стресових ситуацій і в створенні умов для здобуття ними знань у безпечному освітньому середовищі [23, 24]. Тільки при дотриманні принципу комплексності, котрий полягає в організації тісного контакту між адміністрацією закладу, педагогами, батьками, шкільними медсестрами та шкільними чи психологами-практиками, можливе вирішення вказаної проблеми серед дітей ВПО. На особливу увагу заслуговує Міжнародна освітня програма *CEEH* (Соціально-емоційне й етичне навчання)/*SEEL* (Social, Emotional and Ethical Learning), розроблена спеціалістами університету Еморі (США, м. Атланта, штат Джорджія). Вона базується на найновіших розробках у різних наукових сферах, зокрема на такій інноваційній галузі, як *емоційна й соціальна нейробіологія* (наука про те, як людина переживає емоції, і як вони впливають на її взаємовідносини). Міжнародна програма *CEEH/SEEL* є невід'ємною частиною глобальної освіти, котру пілтують у 26 українських школах. Завдяки їй діти ВПО мають можливість оволодіти навичками та вміннями: «як щодня регулювати свій рівень стресу, щоб заспокоїтись». Дослідження стосовно вивчення соціально-етичних програм, показали: за допомогою *CEEH/SEEL* [23]

вдалося підвищити академічну успішність на 11%. Спеціальні вправи програми допомагають дітям ВПО зупинитися та подумати, які емоції і чому вони відчувають, як ефективніше взаємодіяти з іншими дітьми. Same інструмент розвитку м'яких навичок – «soft skills», серед яких уміння керувати своїми емоціями, комунікувати, співчувати собі й іншим, буде спонукати дітей ВПО креативно й критично мислити та працювати в команді. Міжнародна програма СЕЕН/SEEL передбачає полегшення процесу навчання шляхом уникнення чітких інструкцій і прямих вказівок.

Щоб своєчасно розпізнавати прояви стресу (дистресу, тривожності, панічних атак тощо) та виявляти можливі порушення в стані психічного й фізичного здоров'я в дітей ВПО, педіатри/сімейні лікарі, практичні/шкільні психологи, дитячі невропатологи й інші покликані бути високо кваліфікованими спеціалістами. Не слід залишати поза увагою також роль і місце шкільної медичної сестри, котра виконує важливу функцію зв'язку між первинною ланкою медичної допомоги та системою освіти. Ця роль виокремлюється саме при наданні долікарської медичної допомоги при стресі, тривожному розладі чи панічній атаці в дітей ВПО. Тож відповідно до запроваджених сучасною медичною реформою нововведень, котрі розширили перелік обов'язків шкільної медичної сестри, медичне обслуговування учнів вимагає від неї нового/вищого рівня підготовки та відповідальності. З-поміж багатьох ключових напрямків роботи шкільної медичної сестри є вміння розвинути в дітей ВПО навички резильєнтності щодо стресу, здійснювати спостереження за їхнім фізичним і психічним здоров'ям і співпрацювати зі шкільним психологом [25, 26, 27].

Значний внесок щодо безкоштовної підтримки психічного здоров'я населення України роблять профільні неурядові організації завдяки ініціативам громадськості. Серед них Цілодобова психологічна підтримка фонду «Запорука»; «Хаб стійкості»; Група психологічної підтримки «Разом»; Центр психологічної підтримки «ОбійМи»; Центр психологічного консультування «Open Doors»; онлайн-платформа «Розкажи мені»; телеграм-канал «Психологічна підтримка»; для осіб із 8 до 22 років – телеграм-канал «Перемога»; онлайн-програма «Бути батьками ангела»; Національна професійна лінія з питань профілактики самогубств і підтримки психічного здоров'я «Lifeline Ukraine»; Реабілітаційний центр із надання безкоштовної психологічної допомоги «Крок назустріч», «RAZOM з тобою»; перший в Україні Центр стресостійкості. Зокрема, фахівці останнього проходили підготовку в Ізраїлі за програмою Ізраїльської коаліції травми (Israel Trauma Coalition). До платформ безоплатної психологічної допомоги належить також і Національна психологічна асоціація (НПА), яка працює у форматі аудіо- та відеодзвінків. За допомогою іноземних партнерів НПА запустила безкоштовну гарячу лінію в Україні та в двадцяти європейських країнах. Власне, тут працюють фахові психологи, які мають відповідний досвід надання допомоги в кризових ситуаціях. Завдяки таким гарячим лініям українці за кордоном можуть підтримувати ментальний зв'язок із Батьківщиною [28, 29].

Позитивний результат при подоланні наслідків стресу дає приєднання дітей ВПО до місцевих креативних груп, які дозволяють себе проявити. Це може бути художня/музична/балетна/спортивна школа тощо. Заняття творчістю в колі однодумців допомагають їм (дітям ВПО) покращити самопочуття, підвищити самооцінку та роблять їх щасливішими. Режим дня, раціональне харчування, фізичні вправи, достатній сон згідно з віком допоможуть дітям ВПО почуватися спокійніше, впевненіше та краще як морально, так і фізично. Батькам також слід відновлювати власний душевний спокій, достатньо спати, раціонально харчуватися та підтримувати водний баланс/пити необхідну кількість води. Спілкування з родиною, друзями й однодумцями, дихальні вправи та помірне фізичне навантаження можуть стати підтримкою під час військової агресії. Якщо батьки й діти ВПО на новому місці проживання будуть взаємно прислухатися до уподобань у родині, тоді сучасні сімейні ігри, вечір сімейного кіно, сімейна вечеря допоможуть поважати вибір кожного та поступатися одне одному.

Таким чином, вдасться зменшити дратівливість і попередити стрес як поміж дітей ВПО, так і серед дорослих [24, 13]. Оскільки стресогенні стани призводять до виснаження адаптаційних механізмів в організмі та до появи психічних, поведінкових і функціональних фізичних розладів, проведення регулярних планових і профілактичних обстежень і надання необхідної первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги з подальшим моніторингом психічного та фізичного здоров'я дітей ВПО, без сумніву, є одними з пріоритетних завдань сучасної медицини в умовах війни.

Висновки.

1. В умовах воєнного стану та масового переміщення цивільного населення з зони бойових дій, що зумовили вітально акцентований стресовий вплив на психічне й фізичне здоров'я в усіх вікових групах біженців, найчастішими проявами стресу в дітей ВПО є тривожність, панічні атаки, розлади адаптації та їхній негативний вплив на результати освітнього процесу.

2. Важлива роль у формуванні необхідних навичок щодо подолання стресу та створенні безпечного освітнього середовища для дітей ВПО покладена на національні заклади освіти. Вирішення проблеми базується на дотриманні принципу комплексності в роботі між адміністрацією освітнього закладу, педагогами, батьками, шкільними медсестрами та шкільними чи психологами-практиками.

3. Під час повномасштабного вторгнення надання допомоги для подолання наслідків стресу проводиться закладами охорони здоров'я, які забезпечують мультидисциплінарний підхід у вирішенні вищевказаної проблеми. Завдяки цьому в нових місцях поселень для дітей ВПО створюють умови задля прискорення процесів реадaptaції та ресоціалізації.

References:

1. Ministerstvo sotsialnoi polityky Ukrainy. 2023. Available from: <https://www.msp.gov.ua/timeline/Vnutrishno-peremishcheni-osobi.html>
2. Venher OP, Shkrobot VV, Ivanitska TI, Duve KhV, Herasymyuk KO. Dosvid nadannia dopomohy vnutrishno peremishchenym osobam, yaki likuvalysia u KNP «Ternopilska oblasna klinichna psykhonevrolohichna likarnia» TOR. Visnyk medychnykh i biolohichnykh doslidzhen. 2022; 2(12):17-23. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13031.
3. Kovalenko NV, Osukhovska OS, Khaustova OS, Kachalka AV. Sotsialno-demografichni pokaznyky ta predyktory rozladiv psykhyky ta povedinky u vnutrishno peremishchenykh osib. Psykhosomatychna medytsyna ta zahalna praktyka. 2021; 6(1).
4. Maruta NO, Panko TV, Kalenska HYu, Koliadko SP, Yavdak IO, Volkova SO. Faktory psykhychnoi travmatyzatsii u vnutrishno peremishchenykh osib: yikh struktura ta dynamika u chasi. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2020; 1:120-7. DOI: 10.11603/1811-2471.2020.v.i1
5. Mizhnarodna orhanizatsiia z mihratsii. Viina z rosiieiu: kozhen shostyi ukrainets stav pereselentsem. 2023. Available from: <https://edition.cnn.com/europe/live-news/ukraine-russia-putinnews-04-21-22/index.html>.
6. Osadcha Yana. Skilky ditei-pereselentsiv perezhlyly okupatsiiu ta boiovi dii - doslidzhennia. Ukrainska pravda. Zhyttia. 18.02.2023. Available from: <https.pravda.com.ua/society/2023/02/18>.
7. Bulinh, stres ta hromadianska pozytsiia. Yak neprosto zhyvetsia ditiam-pereselentsiam zi skhodu ta pivdnia. Ukraina moloda. Vypusk №019 za 10.05.2023. Available from: <https://umoloda.kyiv.ua/number/3854/188/175198/>.
8. Sele H. Stress bez dystressa. Zhurnal nevrolohii im. BM. Mankovskoho. 2016; 4(1); 78-89. Available from: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi>.
9. Oros, MM., & Hal, AV. Stres, dystres, yoho vydy ta korektsiia. Liky Ukrainy. 2021; 7(253); 32–5. Doi: 10.37987/1997-9894.2021.7(253).245660.
10. Nechitaio IS., Myloslavska OV. Psykholohichni dystres naselennia Ukrainy pid chas viiny. Tezy dopovidei uchasykyv mizhnarodnoho psykhologichnoho forumu; Osobystist, Suspilstvo, Viina; 2022 kvit. 15; Kharkiv. Kharkiv: KhNUVS; 2022, s.85-87.
11. Maiorosh AA. Suchasni doslidzhennia stresu ta yoho vplyv na psykhyku liudyny. Kvalifikatsiina robota zdobuvacha vyshchoi osvity osvitnoho stupenia «bakalavr». Lviv, 2022.1-61. Available from: <https://dspace.lvduvs.edu.ua/bitstream/1234567890/4577/1/>.
12. Sikorska LB., Vovk LP., Volotovska YaV. Psykholohichni umovy stresostiikosti maibutnykh fakhivtsiv systemy spetsialnoi osvity. «Molody vchenyi». 2017; 5 (45); 223-6. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2017_5_54.
13. Tsentri hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Vplyv stresu na orhanizm dytyny. Chym mozhat dopomohy batky i koly varto zvertatysia do likaria. 27.08.2019. Available from: <https://phc.org.ua/news/vplyv-stresu-na-organizm-ditini-chim-mozhat-dopomogti-batki-i-koli-varto-zvertatysia-do#>.
14. Zelenska O. Vikna. Vikna ta malenki sertsia: yak ditey riznogo viku reahuiut na stres. Available from: <https://vikna.tv/dlia-tebe/batkivstvo/vijna-ta-malenki-serczya-yak-dity-riznogo-viku-reaguyut-na-stres/>.
15. Test na otsinku stresostiikosti. Medychnyi tsentr Universytetu Bostona. Available from: <http://um.co.ua/13/13-7/13-77675.html>.
16. Pidtrymka mentalnoho zdorovia v chasy viiny. Natsionalnyi instytut stratehichnykh doslidzhen. Kyiv. 27.06.2023. Available from: <https://niss.gov.ua/news/komentari-ekspertiv/pidtrymka-mentalnoho-zdorovya-v-chasy-viiny>.
17. Datskova D., Rublevska M. Yak dopomohy svoii dytyni vporatys zi stresom pid chas viiny? Porady psykholoha. 20 khvylyn. 11 lypnia 2023. Available from: <https://vn.20minut.ua/Zdorovya/yak-dopomogti-svoiy-ditini-vporatis-zi-stresom-pid-chas-viiny-poradi-11860362.html>.
18. Dopomoha pry panichnii atatsi – sobi, dytyni. 2023. Kyiv. Yevroklivka. Available from: <https://evroklivka.com/porady-likariv/dopomoha-pry-panichnii-atatsi/>
19. UNICEF. What are Panic Attacks? 2023. Available from: <https://www.unicef.org/parenting/mental-health/what-are-panic-attacks>.
20. Kalina KYe. Shliakhy rozvytku ta vdoskonalennia rezyliantnosti vykladachiv ZVO v umovakh viiskovoho stanu v Ukraini. III Mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia «Dukhovno-intelektualne vykhovannia i navchannia molodi v XXI stolitti». Mizhnarodnyi periodychnyi zbirnyk naukovykh prats Kharkiv. 2022 lyst.17. Kharkiv: 2022; s.670-674. Available from: <https://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/31971/1/%D0%97%D0%B1-IV167-%D0%9A%D0%B0%D0%BB%D1>.
21. Bozhok Ye., Pyrozhekov S., Khamitov N. Rezyliantnist: stratehiia vyzhyvannia v umovakh hibydneykh zahroz. Ukrinform. Mulymediina platforma inomovlennia Ukrainy. 2021. Available from: <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/181385>.
22. Rezyliantnist yak vidpovid viini: dosvid Izrailiu – zustrich z prof. Naomi L. Bum. 10 travnia, 2022. Available from: <https://mim.kyiv.ua/news/article/rezilntnst-yak-vidpovd-vyn-dosvd-zralyu-zustrich-z-prof-naom-l-baum>.
23. Makarova V. Proty stresu y bulinhu: yak pratsiuie v shkolakh prohrama sotsialno-emosiinoho ta etychnoho navchannia. 2023. Available from: <https://nus.org.ua/articles/proty-stresu-j-bulingu-yak-pratsyuye-v-shkolah-programa-sotsialno-emosijnogo-ta-etychnoho-navchannia/>.
24. Andrieienkova VL, Batina YaS, Bezvershenko AE ta spivavt. Protydiia bulinhu v zakladi osvity: systemnyi pidkhid. Metodychnyi posibnyk. MON Ukrainy. DNU «Instytut modernizatsii zmistu osvity». Hromadska orhanizatsiia «La Strada-Ukraina». Dytiachyi fond OON (IuNISEF). Kyiv 2019. 3s. Available from: <https://mon.gov.ua/storage/app/media/zagalna%20serednya/protdia-bulingu/2019-11-25-protydiy-bulliny.pdf>.
25. Postanova Kabinetu ministriv Ukrainy vid 21 bereznia 2023 r. № 248 «Pro deiaki pytannia realizatsii eksperymentalnoho proektu z nadannia v zakladakh okhorony zdorovia, yaki nalezhzat do sfery upravlinnia

- Ministerstva sotsialnoi polityky, okremykh sotsialnykh posluh deiakym katehoriiam osib, yaki perebuvali u skladnykh zhyttievnykh obstavynakh». Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/248-2023-%D0%BF#Text>.
26. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Reaktsiia na vazhkyi stres ta rozlady adaptatsii. Posttravmatychnyi stresovyi rozlad». Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Nakaz vid 23 liutoho 2016 roku №121. Zatverdzheno. Available from: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ25625>.
27. MON Ukrainy. Medychno obsluhovuvannia uchniv: oboviazky shkilnoi medsestry/30 travnia 2023. Available from: <https://osvita.ua/school/reform/89274/>.
28. Pidtrymka mentalnoho zdorovia v chas viiny. Natsionalnyi instytut stratehichnykh doslidzhen. 27.06.2023. Available from: <https://niss.gov.ua/news/komentari-ekspertiv/pidtrymka-mentalnoho-zdorovya-v-chasy-viiny>.
29. AnableMe Ukraine. Bezkoshtovna psykholohichna i psykhiatrychna dopomoha v Ukraini. Available from: <https://www.enableme.com.ua/ru/article/besplatnaa-psihiologeskaa-i-psihiatrycheskaa-pomos-v-ukraine-10397>.

UDC 612.176+613.95+314.151.3-054.73

**STRESS IN CHILDREN OF INTERNALLY
DISPLACED PERSONS AND WAYS OF
OVERCOMING IT (LITERATURE REVIEW)**

I.S. Nedostup, R.Z. Han, Z.R. Kocherha, T.V. Lotovska,
*V.G. Glovyak, L.L. Fedyshyn, N.M. Tereshkun

*Ivano-Frankivsk National Medical University, department
of propaedeutic of pediatry, *Professional Medical
College, Ivano-Frankivsk, Ukraine.*

ORCID ID: 0000-0002-8984-3850;
e-mail: nedostup.iryana.59@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-7601-3065;
e-mail: doc_gan@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-0964-8463;
e-mail: zoryanakoherha@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-4380-8996;
e-mail: lotovska.tetyana@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-6599-0127;
e-mail: doc.glovyak@gmail.com
ORCID ID: 0000-0003-1070-2543;
e-mail: feduwunlilia@ukr.net
ORCID ID: 0000-0003-0788-8957;
e-mail: medik089@gmail.com

Abstract. More than a million Ukrainian families became internally displaced persons (IDPs) due to the Russian full-scale invasion on February 24, 2022, who were forced to leave their permanent place of residence. The authors conducted a search in scientometric databases and

reviewed modern domestic and foreign medical literature, periodical publications and official electronic resources regarding the manifestations of stress and its elimination in children of internally displaced persons. The literature review showed that, according to the Ministry of Social Policy of Ukraine, the number of officially registered IDPs was 4.9 million, including more than 1,080,000 children. According to unofficial data, the number of IDPs is more than 7 million people. It is noted that the armed conflict in the east of Ukraine and the large-scale internal migration of the population caused a welcome stress effect on the mental and physical health of IDPs in all age groups. The predictors of health disorders and the main forms of pathology in IDPs are listed. Attention is focused on the data of the International Organization for Migration that every sixth Ukrainian is considered a migrant. The data of the charitable organization "SOS Children's Villages" was considered, which revealed that 77% of children witnessed shelling and bombing; 73% were in storage; almost 30% survived the occupation; 4% passed through Russian infiltration camps; about 8% experienced hunger and lack of access to drinking water. The difference between internally displaced children from the war zone and those living remotely was noted. The indisputable connection between war and stress and the associated deterioration of mental and physical health among IDP children is emphasized. Three stages of the development of a stressful situation (according to the theory of H. Selye) and the transition of stress into distress are considered. Clinical, physiological, psychological and personal signs of stress are described. It has been shown that in childhood, prolonged physical and mental stress can manifest as severe psychosomatic disorders (hypertension, migraine, respiratory disorders, etc.). It is indicated which pathological changes indicate the formation of a traumatized personality. Features of stress and anxiety in IDP children depending on age were noted. The necessity of parental control over the duration of sleep in children of different ages is indicated. It is emphasized that the basis of a comprehensive stress prevention program is stress resistance, which is tested using the "Boston Stress Test". The main manifestations of panic attacks in children of IDPs and emergency medical care in case of their occurrence are listed. It is emphasized that during martial law it is necessary to develop resilience - psychological endurance in war conditions. It is noted that at the school level during martial law, the decisive role in preventing stress and its consequences belongs to teachers. Attention is focused on the SEEN/SEEL International Educational Program, which is based on innovative scientific developments in the field of emotional and social neurobiology and is aimed at stress prevention. The role of the school nurse, which connects the primary link of medical care with the education system, is noted. Attention is focused on a multidisciplinary approach to solving the problem of stress in IDPs children. Specific non-governmental organizations of free mental health support for IDPs children are indicated.

Keywords: children, internally displaced persons, stress, distress, war, mental and physical health, ways to overcome stress.

Стаття надійшла в редакцію 09.10.2023 р.

Стаття прийнята до друку 17.11.2023 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИDOI: 10.21802/artm.2023.4.28.230
UDC 616-071+616.5**CLINICAL CASE OF HEREDITARY HEMORRHAGIC ANGIOMATOSIS IN DERMATOLOGICAL PATIENT**

K.Ya. Nykolaichuk, M.S. Voloshynovych, O.D. Aleksandruk, G.Ye. Girnyk

*Ivano-Frankivsk national medical university, Dermatology and Venereology department, Ivano-Frankivsk, Ukraine,**ORCID ID 0000-0001-6708-2926, e-mail: knykolaichuk@ifnmu.edu.ua**ORCID ID 0000-0001-7619-2289, e-mail: mvoloshynovych@gmail.com**ORCID ID 0000-0003-1580-9286, e-mail: oaleksandruk@ifnmu.edu.ua**ORCID ID 0000-0002-9353-6490, e-mail: galingir@ukr.net*

Abstract. Osler-Weber-Rendu syndrome or hereditary hemorrhagic angiomatosis is a rare non-skin-specific inherited disorder in an autosomal dominant pattern, that affects more than a million people worldwide, males and females equally. It is caused by a mutation in genes, which encodes the endoglin – a protein that is responsible for the strength of the vascular wall. As a result, microaneurysms are formed everywhere and they can cause hemorrhage, systemic emboli, or heart failure.

Clinically this angiomatosis manifests in childhood. In approximately 90% of affected individuals, due to the formation of small, fragile vascular malformations (telangiectases) in the mucous membranes lining the inside of the nose, the first apparent symptom is recurrent nosebleeds. Gastrointestinal or frequent uterine bleeding (hemorrhaging), which affects about 25-30% of patients, usually does not present until the third decade of life, or later and often leads to chronically low levels of iron in the blood and eventually to anemia. After 12 years old affection of skin and mucosal membrane vessels causes the formation of esthetic problems: multiple telangiectasias distort the appearance of a person.

The diagnosis confirmation does not require complex research manipulations, nevertheless, sometimes it is difficult to differentiate from the multiple spider-like nevi in chronic liver diseases, multiple senile angiomas, Von Willebrand disease, or CREST syndrome.

The use of dermoscopy is not crucial, however, we can use it as a complementary tool for diagnosis verification.

Case presentation. We present a clinical case of Osler-Weber-Rendu syndrome to draw the attention of all specialties doctors, as it is not an aesthetic problem, but a serious, sometimes life-threatening, systemic disease.

A 46-year-old woman applied to a cosmetology clinic with multiple red vascular elements scattered over the entire surface of the body, causing a visible cosmetic defect. Despite the presence of manifestations of the disease in the anamnesis (frequent nosebleeds, persistent iron-deficiency anemia, excessive uterine bleeding that caused extubation), dermatologists were the first to diagnose this syndrome at such a late age.

Objectively numerous spiderweb-like red lesions with different sizes and shapes cover the whole body, even the lips and tongue. Dermoscopic signs are expanded vascular loops and lacune, grouped dots, and clods on a pink background. No pigmented components are visible.

Conclusion. Management of such a patient is complex: the patient should be under the close supervision of a family doctor and other organ-specific specialists, who determine appropriate tactics of management. Continuously strengthening the vascular wall, trauma avoidance, and non-using the contraindicated in this disorder medications are the basis. As this syndrome is a hereditary disease, only symptomatic treatment can be offered to the patient. To improve quality of life and prevent life-threatening complications various surgical techniques and laser therapy are applied nowadays. However, target therapy affecting the vascular endothelial growth factor is the modern approach.

It is also critical to undergo an appropriate diagnostic screening (Dopplerography, contrast echocardiography, computer tomography, or magnetic resonance angiography) for the timely detection of aneurysms of vessels as well as the prevention of internal bleeding that can lead to serious disability or even mortality.

Keywords: Osler-Weber-Rendu syndrome, clinical presentation, case report, esthetic problem, management.

Background. Hereditary hemorrhagic angiomatosis or Osler-Weber-Rendu syndrome is a rare inherited non-skin-specific disorder, that leads to a different degree of patient disability, impacts the quality of life, and shortens its expectancy. Nowadays, it affects more than a million people worldwide, with a prevalence of 1.5 -2 persons per 100000 in wide geographic variability. The ratio among Afro-Caribbean residents is higher, but we do not know the exact number in Ukraine. This disease occurs

among males and females equally and most people do not know they have it, therefore, the number of people suffering from this condition may be higher [1].

The type of inheritance of the syndrome is autosomal dominant – 80% of patients (mostly women) have mutations in ENG or activin A receptor-like type 1 (ACVRL1) genes, which encode endoglin, a protein of endothelial cells that binds transforming growth factor β and is responsible for the strength of the vascular wall.

Vascular dysplasia develops, manifested by the absence of muscle and elastic membranes in the vascular wall. The vascular wall consists only of endothelial cells surrounded by connective tissue. Therefore, microaneurysms are formed, which are easily damaged and lead to hemorrhages. It develops in the skin, mucosal membranes, lungs, liver, and central nervous system. Consequently, it can cause such life-threatening conditions as systemic emboli or heart failure [2].

Clinical presentation of this syndrome can vary, but the classic clinical triad includes multiple mucocutaneous telangiectases, positive family history, and epistaxis that begins during childhood or adolescence at a mean age of 12 years [3].

Our article aims to draw the attention of dermatologists, cosmetologists, family doctors, and doctors of other specialties to such a case of rare dermatoses as hereditary hemorrhagic angiomatosis, its clinical findings for preventing diagnostic errors, and inadequate treatment.

Case presentation. We present a clinical case of Osler-Weber-Rendu syndrome in a dermatological patient and wish to emphasize the seriousness of such rare dermatosis. It is not a dermatological or esthetic problem; however, the skin presentations can be the first signs of systemic disease. Misdiagnosing or untimely recognition may cause a fatal outcome for the patient.

A 46-year-old woman complained of the presence of multiple red lesions on the skin, which have become more frequent in the last 10 years; subjectively do not disturb; and it causes an apparent cosmetic defect. This patient presented to the cosmetology clinic with the desire to remove some significant elements.

From her medical history, it is known that she has been suffering from this since childhood. In the history of frequent nosebleeds at the age of 5-10 years, at the age of 15-18, the first telangiectasias appeared on the back and right palm. After 30 years, the number of spider veins and frequent uterine bleeding began to increase sharply (in 2015, the uterus was extubated). For several years a hematologist observed the anemia.

Objectively: there are countless red elements in the form of spots and small nodules distributed in the trunk, arms and legs, scalp, and face. Even oral mucosa (tongue, lips) is involved. Thin spiderweb-like purple-red lesions blanch with diascopy. The size varies from 0.1 to 0.8 cm in diameter. (Fig. 1, 2A, B).



Fig. 1. Numerous telangiectasias on the trunk, with different shapes and sizes.



Fig. 2. Telangiectasias on the hands (A) and legs (B).

On dermoscopy: bright red vascular formations represented by expanded vascular loops and lacunae on the

red background. Grouped dots and clod represent the vessels. There are no pigmented structures. (Fig 3-5).



Fig.3. Dermoscopy. Clustered clods and dots vessels on pink background.



Fig.4. Grouped dots, clods, and curved vessels.



Fig.5. Elevated elements, clods on pink background.
The general blood test was notable for the Hb level of 80 g/l (baseline level, 120-150g/l) and ferritin of 8 ng/ml

(normal range is 12-263 ng/ml). Findings of coagulation, biochemical analysis of blood, tests for hepatitis, and serological reactions were within the normal range. Ultrasound examination of the abdominal cavity organs reveals moderate splenomegaly, chronic cholecystopancreatitis, and nephrolithiasis.

During the interpretation of the obtained results, we established that anemia of the second degree and splenomegaly are the consequences of internal bleeding; a dermoscopic picture indicates hemangiomas.

Clinically, Rendu-Osler-Weber syndrome is very similar to multiple spider-like nevi in chronic liver diseases, multiple senile angiomas, and CREST syndrome. Therefore, we should differentiate it correctly. A detailed anamnesis, a correct assessment of the clinical status, and the results of additional examination methods are the key to the indisputable confirmation of the dermatosis. Although at such a late age, dermatologists diagnosed this hereditary disease for the first time.

Unfortunately, we do not have a magical healing agent for this patient. The problem is complex as such patients should be continuously observed by the family doctor and follow certain recommendations. This patient was referred to a vascular surgeon and is currently being treated by a laser technology specialist.

A few basic tips should be highlighted in the management of hereditary hemorrhagic angiomatosis:

- Treatment consists of surgical resection, embolization, electrocoagulation, or laser therapy and it is indicated for arterio-venous malformations causing hemorrhage.

Modern approach - target therapy - using drugs that target VEGF (vascular endothelial growth factor) and the angiogenic pathway with the use of bevacizumab (anti-VEGF antibody). Several exciting high-throughput screenings and preclinical studies have identified new molecular targets directly related to the signaling pathways affected by the disease. These include FKBP12, PI3-kinase and angiopoietin-2 [4].

- To strengthen the vascular wall - vasoconstrictors and estrogens are recommended.
- Taking anticoagulants and non-steroidal anti-inflammatory, cytostatic, and anabolic hormones should be avoided.
- Anemia should be adequately controlled.
- The use of dermoscopy is not crucial, however, it reveals a vascular pattern of lesions and can be used as a complementary tool for the diagnosis.
- Abdominal color Doppler sonography, computer tomography, and magnetic resonance angiography are helpful for central nervous system screening and for pulmonary, hepatic, and pelvic AVM detection [5].

Conclusions. Rendu-Osler-Weber disease is a rare genetic disease with an autosomal dominant type of inheritance that affects the blood vessels of the whole body due to dysplasia and leads to bleeding. The prognosis is variable and depends on the severity of the symptoms. In general, it is favorable as long as these bleedings are controlled. Manifesting by multiple telangiectasias on the skin and mucous membranes (mouth, nose, eyes, genitals) causes significant cosmetic discomfort and distress in the patient's daily lives. Frequent and heavy bleeding leads to

the development of chronic iron deficiency anemia. In 90% of patients, the symptoms of the disease may be hidden until the age of 30–40 years. The diagnosis is based on 4 criteria: bleeding, telangiectasia, visceral elements, and hereditary anamnesis. Treatment depends on the manifestations of the disease.

Timely recognition of this disease's symptoms can ensure monitoring of potential complications from cerebral and pulmonary visceral arteriovenous malformations, which is a source of serious morbidity and mortality.

References:

1. Macri A, Wilson AM, Shafaat O, Sharma S. Osler-Weber-Rendu Disease. StatPearls Publishing. 2023.
2. Mufti A, Sachdeva M, Maliyar K, Joseph M. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: A case report. Sage open med case rep. 2021; 9:2050313X – 2110030176. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/2050313X211003076>
3. Orizaga-Y-Quiroga TL, Villarreal-Martinez A, Jaramillo-Moreno G, Ocampo-Candiani J. Rendu syndrome about dermatology. Actas Dermosifiliogr. 2019; 110:526-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2018.11.007>
4. Robert F, Desroches-Castan A, Bailly S, Dupuis-Girod S, Feige J-J. Future treatments for hereditary hemorrhagic telangiectasia. Orphanet J Rare Dis. 2020; 15(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-019-1281-4>
5. Tortora A, Riccioni ME, Gaetani E, Ojetti V, Holleran G, Gasbarrini A. Rendu-Osler-Weber disease: a gastroenterologist's perspective. Orphanet J Rare Dis. 2019; 14(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-019-1107-4>

УДК:616-071+616.5

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СПАДКОВОГО ГЕМОРАГІЧНОГО АНГІОМАТОЗУ У ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ПАЦІЄНТА

Х.Я. Николайчук, М.С. Волошинович,
О.Д. Александрук, Г.Є. Гірник

*Івано-Франківський національний медичний
університет, кафедра дерматології та венерології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID 0000-0001-6708-2926,
e-mail: knykolaichuk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID 0000-0001-7619-2289,
e-mail: mvoloshynovych@gmail.com
ORCID ID 0000-0003-1580-9286,
e-mail: oaleksandruk@ifnmu.edu.ua
ORCID ID 0000-0002-9353-6490,
e-mail: galingir@ukr.net*

Резюме. Синдром Ослера-Вебера-Рендю - рідкісне неспецифічне для шкіри спадкове захворювання, спричинене мутацією в генах, що кодують ендоглін — білок, який відповідає за міцність судинної стінки. У результаті такого захворювання будь-де утворюються мікроаневризми, які можуть викликати крововилив, системну емболію чи навіть серцеву недостатність. Клінічно зазначений ангіоматоз проявляється у дитячому віці. Після 12 років ураження судин шкіри та слизових оболонок призводить до формування естетичних проблем, а саме: утворення множинних телеангіектазій, які спотворюють зовнішність пацієнта.

Хоча для підтвердження діагнозу синдром Ослера-Вебера-Рендю не потрібне застосування складних діагностичних маніпуляцій, проте іноді це захворювання важко диференціювати від множинних павукподібних невусів при хронічних захворюваннях печінки, множинних старечих ангіом або CREST-синдрому. У такому випадку застосування дермоскопії не має вирішального значення, однак її можна використовувати як додатковий метод діагностики.

Ми презентуємо клінічний випадок з метою привернення уваги лікарів всіх спеціальностей до синдрому Ослера-Вебера-Рендю як такого, який є не тільки естетичною проблемою для пацієнтів, а й серйозним системним захворюванням, що може загрожувати життю.

Опис випадку. 46-річна жінка звернулася в косметологічну клініку зі скаргами на такий помітний косметичний дефект як множинні червоні судинні елементи, що розсіяні по всій поверхні тіла. Дерматологи, незважаючи на наявні прояви захворювання в анамнезі (часті носові кровотечі, персистуюча анемія, важкі маткові кровотечі, що спричинили екстубацію), вперше у такому пізньому віці діагностували цей синдром.

Висновки. Ведення такого пацієнта є комплексним: пацієнт повинен бути під пильним наглядом сімейного лікаря; безперервно укріплювати судинну стінку і пам'ятати про медикаменти, що є протипоказані при даній мальформації. Важливо періодично проходити відповідне діагностичне обстеження (доплерографію, комп'ютерну томографію чи магнітно-резонансну ангіографію) для своєчасного виявлення аневризму судин і запобігання внутрішній кровотечі або навіть і смерті.

Ключові слова: синдром Ослера-Вебера-Рендю, клінічний випадок, опис випадку, естетична проблема, тактика ведення пацієнта.

Стаття надійшла в редакцію 25.09.2023 р.
Стаття прийнята до друку 15.11.2023 р.

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>. Після реєстрації необхідно оновити сайт, зайти у розділ подання та вибрати опцію «Подати новий матеріал». При подачі статті на сайт необхідно заповнити поле під назвою предмет та вказати відповідну спеціальність, наприклад «Медицина». Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора.

На початку статті обов'язково необхідно вказати номер телефону автора для подальшого спілкування з редакцією журналу, номер журналу, в якому автор бажає опублікувати статтю при дотриманні вимог, а також категорію статті (наприклад, **ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ). До статті обов'язково додати скан-копію експертного висновку про перевірку на наявність академічного плагіату! Вся робота над статтею 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: 221 – Стоматологія, 222 - Медицина, 226 – Фармація, промислова фармація, 227- Фізична терапія, ерго-терапія, 228 - Педіатрія.

Мова публікації. Мови статті: англійська, українська, німецька, польська, французька.

Автор зобов'язаний ретельно вчитати 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, 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 SI.

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 15 - 25 сторінок.

Структура статті:

- Шифр УДК.
- Назва статті (великими літерами (необхідно виділити текст і натиснути на вкладці «Основне» у групі «Шрифт» кнопку «Змінити регістр» (Aa), 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 (українською мовою - обсяг 1700 знаків (1700-1800) без пробілів та ключових слів), (англійське резюме повинно мати 3000 знаків (2900-3000) 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 і англійською мовами) – 8-12 слів чи словосполучень (пишуться в кінці кожного резюме).

Статті присвячені огляду літератури або випадкам з практики 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 займаєтесь, 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 впливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, може бути сформульована у *Ginomezi*, 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 застосованого 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 рисуноків 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 можливість 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. Для статей категорії «Оригінальні дослідження» рекомендуємо додати розділ «**Перспективи подальших досліджень**».

9. Оформлення малюнків / таблиць. Наводяться в тексті статті, без обтінання; 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.

10. 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». **Джерела з 2021 року з обов'язковим DOI!**

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 латиницею.

Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років!**

11. Договір про передачу авторських прав.

Підписання УГОДІ 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 та англійською мовами:

- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID (<https://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

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 28.11.2023 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.

Цілковите або часткове розмноження в будь – який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Відповідальність за зміст статті несуть автори статті.

ПРАЗОФЕСТ

Великих проблем
можна уникнути!



Пантопразолу 40 мг
№1 та №5



Виробник: Sofarimex-Industria Quimica e Farmaceutica, S.A. Portugal
Уповноважений представник в Україні: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна, 04073,
м. Київ, вул. Копилівська, 38.
Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках
спеціалізованих заходів з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №ІА/18719/01/01 від 23.04.2021.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!