

ISSN 2521-1455

ISSN 2523-4250

Art of Medicine

A close-up photograph of a doctor's hands holding a black stethoscope. The doctor is wearing a white lab coat. The background is a light teal color with a faint geometric pattern of overlapping shapes.

№ 2(22) квітень-червень, 2022

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

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 2(22) квітень - червень, 2022 року

Категорія Б

Засновник та видавець:
Івано-Франківський національний
медичний університет

**Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової
інформації**

серія КВ № 22689-12589Р
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

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

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

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

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

Розповсюджується в Україні
та закордоном.

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

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



Шеф-редактор: Рожко М.М.
Головний редактор: Чурпій І.К.
Науковий редактор: Вакалюк І.П.
Відповідальний секретар: Янів О.В.

Редакційна колегія:

Ерстенюк Г.М., Ожоган З.Р., Генік Н.І., Василюк С.М.,
Крижанівська А.Є., Федоров С.В., Андрійчук О.Я.

Редакційна рада:

Александрюк О.Д. (Івано-Франківськ)
Антонів Р.Р. (Івано-Франківськ)
Борисенко В.Б. (Харків)
Бобрикович О.С. (Івано-Франківськ)
Болдїжар П.О. (Ужгород)
Віртюк Н.Г. (Івано-Франківськ)
Вітовський Р.М. (Київ)
Войчишин Л.Г. (Івано-Франківськ)
Годлевська Н.А. (Вінниця)
Голод Н.Р. (Івано-Франківськ)
Голотюк В.В. (Івано-Франківськ)
Гудзь Н.І. (Львів)
Грицик А.Р. (Івано-Франківськ)
Дідушко О.М. (Івано-Франківськ)
Жураківська О.Я. (Івано-Франківськ)
Кіндратів Е.О. (Івано-Франківськ)
Ковалишин Т.М. (Івано-Франківськ)
Козань Н.М. (Івано-Франківськ)
Кочерга З.Р. (Івано-Франківськ)
Кошовий О.М. (Харків)
Купновицька-Сабадош М.Ю.
(Івано-Франківськ)
Кузенко О.І. (Івано-Франківськ)
Куцик Р.В. (Івано-Франківськ)
Максим'юк В.В. (Чернівці)

Махлинець Н.П. (Івано-Франківськ)
Мельник І.В. (Івано-Франківськ)
Мельничук Г.М. (Івано-Франківськ)
Нестерчук Н.Є. (Рівне)
Нестерук Р.В. (Івано-Франківськ)
Пюрік В.П. (Івано-Франківськ)
Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ)
Саволук С.І. (Київ)
Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Сенцій В.М. (Івано-Франківськ)
Трутяк Р.І. (Львів)
Федоровська М.І. (Івано-Франківськ),
Шипіцина О.В. (Вінниця)
Хрищанович В.Я. (Мінськ)
Якубовська І.О. (Івано-Франківськ)
Edgaras Stankevich (Литва)
Viliam Donik (Словачія)
Tomasz Kulpok-Bagiński (Польща)
Leroy Joel (В'єтнам)
Maria Teresa Mingo-Gomez (Іспанія)
Marino Marco Vito (Італія)
Katarzyna Walicka-Cupryś (Польща)
Melnitshouk Nelya (Бостон, США)
Sandra Jimenez Del Barrio (Іспанія)

Секретар інформаційної служби: Косташук Т.З.
Коректори з мов: Паріляк Л.І.
Рибчинська Р.С.
Шпільчак Л.Я.
Жмендак Н.В.
Тихонюк Х. Я.
Шуфнарівич М.А.
Деніна Р.В.
Чурпій І.І.

Комп'ютерний дизайн
верстка:
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

№ 2(22) April-June, 2022

Category B

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)**Editorial Office Address:**
Ivano-Frankivsk National Medical
University
Halytska Street, 2
Ivano-Frankivsk
76018 Ukraine

Tel: (0342) 53-32-95;

(0342) 53-79-84.

Fax: (03422) 2-42-95

www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua

E-mail: artmedifdmu@gmail.com

artofmedicine@ifnmu.edu.ua

The journal is listed in international scientometric data bases:Google Scholar, “Scientific Periodicals of Ukraine” the Vernadsky
National Library of Ukraine, Academic Resource Index – ResearchBib, Sci-
entific Indexing Services (SIS), Directory of open access scholarly
resources (ROAD), Directory of Research Journals Indexing (DRJI),
EuroPub, Crossref

Editorial Director: M.M. Rozhko

Managing Editor: I.K. Churpiy

Science Editor: I.P. Vakaliuk

Secretary: O.V. Yaniv

Editorial Board:

G.M. Ersteniuk, Z.R. Ozhohan, N.I. Henyk, S.M. Vasyliuk,

A.E. Kryzhanivska, S.V. Fedorov, O.Ya. Andriichuk

Associate Editors:

O.D. Aleksandruk (Ivano-Frankivsk)

R.R. Antoniv (Ivano-Frankivsk)

V.B. Borisenko (Kharkiv)

P.O. Boldizhar (Uzhhorod)

O.S. Bobrykovich (Ivano-Frankivsk)

N.G. Virstyuk (Ivano-Frankivsk)

R.M. Vitovskii (Kyiv)

L.I. Voichyshyn (Ivano-Frankivsk)

N.A. Godlevskaya (Vinnitsya)

N.R. Golod (Ivano-Frankivsk)

V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk)

N.I. Hudz (Lviv)

A.R. Hrytsyk (Ivano-Frankivsk)

O.M. Didushko (Ivano-Frankivsk)

O.Ya. Zhurakivska (Ivano-Frankivsk)

E.O. Kindrativ (Ivano-Frankivsk)

T.M. Kovalyshyn (Ivano-Frankivsk)

N.M. Kozan (Ivano-Frankivsk)

Z.R. Kocherha (Ivano-Frankivsk)

O.M. Koshovyi (Kharkiv)

M.Yu. Kupnovytska-Sabadosh

(Ivano-Frankivsk)

R.V. Kutsyk (Ivano-Frankivsk)

O.Y. Kuzenko (Ivano-Frankivsk)

V.V. Maksymyuk (Chernivtsi)

N.P. Makhlynets (Ivano-Frankivsk)

I.V. Melnuk (Ivano-Frankivsk)

H.M. Melnychuk (Ivano-Frankivsk)

N.E. Nesterchuk (Rivne)

R.V. Nesterak (Ivano-Frankivsk)

V.P. Pyuryk (Ivano-Frankivsk)

S.O. Ostafijchuk (Ivano-Frankivsk)

S.I. Savoliuk (Kyiv)

R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk)

N.M. Seredyuk (Ivano-Frankivsk)

V.M. Senchii (Ivano-Frankivsk)

R.I. Trutiak (Lviv)

M.I. Fedorovska (Ivano-Frankivsk)

O.V. Shypitsina (Vinnitsya)

I.O. Yakubovska (Ivano-Frankivsk)

V.Ya. Khryshchanovich (Minsk)

Edgaras Stankevich (Lithuania)

Joel Leroy (Vietnam)

Marco Vito Marino (Italy)

Maria Teresa Mingo-Gomez (Spain)

Nelya Melnitchouk (Boston, USA)

Sandra Jimenez Del Barrio (Spain)

Katarzyna Walicka-Cuprys (Poland)

Tomasz Kulpok-Bagiński (Poland)

Viliam Donik (Slovakia)

Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk

Foreign language Proofreading: L.I. Paryliak

R.S. Rubchynska

L.Ya. Shpilchak

N.V. Zhmendak

K. Ya. Tykhonyuk

M. A. Shufnarovych

R.V. Denina

Computer Design and
desktop publishing:

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

ЗМІСТ**ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ****DISEASE COPING ISSUES IN PATIENTS WITH CHRONIC ALLERGIC SKIN DISEASES**

O.D. Aleksandruk

ЕНДОМЕТРІОЇДНА ХВОРОБА ЯЄЧНИКІВ: ФАКТОРИ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ ПРОЦЕСУ ТА РЕЦИДИВІВ

Р.В. Бігун, Н.І. Генік

РЕАКЦІЯ НОСОВИХ ПОЛІПІВ ПРИ АЛЕРГЕНСПЕЦИФІЧНІЙ ІМУНОТЕРАПІЇ ГРИБКОВИМИ АЛЕРГЕНАМИ У ХВОРИХ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ НА ФОНІ ГРИБКОВОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ

О.М. Герич

РЕЗУЛЬТАТИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ М'ЯЗІВ ЧЕРЕВНОГО ПРЕСУ У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ В ДОВГОТРИВАЛОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Н.Р. Голод

УНІФІКОВАНИЙ АЛГОРИТМ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ОКЛЮЗІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ЯТРОГЕННОГО ГЕНЕЗУ, СПОЛУЧЕНИМИ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ У ВЕРТИКАЛЬНІЙ ПЛОЩИНІ

О.Ю. Голубченко, П.С. Фліс

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ КИСЛОТСТІЙКОСТІ ЕМАЛІ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ВИЯВУ РІЗНИХ РІВНІВ ТРИВОЖНОСТІ

Л.О. Данильців, М.М. Рожко

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІСЛЯ ГРИПУ, ПЕРЕНЕСЕНОГО НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ

А.Д. Деркач, Т.В. Коломійченко

ОСОБЛИВОСТІ БЕЗПЛІДДЯ ТА ЙОГО ЛІКУВАННЯ МЕТОДАМИ ДРТ У ЖІНОК СТАРШОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

У.С. Дорофеева, О.Г. Бойчук

ПОКРАЩЕННЯ ВІДНОВЛЕННЯ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ЕЛЕКТРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

О.М. Ласитчук, О.І. Бажан, Л.В. Пахаренко, В.М. Жураківський, І.О. Басюга, Н.Я. Курташ

CONTENTS**ORIGINAL ARTICLES****DISEASE COPING ISSUES IN PATIENTS WITH CHRONIC ALLERGIC SKIN DISEASES**

O.D. Aleksandruk

OVARIAN ENDOMETRIOSIS: RISK FACTORS OF THE PROCESS PROGRESSION AND RECURRENCE

R.V. Bihun, N.I. Henyk

REACTION OF NASAL POLYPS IN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY WITH FUNGAL ALLERGENS IN PATIENTS WITH NASAL POLYPS ON THE BACKGROUND OF FUNGAL SENSITIZATION

O.M. Gerych

RESULTS OF FUNCTIONAL PERFORMANCE OF ABDOMINAL PRESS MUSCLES IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN LONG-TERM PERIOD

N.R. Golod

UNIFIED ALGORITHM OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH OCCLUSIONAL DISORDERS OF IATROGENIC GENESIS COMBINED WITH VERTICAL MALOCCLUSION

O.Y. Holubchenko, P.S. Flis

STUDY OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ACID RESISTANCE OF PERMANENT TOOTH ENAMEL IN CHILDREN DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY

L.O. Danylytsiv, M.M. Rozhko

PROPHYLAXIS COMPLEX OF PLACENTAL DYSFUNCTION AFTER THE INFLUENZA TRANSFERRED IN THE EARLY STAGES OF PREGNANCY

A.D. Derkach, T.V. Kolomiichenko

PECULIARITIES OF INFERTILITY AND ITS TREATMENT BY ART METHODS IN OLDER REPRODUCTIVE AGE WOMEN

U.S. Dorofeieva, O.G. Boichuk

IMPROVEMENT OF CERVICAL EPITHELIUM REPAIR AND PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER ELECTROSURGICAL TREATMENT

O.M. Lasytchuk, O.I. Bazhan, L.V. Pakhareno, V.M. Zhurakivskiy, I.O. Basiuha, N.Y. Kurtash

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ
МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОВОЇ
ПОРОЖНИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ
ПАЦІЄНТІВ ПОВНИМИ ЗНІМНИМИ
ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З
ВИКОРИСТАННЯМ ОЗОНОТЕРАПІЇ**

Ю.Є. Локота, І.В. Палійчук

**DYNAMICS OF INDICATORS OF MICROBI-
OCENOSIS OF THE ORAL CAVITY IN
TREATMENT OF PATIENTS WITH COM-
PLETE REMOVABLE PLATE PROSTHESIS
WITH THE USE OF OZONE THERAPY**

53 Yu. Ye. Lokota, I. V. Paliichuk

**ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО
ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗУБОЩЕЛІПНІ
АНОМАЛІЇ НА ФОНІ ПОРУШЕНЬ
АРХІТЕКТОНІКИ ПРИСІНКА РОТА**

Н.П. Махлинець

**TREATMENT OF PATIENTS WITH
MAXILLOMANDIBULAR ANOMALITIES
ON THE BACKGROUND OF DISORDERS
OF THE ARCHTECTONICS OF THE
VESTIBULE OF THE MOUTH**

63 N.P. Makhlynets

**EXPERIMENTAL REASONING
ALLOPLASTY OF COMPLICATED HERNIA**

I.V. Melnyk, I.K. Churpiy, M.I. Melnyk, R.I. Melnyk

67

**EXPERIMENTAL REASONING
ALLOPLASTY OF COMPLICATED HERNIA**

I.V. Melnyk, I.K. Churpiy, M.I. Melnyk,
R.I. Melnyk

**ЗМІНИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА
ВИРАЖЕНОСТІ ТРИВОГИ І ДЕПРЕСІЇ У
ХВОРИХ НА ДИВЕРТИКУЛЯРНУ
ХВОРОБУ ТОВСТОЇ КИШКИ**

В.Г. Міщук, Т.М. Мізюк, В.В. Міщук

70

**CHANGES IN QUALITY OF LIFE AND
EXPRESSION OF ANXIETY AND
DEPRESSION IN PATIENTS WITH
DIVERTICULAR COLON DISEASE**

V.G. Mishchuk, T.M. Miziuk, V.V. Mishchuk

**ПРОГНОЗУВАННЯ МАТКОВОГО
ФАКТОРУ НЕПЛІДДА У ЖІНОК
ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

І.В. Оренчук, О.Г. Бойчук

75

**PREDICTION OF UTERINE FACTOR OF
INFERTILITY IN LATE REPRODUCTIVE
AGE WOMEN**

I.V. Orenchuk, O.G. Boychuk

**ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ МУЛЬТИПА-
РАМЕТРИЧНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО
ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ З
РЕКУРЕНТНИМ ТОНЗИЛИТОМ**

Р.М. Орловська, П.Ф. Дудій

80

**DIAGNOSTIC VALUE OF MULTIPARAMET-
RIC ULTRASOUND EXAMINATION IN
PATIENTS WITH RECURRENT TONSILITIS**

R.M. Orlovska, P.F. Dudiy

**РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ
ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА
ЛЯМБЛІОЗ ТА АСКАРИДОЗ**

А.Л. Процик, О.Я. Пришляк, О.П. Бойчук,
Н.В. Васкул, З.Р. Тилишчак

86

**THE ROLE OF PROBIOTICS IN THE
TREATMENT OF INTESTINAL DYSBIOSIS
IN PATIENTS WITH LAMBLIOSIS AND
ASCARIDOSIS**

A.L. Protsyk, O.Ya. Pryshliak, O.P. Boichuk,
N.V. Vaskul, Z.R. Tylishchak

**АНТАГОНІСТИ РААС У ЛІКУВАННІ
АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В
ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ
ХВОРОБОЮ COVID-19, УСКЛАДНЕНОЮ
ПНЕВМОНІЄЮ**

О.З. Скакун, Н.М. Середюк

92

**RAAS ANTAGONISTS IN THE TREATMENT
OF ARTERIAL HYPERTENSION IN
PATIENTS WITH COVID-19-ASSOCIATED
PNEUMONIA**

O.Z. Skakun, N.M. Seredyuk

**ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА
СМЕРТНОСТІ ВІД ЗЛОЯКІСНИХ
НОВОУТВОРЕНЬ, В ТОМУ ЧИСЛІ
ОРГАНІВ ДИХАННЯ, В УКРАЇНІ**

О.В. Фегер, Р.Ю. Погоріляк

99

**PECULIARITIES OF MALITY AND
MORTALITY FROM MALIGNANT
NEOPLASMS, INCLUDING RESPIRATORY
ORGANS, IN UKRAINE**

O.V. Feger, R.Yu. Pogorilyak

**КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ
У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ
МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ В УМОВАХ
ХРОНІЧНОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО
СТРЕСУ**

К.В. Федосюк

104

**CORRECTION OF HORMONAL
DISORDERS IN WOMEN WITH ABNOMAL
UTERINE BLEEDING AND CHRONIC
PSYCHO-EMOTIONAL STRESS**

K.V. Fedosiuk

**ТОНКО- ТА ТОВСТОКИШКОВІ СТОМИ:
ЕТИОЛОГІЯ ТА ВИДИ УСКЛАДНЕНЬ**

В.О. Шапринський, А.В. Верба,
Є.В. Шапринський, Е.М. Хорошун

**КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ
У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З
НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА
КОМОРБІДНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ
СИНДРОМОМ**

М.І. Швед, І.О. Ястремська

МЕДИЧНА ОСВІТА

**АНКЕТУВАННЯ СТУДЕНТІВ У СИСТЕМІ
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАХОВОЇ
ПЕРЕДВИЩОЇ ОСВІТИ**

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

**ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ
КОМПЕТЕНТНОСТІ МАЙБУТНІХ
ФАРМАЦЕВТІВ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬ-
КОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ
УНІВЕРСИТЕТІ**

Н.І. Дубель

**МЕНЕДЖМЕНТ ОСВІТНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ:
ЗАКОНИ, ПРИНЦИПИ, ПРАВИЛА**

Р.С. Тягур, М.А. Шуфнарівч, С.А. Лісовська

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТИОПАТОГЕНЕЗУ
ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ**

І.В. Левицький, Н.М. Кінаш

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

**THIN AND THICK BOWL STOMAS:
ETIOLOGY AND TYPES OF
COMPLICATIONS**

109 V.O. Shaprynskyi, A.V. Verba, Y.V. Shaprynskyi,
Y.M. Khoroshun

**CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE
IN OBESE PATIENTS WITH MYOCARDIAL
INFARCTION AND COMORBID
METABOLIC SYNDROME**

113 M.I. Shved, I.O. Yastremska

MEDICAL EDUCATION

**THE QUALITY ASSURANCE SYSTEM OF
PROFESSIONAL PRELIMINARY EDUCA-
TION: THE POLL OF STUDENTS**

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

**FORMATION OF PROFESSIONAL
COMPETENCIES OF FUTURE PHARMA-
CISTS IN IVANO-FRANKIVSK NATIONAL
MEDICAL UNIVERSITY**

124 N.I. Dubel

**MANAGEMENT OF EDUCATIONAL
ORGANIZATIONS: LAWS, PRINCIPLES,
RULES**

130 R.S. Tyagur, M.A. Shufnarovych, S.A. Lisovska

LITERATURE REVIEW

**MODERN ASPECTS OF THE
ETIOPATHOGENESIS OF
ISTMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY**

136 I.V. Levitsky, N.M. Kinash

AUTHOR GUIDELINES

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯDOI: 10.21802/artm.2022.2.22.6
UDC 616-052+616.5-001.1**DISEASE COPING ISSUES IN PATIENTS WITH CHRONIC ALLERGIC SKIN DISEASES**

O.D. Aleksandruk

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dermatology and Venereology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-1580-9286, e-mail: odaleksandruk@ukr.net*

Abstract. Objective: to analyze the way of a disease coping by adult patients with chronic allergic skin disease at new relapse start.

Materials and methods. 123 patients with Atopic dermatitis (AD) divided in two groups depending on age of the disease onset, 62 patients with Chronic true eczema (CTE) and 74 patients with Chronic infectious eczema (CIE) were examined. At first examination for current relapse of the disease precise medical history of the patients and clinical symptoms were registered, the disease severity evaluated with SCORAD index and itch severity scale. Disease coping issues and potential ability to cooperate with medical staff were investigated with "TOBOL" testing tool. Results were analyzed using parametric and nonparametric statistical tools.

Results. Disease coping types were different in examined research groups at the disease relapse start. Pure coping type that includes only one coping subtype was observed in part of each research group. Frequency of pure and combined disease copings was similar in CIE patient and AD patients with early age disease start.

Adaptive disease coping type is the most desirable for effective cooperation between a patient and medical staff. Adaptive coping subtypes were registered for all research patients as an example of pure adaptive type or in combinations with maladaptive ones. Harmonic and ergopathic (realistic) disease coping were observed in all research patients' groups. The highest frequency of harmonic was observed for CIE patients and lowest for AD patients with start in aduly. The highest frequency of ergopathic coping was in AD patients with start in aduly. Anosognostic (euphoric) was registered in eczema patients only.

Maladaptive coping types are usually associated with impaired cooperation between a patient and medical staff due to changes in emotional-effective sphere. Depression, anxiety, "escape to disease", refusal to fight with a disease are frequent issues. Different subtypes of maladaptive coping vary in the way they impact patient's compliance. Anxious disease coping was more common for AD patients with start in aduly, neurasthenic one for CTE patient, melancholic one was observed for all research groups with similar frequency, hypochondriacal coping was less common for CIE patients, apathetic one was not common for adult type AD and CIE patients.

Conclusions. Disease coping by a patient may significantly impair patient's compliance, objectiveness of a medical staff, effectiveness of examination and treatment. Chronic course of skin disease, age of the disease onset may influence the way of this coping. Due to that it should be taken in account while examination and treatment to provide better patient's compliance and disease management results. Pure type of disease coping is not the commonest situation at chronic allergic skin diseases and was observed in less than 40% of research groups. Adaptive disease coping by a patient is a good situation for medical staff and hopefully was registered often in researched groups. Realistic coping as the best prognosis for patient's compliance we dominantly observe in CIE and CTE patients with the lowest rate in AD patients with start at aduly. Maladaptive coping was often observed not as a pure type but in combination with at least one adaptive subtype.

Keywords: atopic dermatitis, chronic eczema, disease coping.

Introduction. Constant increase of allergic diseases morbidity [1] including allergic skin problems in the world [2] is a reality of last decades. Atopic dermatitis (AD) stays to be the most evident example of allergic problem of increasing morbidity [3]. Together with chronic cases of eczema they significantly impact routine lifestyle, social relations, educational process, and ability to work and rest both in children and adults [4,5]. AD onset may take place in early childhood, puberty or in adulthood due to different backgrounds of the disease. Eczema mostly starts in adults due to different reasons. Different age of a disease onset together with its duration, patient's sex, occupational and family history influence personal experience of "living with a disease" or "coping" in a different

way. Management effectiveness of patients with chronic skin disease may significantly depend on this issue.

Background of the research. Relation between chronic allergic skin disease aggravation and emotional stress is a well-known phenomenon. Strength of this relation is speculated to be dependent on a disease coping. The coping is strongly individual acceptance of a disease impact to personal health stage, family and social relations, financial and occupational issues. This combined acceptance may significantly influence ability of a patient to follow medical recommendations and get treatment results appropriate to a situation from a physician's point of view. Results of clinical studies prove that part of patients do not follow medical prescriptions in a proper way [6,7].

Understanding of personal way of a disease coping by a patient may give a physician ability to predict effectiveness of treatment and follow up.

Objective: to analyze way of a disease coping by adult patients with chronic allergic skin disease at new relapse start.

Materials and methods. 261 adult patients with relapse of the following chronic skin disease were examined: 123 patients with AD, 62 patients with chronic true eczema (CTE) and 74 patients with chronic infectious eczema (CIE). AD diagnosis was confirmed according to Ukrainian guidelines [8]. The AD patients were randomized in 2 groups depending on age of AD onset: 67 had AD symptoms start in early childhood and puberty, 56 – in adulthood. Erythroderma or steroid-dependent cases were excluded. At first examination for current disease relapse precise medical history of the patients and clinical symptoms were registered, and the disease severity evaluated with SCORAD index [9] and itch severity scale. Disease coping issues and potential ability to cooperate with medical staff were investigated with “TOBOL” testing tool (L.Wasserman, A.Vuks, B.Iovlev, 1987 with modifications of year 2001). Results were analyzed using parametric and nonparametric statistical tools of “Statistica 13.2” software.

Results. 67 examined patients (47 male and 20 female) with AD onset in early childhood or puberty (ADe) were aged between 18-48 years: 77,1% between 18 and 29, 15,4% between 30-39 and 7,5% between 40-48 years. At initial examination median SCORAD value (k) in the group reached 45(39;57) points: 28 (42%) patients had severe course of AD ($k > 40$), 31 (46%) demonstrated moderate ($20 < k < 40$), and 8 (12%) as mild ($k < 20$). Median itch intensity in the group was 6(5;8) points from 10-points scale.

56 examined patients (43 male and 13 female) with AD onset in adulthood (ADa) were aged between 21-58 years: 5% between 21 and 29, 22% between 30-39, 33% between 40-49, and 41% between 50-58 years. Median SCORAD value in ADa patients at admission was 34,5(28;43,5) points: mild severity ($k < 20$) in 18% patients, moderate ($20 < k < 40$) – in 80%, and severe ($k > 40$) in 1 research group patient. Itch intensity in the group was 6(4;7) points from 10-points scale.

62 examined patients (28 male and 34 female) with CTE were aged between 22-48 years: 28% between 21 and 29, 37% between 30-39, and 35% between 40-48 years. Median SCORAD value in CTE patients at admission was 37(25;47) points: mild severity ($k < 20$) in 19% patients, moderate ($20 < k < 40$) – in 74%, and severe ($k > 40$) in 6 research group patients. Itch intensity in the group was 6(4;7) points from 10-points scale.

74 examined patients (48 male and 26 female) with CIE were aged between 18-62 years: 11% between 21 and 29, 31% between 30-39, 36% between 40-48, 22% between 50 and 62 years. Median SCORAD value in CIE patients at admission was 35(23;42) points: mild severity ($k < 20$) in 19% patients, moderate ($20 < k < 40$) – in 73%, and severe ($k > 40$) in 8% of research group patients. Itch intensity in the group was 5(4;7) points from 10-points scale.

Resulting from preserved social and psychical adaptivity a disease coping by a patient is categorized in 3 major types each of them is divided into several subtypes depending of different registered parameters. Coping type may be pure (1 subtype), combinative (2 subtypes) or diffuse (3 or more subtypes for one patient).

Values of observed pure, combinative, and diffuse disease coping in research patients are presented in figure 1.

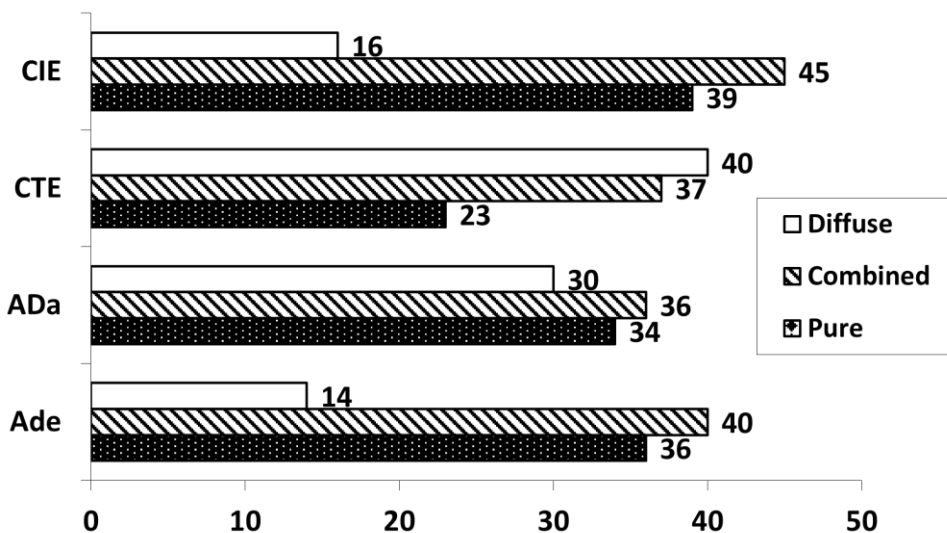


Fig. 1. Values of pure, combinative, and diffuse coping in research patients' groups, % from research group.

Pure coping type was observed in part of each research group. It seems that the disease influenced the patient's acceptance of the situation in similar manner both for ADe and CIE patients as they presented pure or

combined coping results in similar manner. Even though ADe patients had their childhood affected by AD related problems when CIE ones faced the disease in adulthood both

groups of research patients were closer to pure coping type than the others.

Adaptive disease coping type which is the most desirable for effective cooperation between a patient and medical staff includes 3 possible subtypes: harmonic,

ergopathic and anosognostic ones. Adaptive coping subtypes were registered for all research patients as an example of pure adaptive type or in combinations with maladaptive ones. Values of different adaptive coping subtypes are presented in fig.2.

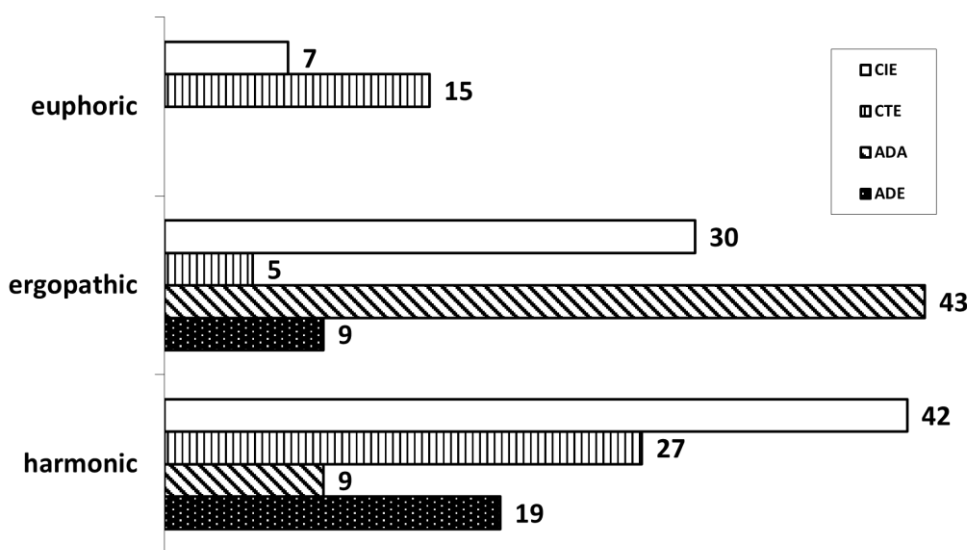


Fig. 2. Values of different adaptive coping subtypes in research patients' groups, % from research group.

Harmonic (realistic) disease coping is associated with the most adequate acceptance of the disease by a patient, effective and accurate following medical recommendations, and as a result the best prognosis for the treatment results. This coping subtype was observed in all research patients' groups with the highest frequency for CIE patients (42% from 74 patients) that is significantly higher than ADE and ADA patients ($p < 0,05$ and $p < 0,01$ accordingly). ADA patients copied the disease in realistic way the less frequently among others (9% from 56).

Ergopathic coping is associated with some lack of understanding of the disease severity and its impact on life quality and duration. Psychologically it may be described as "escape from disease to job or hobby" and leads to selective following medical recommendations which are less important than job related issues from patient's point of view. Finally, results of the treatment may not be as effective as achieved by medical staff. All research groups have patients presenting this coping subtype. The most frequently and significantly higher than in ADE and CTE it was observed in ADA patients (43% from 56 patients).

Quite frequently such coping was registered in CIE patients (30% from 74).

Anosognostic (euphoric) disease coping is characterized by neglecting the disease which is considered to be a temporary case of changed self-feeling. Typically, a patient refuses from precise examinations and significant treatment activity. In practice, numerous explanations are necessary both from relatives and medical staff to start effective treatment. Euphoric coping of the disease was observed exclusively in eczema groups patients and newer reported for AD patients.

On the contrary to adaptive type two types of maladaptive coping are usually associated with impaired cooperation between a patient and medical staff due to changes in emotional-effective sphere. Depression, anxiety, "escape to disease", refusal to fight with a disease are frequent issues. Maladaptive coping impacts communication between a patient and people who want to help and, thus, decreases effectiveness both for diagnostic and treatment activity. Values of maladaptive intrapsychic disease coping subtypes are presented in fig.3.

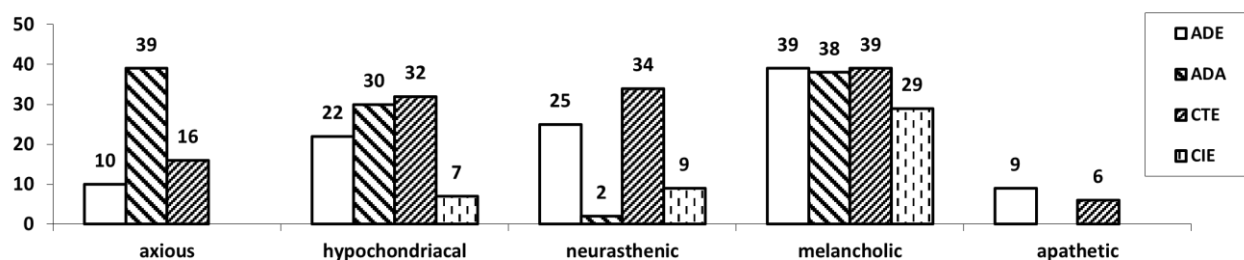


Fig. 3. Values of different maladaptive intrapsychic coping subtypes in research patients' groups, % from research group.

Anxious coping is associated with constant anxiety and expectation of bad treatment results, searching of new methods for diagnostics and treatment, changing hospitals and medical specialists. It results in poor cooperation in medical staff. Anxious coping was not registered in CIE patient but was significantly more common ($p < 0,01$) for ADA patients than for other research groups.

Hypochondriacal disease coping is characterized by excessive attention to unpleasant feelings, searching for new symptoms, and, as a result, medical staff faced to receive new negative information from a patient on regular base. This may lead to lost objectivity by a physician, “mechanical” following recommendations by a patient. Hypochondriacal coping was observed in all research groups with the lowest rate in CIE patients ($p < 0,05$).

Neurasthenic disease coping is manifested with flashes of irritability at unpleasant feelings, impatience at examination and treatment. This may produce a psychological distance between a patient and medical staff or his relatives. The most often this coping type alone or in combination with other types presented CTE patients (34% from 62 patients). On the contrary, it was seldom in ADA group.

Patients with melancholic coping do not believe in positive treatment results and generally have pessimistic view on their place in society and family. Resulting from this they generally do not demonstrate satisfaction from medical staff activity even despite objective evidence of significant improvement. This subtype of coping was present in all research groups mostly as a part of combined or diffuse coping. We assume that chronic course of the diseases was responsible for this finding.

Apathetic coping is manifested with complete indifference to personal destiny, examination, and treatment results. Patients are passive at examination and continue to take medications or procedures as long as they are controlled by somebody. This subtype was observed in several patients from ADE and CTE groups only.

Discussion. Disease coping by a patient may significantly impair patient’s compliance, objectiveness of a medical staff and effectiveness of examination and treatment. Chronic course of skin disease, age of the disease onset may influence the way of this coping. As was observed at our research, pure type of disease coping is not a commonest situation at chronic allergic skin diseases and was registered from 23 to 39% in research groups being the most frequent at CIE. We may assume that CIE is usually associated with one major causative problem which tends to influence a patient’s mentality not so diverse.

Adaptive disease coping by a patient is a good situation for medical staff and hopefully registered often in researched groups. Realistic coping as a best prognosis for patient’s compliance we may dominantly observe in CIE and CTE patients with the lowest rate in ADA patients. The last ones may be not very compliant as often present ergopathic coping with less attention to disease in comparison to other problems.

Maladaptive coping was often observed not as a pure type but in combination with at least one adaptive subtype. This made routine behavior of the patients not evidently severe as the subtype description. Nevertheless, maladaptive disease coping may significantly impact medical management efficacy in the way, common for this situation. As the other maladaptive coping subtypes were

registered with different frequency among research groups, melancholic way of coping was present in all of them with almost the same figures. We should take in account that patients may be “tired” from chronic disease and such probability increases with its duration.

Conclusions:

1. Disease coping by a patient should be taken in account while examination and treatment of a patient to provide better patient’s compliance and results.

2. Chronic allergic skin diseases are characterized by pure, combined or diffuse types of disease coping by patients.

3. Adaptive coping a disease is observed not for all patients with chronic allergic skin diseases and varies in its subtype’s frequency depending on diagnosis.

4. Maladaptive coping a disease is common for chronic allergic skin diseases patients in combination with adaptive coping or alone and may significantly decrease efficacy of medical management of the disease if not taken in account.

References:

1. Doll R, Joseph N, McGarry D, Jhaveri D, Sher T, Hostoffer R. Epidemiology of Allergic Diseases. Allergy and Asthma. Springer. 2018. P.1-21. https://doi.org/10.1007/978-3-319-58726-4_2-1
2. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann. Nutr. Metab. 2015; 66(suppl.1):8-16. <https://doi.org/10.1159/000370220>
3. Williams HC. Epidemiology of human atopic dermatitis - seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance. Vet Dermatol. 2013; 24:3-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01079.x>
4. Kong TS, Han TY, Lee JH, Son SJ. Correlation between severity of atopic dermatitis and sleep quality in children and adults. Ann Dermatol. 2016; 28:321-326. <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.3.321>
5. Rønnstad A, Halling-Overgaard A, Hamann C, Skov L6 Egeberg A, Thyssen J. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2018; 79(3):448-456. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.017>
6. Krejci-Manwaring J, Tusa M, Carroll C, et al. Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2007; 56:1-9.
7. Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Kern S, et al. Personality characteristics in chronic and non-chronic allergic conditions. Brain Behav Immun. 2008; 22:762-768.
8. Unifikovany klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (specializovanoi), tretynnoi (vysokospecializovanoi) medychnoi dopomogy. Atopichnyi dermatyt. 2016. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_670_ykpmad_ad.pdf
9. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology. 1993; 186(1):23-31.

УДК 616-052+616.5-001.1

**АСПЕКТИ СТАВЛЕННЯ ДО ХВОРОБИ
ПАЦІЄНТАМИ З ХРОНІЧНИМИ
АЛЕРГІЧНИМИ ХВОРОБАМИ ШКІРИ**

О.Д. Александрук

*Івано-Франківський національний медичний
університет, кафедра дерматології та венерології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1580-9286,
e-mail: odaleksandruk@ukr.net*

Резюме. Мета. Проаналізувати ставлення до хвороби дорослими пацієнтами із хронічними алергічними хворобами шкіри на початку загострення.

Матеріали та методи. Обстежено 123 хворих на atopічний дерматит (АД), 62 на хронічну справжню екзему (ХСЕ) та 74 на хронічну інфекційну екзему (ХІЕ). Тяжкість перебігу оцінювали за шкалою SCORAD та шкалою інтенсивності свербіжів. Характер ставлення до хвороби визначали за тестовою методикою «ТОБОЛ». Результати опрацьовували методами параметричної та непараметричної статистики.

Результати. Спостерігали різні особливості ставлення до хвороби. Чистий тип, що складався лише з одного підтипу, визначали в частини пацієнтів усіх

груп. Частота виявлення чистого або комбінованого типів була подібна в групах ХСЕ та АД із початком дерматозу в дитинстві.

Адаптивні типи ставлення спостерігались в усіх пацієнтів в якості чистого типу або в комбінації із дизадаптивними підтипами. Гармонійний та ергопатичний підтипи визначались в усіх групах із найвищою частотою, відповідно в групах ХСЕ та АД з початком в дорослому віці. Анозогностичний визначали лише у хворих із хронічними екземами.

Дизадаптивні типи сприйняття хвороби ускладнюють співпрацю пацієнта із медичним персоналом. Тривожний підтип був частіше властивим хворим на АД із пізнім початком, неврастенічний – на ХСЕ, меланхолічний – всіх груп; гіпохондричний – найменш часто визначався в хворих на ХІЕ, апатичний – не зустрічався у хворих на ХІЕ та дорослий тип АД.

Висновки. Особливості сприйняття пацієнтом власної хвороби можуть суттєво вплинути на взаємодію із медперсоналом. Чистий тип сприйняття спостерігається не більше як в 40 % хворих на хронічні алергодерматози. Визначення особливості ставлення до своєї хвороби полегшує прогнозування ефективності ведення дерматологічного хворого.

Ключові слова: atopічний дерматит, хронічна екзема, ставлення до хвороби.

Стаття надійшла в редакцію 23.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.11
УДК 618.11-006.2-089.168.1-039.35

ЕНДОМЕТРІОЇДНА ХВОРОБА ЯЄЧНИКІВ: ФАКТОРИ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ ПРОЦЕСУ ТА РЕЦИДИВІВ

Р.В. Бігун, Н.І. Генік

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-4868-8874, e-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com*

Резюме. Ендометріоз яєчників – одна з основних форм зовнішнього генітального ендометріозу, вражає до 55 % жінок репродуктивного віку і є однією із основних причин непліддя.

Метою стало виявлення прогностичних чинників та зниження ризику розвитку та рецидивування ендометріозу яєчників серед пацієнток репродуктивного віку шляхом розробки програми профілактичних заходів.

Матеріали. Ретроспективно проаналізовано амбулаторні та медичні карти стаціонарного хворого, які включали анкетування 440 пацієнток. У першу групу увійшло 167 із вперше виявленими ендометріоїдними кістами яєчників (ЕКЯ); у другу – 213 жінок із рецидивуючими ЕКЯ. Контрольну групу сформували 60 умовно здорових жінок.

Результати. Ризик рецидивування ЕКЯ достовірно зростає при: наявності кіст розмірами ≤ 4 см втрічі (OR=3,53; 95% CI: (2,37-5,26); $p<0,05$), множинних кістах – у сім разів (OR=7,01; 95% CI: (4,35-11,30); $p<0,05$), поєднанні із запальними процесами органів малого тазу – більше ніж у чотири рази (OR=4,76; 95% CI: (2,91-7,79); $p<0,05$), поєднанні ЕКЯ із іншою топікою ендометріоїдних гетеротопій – у 16 разів (OR=16,44; 95% CI: (9,88-27,34); $p<0,05$). Найбільший відсоток рецидиву відмітили у пацієнток, де після оперативного лікування не застосовано протирецидивну терапевтичну програму – 38,9 % ($p<0,05$).

Висновки. Відміна гормональної терапії обумовлює рецидивування процесу незалежно від виду використаних терапевтичних опцій, що вимагає пошуку нових шляхів лікувальної програми до моменту прийняття рішення про планування вагітності. Доказана перевага використання оптимізованої протизапальної програми та гестагенів у післяопераційному періоді для планування вагітності. Відтермінування рецидиву ЕКЯ чітко пов'язано із застосуванням дієносту.

Ключові слова: ендометріома яєчника, хронічний запальний процес органів малого тазу, рецидив, оваріальний резерв, післяопераційна гормональна терапія.

Вступ. Ендометріоз яєчників (ЕЯ) – одна із домінуючих форм у структурі зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ), зустрічається у 17-55 % жінок репродуктивного віку, формуючи інфертильність у даної категорії та характеризується високою частотою рецидивів (від 2 % до 67 %) [1–7].

Обґрунтування дослідження. Домінуючий метод лікування ендометріоїдної хвороби – хірургічний, не дозволяє кардинально вирішити вказану проблему, навіть при адекватному виділенні вогнищ ендометріоїдних гетеротопій: частота рецидивів після хірургічного лікування до двох років складає 15–21 %, до п'яти років – 12–30 %, до семи років – 50–55 % [4, 8, 9]. Експерти Американського коледжу акушерів-гінекологів [3, 5] вважають, що реальна частота рецидивів ендометріозу може бути навіть набагато більшою, ніж демонструють вказані літературні джерела, так як в наукових публікаціях рецидив розглядають як відновлення характерних клінічних симптомів, не враховуючи безсимптомні ендометріоїдні кісти яєчників (ЕКЯ). Тоді, як за результатами динамічного дослідження С. Ехасоустос та співавт., було встановлено, що протягом 3-х років після лапароскопічних втручань та видалення ЕКЯ частота рецидивів (поява ендометріом більше 10 мм в діаметрі) складала 26,4 %, з них у 24 % випадках спостерігали безсимптомний

перебіг [10]. Беззаперечним залишається факт, що видалення ЕКЯ сприяє зниженню оваріального резерву та зростання ризику розвитку ятрогенних форм передчасного виснаження яєчничкової тканини, а повторні оперативні втручання поглиблюють дану проблему, сприяючи прогресуванню процесу, розвитку глибокої інфільтративної та колоректальної форми [7, 9].

Одним із альтернативних підходів до лікування ендометріоїдної хвороби зберігається гормональна терапія: використання прогестагенів у безперервному режимі, левоноргестрелмісткої внутрішньоматкової системи (ЛНГ-ВМС), агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів (аГнРГ) або комбінованих оральних контрацептивів (КОК) (off-label), що не завжди здійснює суттєвий вплив на основний симптом захворювання – хронічний тазовий біль (ХТБ). Обмеження тривалості даних терапевтичних опцій, розвиток побічних ефектів, зниження комплаєнтності до лікування, низька орієнтація лікарів на проведення тривалої супресивної гормональної терапії – вказані моменти не дозволяють визначити найбільш оптимальний та ефективний підхід до ведення таких пацієнток [8, 11].

На сьогодні уявлення про механізми рецидиву базуються на науковому положенні, що це дане ускладнення є багатограним процесом, який розвивається на фоні слабкої реакції системного імунітету,

надмірного запалення та активації ангиогенезу [5, 12]. Існуючі в літературі результати досліджень вказують на можливі фактори ризику рецидиву ЕКЯ, які базуються на оцінці рівня лептину та інтерлейкіну-6 (IL-6, interleukin 6) у сироватці крові, визначенні фактору проліферації та апоптозу (Ki 67, Vcl 2), запальних предикторів (NF- κ B p 65, COX 2), факторів адгезії (β -катенін), естрогенових та прогестеронових рецепторів в капсулі ЕКЯ [12, 13, 14], проте існуючі результати наукових пошуків є суперечливими та дискусійними.

Все вище вказане диктує доцільність пошуку предикторів ризику, оцінка яких не тільки підвищила б точність діагностики ендометріозу та прогнозу його розвитку у більш тяжкі форми, але і створила б передумови для оптимізації профілактичних підходів у реабілітаційній програмі.

Метою дослідження стало виявлення прогностичних чинників та зниження ризику розвитку та рецидивування ендометріозу яєчників серед пацієнток репродуктивного віку шляхом розробки програми профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Ретроспективно проаналізовано амбулаторні та медичні карти стаціонарного хворого 380 пацієнток з ЕКЯ, які проходили обстеження та лікування в КНП «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради», що містили результати анкетування із використанням стандартних опитувальників та клініко-параклінічного дослідження, відібрані на основі архівного матеріалу, що дозволило сформувати наступні групи: у першу групу увійшли 167 пацієнток з порушенням репродуктивної функції та із вперше виявленими ЕКЯ (43,9 %); другу групу утворили 213 жінок з порушенням репродуктивної функції та із рецидивуючими ендометріозами (56,1 %). У контрольну групу увійшли 60 умовно здорових жінок, які народжували не менше двох разів, і звернулися у клініку з приводу профілактичного огляду або хірургічної стерилізації.

В якості можливих факторів ризику рецидиву ЕКЯ оцінено: дані до звернення за медичною допомогою, вік, скарги, індекс маси тіла, особливості менструальної та дітородної функції, інформація про

гінекологічні захворювання, клінічні особливості, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, оцінка рівня оваріального резерву та онкомаркерів СА-125 (Carbohydrate antigen-125), дані протоколу оперативного втручання, гормональна терапія, яка була запропонована. Хірургічне лікування здійснювали з використанням сучасного лапароскопічного обладнання японської фірми Olympus. Критерії включення у дослідження: вік 18-40 років, діагноз ЕКЯ, встановлений на основі ультразвукового та патогістологічного дослідження. Критерії виключення: наявність гострих запальних процесів органів малого тазу та гнійних тубооваріальних утворень, тяжкі супутні соматичні захворювання, підозра на малігнізацію.

За даними медичної документації проведено аналіз результатів ультразвукового дослідження (1 раз у 6 місяців), оцінки оваріального резерву за рівнями антимюлерового гормону та інгібіну В, рівня онкомаркеру СА-125 (тричі за період спостереження). Рецидив визначали при виявленні об'ємного утвору яєчника більше 1 см з ехоскопічними ознаками ЕКЯ, що не змінювався у розмірах або візуалізувався протягом кількох послідовних менструальних циклів. Систематизація та корекція вихідної цифрової інформації та графічна візуалізація отриманих даних виконані у електронних таблицях Office Excel 2010. Статистичну та математичну обробку результатів дослідження проводили за критеріями варіаційно-статистичного аналізу з вирахуванням середніх величин (M), помилкою середньої арифметичної (m) із використанням пакету комп'ютерних програм Microsoft Excel. Для порівняння і статистичної оцінки було розраховано OR - «Відношення шансів» у досліджуваних групах із 95% довірчий інтервал СІ. Різницю між величинами, які порівнювались, вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведеного ретроспективного аналізу встановлено статистично значимо старший вік (вікова категорія 36-40 років складала 40,6 %) у пацієнток з рецидивуючими ЕКЯ (як правило, множинними) у порівнянні з групою, де ЕКЯ виявлені первинно (OR=1,99; 95% CI: (1,31-3,01); $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнток за віком, n=440.

Вік	Перша група, n=167 абс.ч. (%)	Друга група, n=213 абс.ч. (%)	Група порівняння, n=60 абс.ч. (%)
18-25 років	31 (18,6) [°]	54 (25,4) [°]	12 (20,0)
26-35 років	87 (52,1) [°]	72 (33,8) ^{*°}	19 (31,7)
36-40 років	49 (29,3) [°]	87 (40,6) ^{*°}	29 (48,3)

Примітки:

- * - різниця достовірна проти даних першої групи, $p < 0,05$;
- ° - різниця достовірна проти даних групи порівняння, $p < 0,05$.

Структура обстежених жінок з врахуванням професійної зайнятості була наступною: жінки з вищою та спеціальною середньою освітою становили більшу половину обстежених – 196 (51,6 %), при цьому їх професійні обов'язки були у третині випадків (34 – 35,4%) пов'язані із вираженим емоційним навантаженням, особи, які займалися фізичною працею становили (121 – 31,8 %), непрацюючі пацієнтки – 63 (16,6 %),

тобто статистично значимо менше, ніж зайняті суспільною працею ($p < 0,05$).

Проаналізовано, що 227/380 (59,7 %) пацієнток надавали скарги, серед яких найбільш частими були хронічний тазовий біль (55,8 %), розлади менструального циклу (МЦ) (65,0 %), порушення репродуктивної функції (67,9 %). Слід відмітити, що серед пацієнток першої групи у 89/167 (53,3 %) не відмічено ніяких скарг, тоді, як у пацієнток другої групи вказана

частка становила майже третину спостережень 64/213 (30,0 %) ($p < 0,001$).

Слід вказати, що 258/380 пацієток (67,9 %) вказали на субфертильність, у кожній п'ятій особі були вказівки на артифіціальні аборти в анамнезі, у четверті – самовільні аборти або завмерлі вагітності, (5,8 %) мали синдром втрати плода та (5,5 %) ектопічну вагітність, що було достовірно вище порівняно з жінками групи контролю (у всіх випадках $p < 0,05$). У групі пацієток з рецидивуючими ендометріомами частка жінок з вторинним непліддям 107/213 (50,2 %) у 2 рази перевищувала кількість жінок першої групи 58/167 (34,7 %) ($p < 0,05$).

Із врахуванням розміру ендометрію та хірургічного лікування в анамнезі відмічено наступний розподіл усіх пацієток (380): 87 (22,9 %) з вперше виявленими ЕКЯ розміром ≤ 4 см, 80 (21,1 %) випадків – з вперше виявленими ЕКЯ розміром > 4 см; найбільшу частку склали множинні рецидивуючі ендометріоми ≤ 4 см 139 (36,6 %), рецидивуючі ЕКЯ розміром > 4 см відмічено у 74 жінок (19,5 %) (рис. 1), що вказує на більший ризик розвитку рецидиву у випадку невеликих розмірів ендометрію ($OR=3,53$; 95% CI: (2,37-5,26); $p < 0,001$).

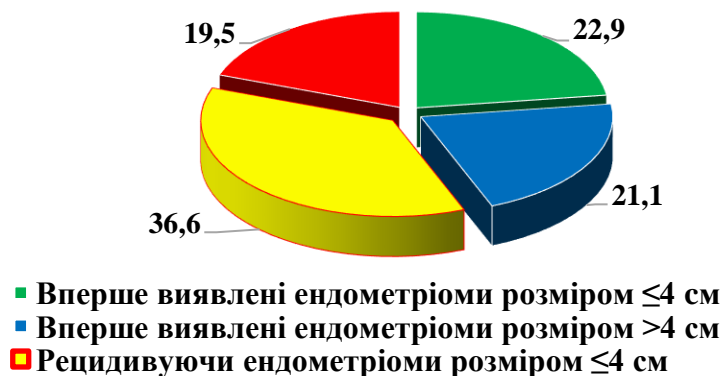


Рис. 1. Розподіл пацієток із врахуванням розмірів та характеру ендометрію яєчників, $n=380$, %.

У більшості пацієток першої групи (81,4 %) зустрічалися односторонні ЕКЯ, тільки у 18,6 % було діагностовано двобічні кісти яєчників. У пацієток другої групи множинні дрібні та двобічні кісти були верифіковані у більш ніж половини обстежених жінок (61,5 %), що достовірно у 3,3 рази було вище порівняно з особами першої групи ($p < 0,05$).

Виявлена гінекологічна патологія, що вимагала спостереження та призначення консервативних методів лікування діагностована у 54,5 % випадків жінок другої групи проти 30,5 % - у випадку первинно виявлених ЕКЯ ($p < 0,05$). Найбільш часто відмічали хронічні запальні процеси органів малого тазу 112/213 (52,6 %) та гіперпластичні стани 55/213 (25,8 %). Проведений аналіз дозволив встановити, що при рецидивуючих ЕКЯ частота хронічних запальних процесів органів малого тазу у 2,9 рази, порушення мікробіоти слизової піхви у 1,6 разів, гіперпроліферативних процесів матки у 2,8 разів, аденоміозу у 1,7 разів, ЗГЕ у 1,3 рази та гіперплазії ендометрія у 1,9 рази були частіше порівняно з першою групою (у всіх випадках $p < 0,05$), що узгоджується з більшими шансами гіперполіменореї у цих жінок ($OR=5,06$; 95% CI: (2,85-8,99); $p < 0,05$). Зміна структурних параметрів яєчничкової тканини із наявністю ретенційних утворів та фолікулярних кіст встановлена у пацієток обох досліджуваних груп з ЕКЯ без статистичних відмінностей у групах ($p > 0,05$).

У значної частки пацієток, прооперованих з приводу ЕКЯ, діагностовано, окрім ураження яєчника, ендометріодні гетеротопії на очеревині, маткових трубах та серозній оболонці матки різного ступеню тяжкості, причому виражені його прояви частіше відмічали у випадку ендометрію великих розмірів (> 4 см)

та рецидивуючих форм – це у більш ніж половині випадків 109/213 (58,3 %) ($p < 0,05$). Ізольовані ЕКЯ без поєднання з іншими формами ЗГЕ були діагностовані без статистично значимих відмінностей по групах, хоча частка їх була значимою у випадку рецидивуючої ЕКЯ розміром > 4 см (35,1 %) ($p > 0,05$).

Характеризуючи структуру соматичної патології, необхідно вказати на астенічний морфотип, частка якого є у 1,5 рази була більшою у випадку рецидивуючих ендометрію ($p < 0,05$), у більш ніж половини - часті дитячі інфекції та хронічний тонзиліт, більше як у третини спостережень - захворювання системи кровообігу (артеріальна гіпертензія, варикозна хвороба тощо), а також шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, у 1,4 рази частіше у випадку рецидиву та статистично відмінні проти даних контролю ($p < 0,05$).

У 259 (68,2 %) пацієток було проведено хірургічне лікування, де лапароскопічні техніки використано у 187 випадках (72,2 %), у 72 пацієток (27,8 %) здійснювали пункцію вмісту та склерозування кісти, у кожному другому випадку (118 епізодів – 45,6 %) є вказівки про повторне хірургічне втручання, у 121 спостереженні (31,8 %) проведено моніторинг та консервативне лікування ендометрію.

У післяопераційному періоді дві третини пацієток 128/213 (60,1 %) отримували протирецидивну терапію протягом 3-6 місяців. Агоністи гонадотропних гормонів отримували 34 пацієнти (26,6 %), рецидив відмітили у 8 (23,5 %) через $10,0 \pm 1,2$ місяців, вагітність самостійно наступила у 2 пацієток (5,9 %) протягом року після лікування. У групі жінок (38 – 29,7 %), де було використано КОК з прогестинним компонентом дієногест, рецидив відмітили у 7 (18,4 %),

термін рецидивування – $8,6 \pm 0,8$ місяця, вагітність наступила у 3 осіб (7,9 %). Протирецидивна програма з використанням дідрогестерону використана у 37 (28,9 %), рецидив протягом року відмітили у 3 (8,1 %),

вагітність наступила у 11 (29,7 %). У 19 осіб (14,8 %) використовували дієногест, і у даній групі не було верифіковано рецидивів, проте протягом року не відмітили вагітності (рис. 2)

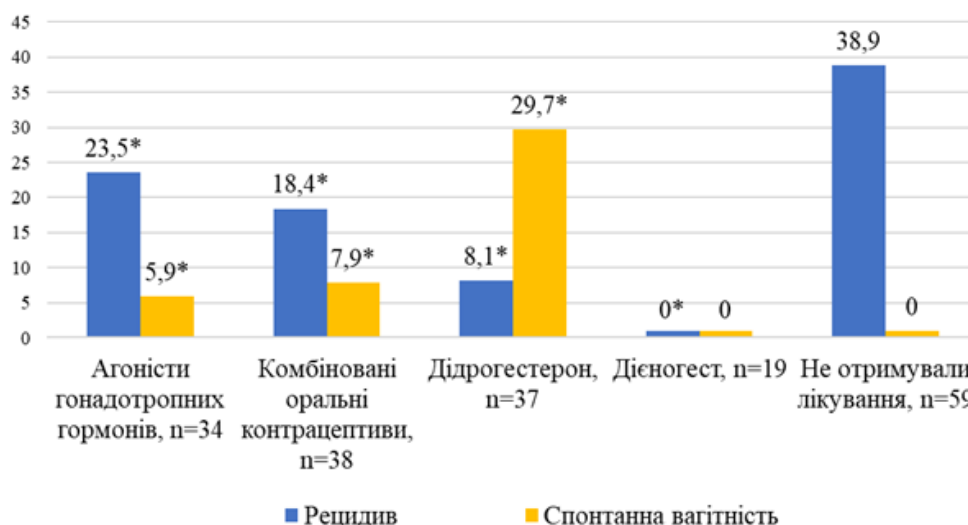


Рис. 2. Частка рецидиву та самостійної вагітності з врахуванням різних протирецидивних програм після оперативного лікування, n=187.

Примітка:* - достовірність різниці даних порівняно з групою, в якій не отримували протирецидивного лікування ($p < 0,05$).

Необхідно вказати, що найбільший відсоток рецидиву (появи ендометріюїдних гетеротопій розміром більше 1 см) відмітили у групі пацієнок, де після оперативного лікування не застосовано з тих чи інших причин протирецидивну терапевтичну програму – 38,9 % ($p < 0,05$). Не можна не вказати на невелику кількість пацієнок у групах та слід надавати увагу іншим факторам ризику рецидиву (запальний чинник тощо), а також ряду супутніх предикторів інфертильності (трубно-перитонеальний чинник, хронічний ендометріоз тощо), що не дозволяє зробити статистично обґрунтовані висновки. Проте вагомим залишається перевага використання гестагенів у післяопераційному періоді у пацієнок, що планують найближчим часом вагітність, та ефективність дієногесту щодо відтермінування рецидиву ЕКЯ.

Оцінка оваріального резерву до проведення оперативного втручання була визначена у 25,1 % (47) випадків, зниження рівня антимюлерового гормону відмічено у третині спостережень, частка низького показника після оперативного лікування збільшилася до 55,6 %, перш за все у випадку поєднання ЕКЯ та хронічного запального процесу органів малого тазу та малих форм ГЕ. Отримані нами результати вказують на те, що доля пацієнок з низьким оваріальним резервом чи передчасною недостатністю яєчників зростала у 1,7 рази порівняно з даними до оперативного лікування.

Аналіз рівня СА-125 до початку оперативного лікування продемонстрував його підвищення у 57,8 % (108) випадків, через 6 місяців після супресивної гормональної терапії оптимізованої комплексом антибактеріальних та протинабряжових і протизапальних середників, даний показник продемонстрував статистично

значиме зниження до референтних меж у двох третинах спостережень.

Таким чином, проведений статистичний аналіз дозволив встановити, що розміри кіст ≤ 4 см більше ніж втричі збільшують ризик рецидивування ендометріюїдної хвороби яєчників (OR=3,53; 95% CI: (2,37-5,26); $p < 0,05$); їх поширеність (множинні кісти) – у сім разів (OR=7,01; 95% CI: (4,35-11,30); $p < 0,05$), поєднання із запальними процесами органів малого тазу, інфекційними захворюваннями та хронічними джерелами інфекційного процесу – більше ніж у чотири рази асоціюється із рецидивами ЕКЯ (OR=4,76; 95% CI: (2,91-7,79); $p < 0,05$). Необхідно відмітити вагомий чинник поєднання із іншою топикою ендометріюїдних гетеротопій (аденоміоз, ЗГЕ), що у 16 разів збільшує ризик рецидивування (OR=16,44; 95% CI: (9,88-27,34); $p < 0,05$). Окрім того вагомим фактором залишається значима частка гіперпроліферативних процесів матки та ендометрію (OR=5,06; 95% CI: (2,85-8,99); $p < 0,05$), порушення менструального циклу по типу альгодисменореї та гіперполіменореї (OR=6,93; 95% CI (4,39-10,93); $p < 0,05$), та відсутність протирецидивного лікування (OR=7,24; 95% CI: (1,99-26,34), $p < 0,02$).

Частота рецидивів ЕКЯ, за даними літератури, коливається від 6 % до 67 %, у залежності від часового післяопераційного інтервалу, а також критеріїв, які лежать в основі діагностики рецидиву [2, 4, 6, 9, 15]. Причини рецидиву ендометріюїду залишаються до кінця невивченими, проте патогенетично розглядають два варіанти: недостатня циторедукція ендометріюїдних вогнищ та формування ділянок de novo, необхідно підкреслити, що рецидиви виникають у раніше оперованому яєчнику (88,7%) [9], або з фолікула чи жовтого тіла, що розвивається при ретроградному закиді

вмісту порожнини матки. При використанні ексцизії з приводу ендометріоми ризик рецидиву менший, а показник фертильності вищий у порівнянні з дренуванням кіст або їх абляцією. Вагому роль відіграють і імунні фактори: у літературі продемонстровано високий рівень CD158-позитивних клітин природних кілерів як у перитонеальній рідині, так і у периферичній крові у жінок з ендометріозом [12, 15], при цьому їх рівень не змінювався, не зважаючи на оперативне чи медикаментозне лікування, що вказувало на підтримку запального процесу та можливість рецидиву.

До факторів ризику рецидиву, за даними літературних джерел, слід віднести молодий вік, двобічне ураження яєчників, великі розміри кіст при першій операції, недостатній об'єм оперативного втручання, більш тяжка ступінь поширення за системою rAFS [5, 7, 9, 15]. На думку авторів, ведучим фактором, що впливав на ризик рецидиву, можна вважати відсутність ад'ювантної гормонотерапії [5, 9, 11, 15]. Більше того, показник частоти рецидивів ЕКЯ залежить від тривалості моніторингу після операції. У дослідженні Х. Лі і співавт. повідомляється, що частота рецидивів захворювання приблизно однакова протягом 30 місяців після операції, а згодом продемонстровано динамічне зростання ризику, що вимагає пролонгованої терапії [9]. Рецидив ЕКЯ часто передбачає повторне оперативне втручання, що знижує оваріальний резерв, і навіть резекція невеликої частини тканини яєчника пов'язана із зниженням вказаних параметрів [1, 11]. У проведеному нами дослідженні виявлено, що додатковим фактором ризику розвитку рецидиву ЕКЯ є вказівка на хронічний запальний процес органів малого тазу, що підтверджує схожість патогенетичних механізмів вказаних клінічних станів.

Рекомендації щодо проведення протирецидивного лікування після операції жінкам, які не планують вагітність, прийняті міжнародними співтовариствами і не викликають сумніву [5], проте актуальним залишається питання оптимізації післяопераційної терапії, тривалості курсу гормональних опцій та вибір оптимального варіанту оперативних втручань.

Згідно результатів S. Ferrero і співавт., оцінка ефективності гормональних середників, що використовуються на сьогодні у терапії ендометріозу демонструє низьку частоту рецидиву у випадку застосування комбінованих оральних контрацептивів [8]. За даними R. Seracchioli і співавт., частота рецидивів ендометріозу на фоні безперервного та циклічного режиму прийому КОК складала 8,2 % і 14,7% відповідно, без терапії – 29 % [6]. Тоді як Y. Ota і співавт. визначили, що частота рецидивів протягом 5 років застосування дієногесту була оцінена у 4 %, без терапії – 69 %, а відповідно до результатів А. Мурґі і співавт., протягом 4 років застосування дієногесту частота рецидивів складала 1,5 % [4, 16].

Таким чином, виявлення факторів ризику розвитку рецидивів ЕКЯ є обґрунтуванням оптимізації підходів до післяопераційної медикаментозної терапії, що дозволить не тільки знизити їх частку, але і зберегти оваріальний резерв та покращити параметри якості життя.

Висновки. Основними предикторами рецидиву ендометріом є: розміри кіст (≤ 4 см), їх поширеність, поєднання із хронічними запальними процесами

органів малого тазу, поєднання із іншою топікою ендометріюїдних вогнищ, гіперпроліферативними процесами матки та ендометрію і відсутність протирецидивного лікування.

З рецидивом ЕКЯ асоціюється виражена больова симптоматика та розлади МЦ по типу гіперполіменореї, дисменореї, поєднаної із диспареунією, які при нерезидивуючому перебігу зустрічаються у 2,8 рази рідше ($p < 0,05$), а вираженість больового синдрому часто асоціюється з перитонеальними формами генітального ендометріозу, запальними процесами органів малого тазу та злуковою хворобою. У половині випадків при нерезидивуючому перебігу ЕКЯ клінічна симптоматика практично відсутня, і яєчникові утворення діагностовано випадково при ультразвуковому дослідженні.

Відміна гормональної терапії обумовлює рецидивування процесу незалежно від виду використаних терапевтичних опцій, що вимагає пошуку нових шляхів пролонгованої лікувальної програми до моменту прийняття рішення про планування вагітності, а найбільш тривалі часові відрізки з моменту оперативного лікування до рецидиву відмічено у випадку використання дієногестерону, так як і більшу частку спонтанних вагітностей.

References:

1. Andriiets AV. Otsinka ovarialnoho rezervu v patsientok iz endometriozom yaiechnykh ta bezpliddiam. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2019; 23(1):3-9. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bumv_2019_23_1_3
2. Eisenberg V, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. BJOG: An Int J Obstet Gynaecol 2017; 125(1):55-62. DOI: 10.1111/1471-0528.14711
3. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women. Gynecologic and obstetric investigation. 2017; 5(82):453-461.
4. Ota Y, Andou M, Yanai S et al. Long-term administration of dienogest reduces recurrence after excision of endometrioma. J Endometr. 2015; 7(2):63-70. DOI: 10.5301/je.5000219
5. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. Curr Obstet Gynecol Rep. 2017; 6(1):34-41. DOI: 10.1007/s13669-017-0187-1
6. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. Fertil Steril 2010; 93(1):52-56. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.052
7. Zaporozhan VM, Tatarchuk TF, Kaminskyi VV, ta inshi. Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz endometriozom. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2015; 4:7-12.
8. Ferrero S, Evangelisti, G, Barra, F. Current and emerging treatment options for endometriosis. Expert Opin Pharmacother. 2018; 19(10):1109-1125. doi:10.1080/14656566.2018.1494154

9. Li XY, Chao XP, Leng JN, et al. Risk factors for post-operative recurrence of ovarian endometriosis: long-term follow-up of 358 women. *Journal of Ovarian Research*. 2019; 12(1):79.
10. Exacoustos C, De Felice G, Pizzo A, Morosetti G, Lazzeri L, Centini G, Piccione E, Zupi E. Isolated Ovarian Endometrioma: A History Between Myth and Reality. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jul-Aug; 25(5):884-891. doi: 10.1016/j.jmig.2017.12.026
11. Hirsch M, Begum MR, Paniz, E, et al. Diagnosis and management of endometriosis: a systematic review of international and national guidelines. *BJOG*. 2018; 125(5):556-564. doi:10.1111/1471-0528.14838
12. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (5):CD012179. doi:10.1002/14651858.CD012179
13. Ostafiichuk SO, Dzombak VB, Levytskyi IV, Kravchuk IV, Kinash NM., Motsiuk YuB. Klinichne znachennia doslidzhennia leptynu syrovatky krovi pry endometriozii. *Problemy endokrynnoi patolohii*. 2022; 2:47-52.
14. Yalcin SE, Ocal I, Yalcin Y et al. Evaluation of the Ki-67 Proliferation Index and Urocortin Expression in Women with Ovarian Endometrioma. *The Eurasian journal of medicine*. 2017; 2(49):107-112. doi: 10.5152/eurasianjmed.2017.17070
15. Shcherbyna MO, Potapova LV. Henitalnyi endometrioz: navch. posibnyk. Kharkiv: KhNMU, 2020. P.40.
16. Murji A, Biberoğlu K, Leng, J, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary. *Curr Med Res Opin* 2020; 36(5):895-907. doi:10.1080/03007995.2020.1744120

UDC 618.11-006.2-089.168.1-039.35

OVARIAN ENDOMETRIOSIS: RISK FACTORS OF THE PROCESS PROGRESSION AND RECURRENCE

R.V. Bihun, N.I. Henyk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology named after
I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-4868-8874,
e-mail: ruslana.gotsaniuk@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537,
e-mail: n.i.henyk@gmail.com*

Abstract. Ovarian endometriosis is one of the dominant forms in the structure of the external genital endometriosis and affects up to 55% of reproductive age women being one of the main causes of infertility.

The **aim** of the study was to identify prognostic factors and reduce the development and recurrence of ovarian endometriosis among women of reproductive age by elaboration of the program of preventive measures.

Materials and methods. The outpatient, in-patient, and questionnaire cards of 440 women were

retrospectively analyzed. The first group included 167 patients with first time diagnosed ovarian endometrioid cysts (OEC), and the second group included 213 women with the recurrent OEC. The control group was formed of 60 healthy women without gynecologic pathology, who have given birth at least twice, and went to the clinic for a preventive examination or surgical sterilization.

Results. The risk of OEC recurrence is higher in the women of older age group (OR=1,99; 95% CI: (1,31-3,01); p<0,05). The size of the cysts ≤ 4 cm increases the odds of recurrence of ovarian endometriosis (OR=3.53; 95% CI: (2.37-5.26); p<0.05) by three times; their prevalence in seven times (OR=7,01; 95% CI: (4.35-11.30); p<0.05), combined with the pelvic inflammatory diseases – more than four times (OR=4.76; 95% CI: (2.91-7.79); p<0.05). The combination of OEC with the endometrioid heterotopias sixteen times increases the odds of OEC recurrence (OR=16.44; 95% CI: (9.88-27.34); p<0.05). Furthermore, a major impact on OEC recurrence has the hyperproliferative processes of the uterus and endometrium (OR=5,06; 95% CI: (2,85-8,99); p<0,05), the menstrual disorders – algodysmenorrhea and hyperpolymenorrhea (OR=6,93; 95 % CI (4,39-10,93); p<0,005), and the lack of anti-recurrence treatment (OR=7,24; 95% CI: (1,99-26,34), p<0,002). Analysis of CA-125 the level before the surgical treatment showed an increase in 57.8% (108) cases, but 6 months after suppressive hormone therapy optimized with a complex of antibacterial and anti-edematous and anti-inflammatory medications, this indicator showed a statistically significant decrease in the reference limits in two-thirds of observations. The ovarian reserve before the surgical treatment was determined in 47 (25.1%) cases, a decrease in the level of Anti-Müllerian hormone is noted in one-third of observations. The rate of a below-average level after the surgical treatment increased up to 55.6% of patients, especially in the case of a combination of OEC and chronic pelvic inflammatory diseases and small forms of genital endometriosis. Our results indicate that the number of patients with low ovarian reserve or premature ovarian insufficiency increased 1.7 times compared to the data before surgical treatment. The highest percent of recurrence was noticed in cases where after the surgical treatment the anti-recurrence therapy has not been administered – 38.9 %.

Conclusions. Canceling hormonal therapy leads to the recurrence of endometriosis regardless of the type of treatment, which requires searching for the new methods of the prolonged treatment program until the decision on pregnancy planning is made. The longest remission was noted in the case of dydrogesterone use, as well as the greatest number of spontaneous pregnancies. There is an advantage of an optimized anti-inflammation program with gestagens during the postsurgical period for the women planning for pregnancy. The recurrence of endometriomas is clearly associated with dienogest use.

Keywords: ovarian endometrioma, chronic pelvic inflammatory disease, recurrence, ovarian reserve, postoperative hormonal therapy.

Стаття надійшла в редакцію 30.05.2022 р.
Стаття прийнята до друку 05.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.17

УДК 616.211-006.5+615.37+616.211-002+616-022.8

РЕАКЦІЯ НОСОВИХ ПОЛІПІВ ПРИ АЛЕРГЕНСПЕЦИФІЧНІЙ ІМУНОТЕРАПІЇ ГРИБКОВИМИ АЛЕРГЕНАМИ У ХВОРИХ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ НА ФОНІ ГРИБКОВОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ

О.М. Герич

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6224-2345, e-mail: Olesya-ff@ukr.net*

Резюме. Обстежено 90 пацієнтів з назальним поліпозом (НП) у поєднанні із грибовою сенсибілізацією (ГС). Пацієнтів було розподілено на дві підгрупи – перша клінічна група (Г1) і друга клінічна група (Г2). Пацієнтам групи Г1 застосовували алергенспецифічну імунотерапію (АСІТ) за схемою. Пацієнти групи Г2 отримували базову терапію. Показаннями для проведення АСІТ були гіперреактивність до грибів (позитивні дані алергологічного анамнезу на грибову сенсибілізацію), наявність специфічних IgE антитіл до грибкових алергенів, позитивні шкірні проби з грибовими алергенами, високий рівень загального IgE.

Оцінку клінічної ефективності АСІТ проводили за 4-бальною шкалою, де відмінні результати (4 бали) – повна ремісія захворювання протягом періоду спостереження (6-12 міс); добрі (3 бали) – загострення захворювання 1-2 рази на рік, у легкій формі і знімаються симптоматичною терапією; задовільні (2 бали) – кількість загострень не зменшувалася. Розміри і розповсюдження поліпів у носі оцінювали за результатами риноендоскопічного обстеження з використанням IV-ступеневої шкали оцінювання: I ступінь – поліпи не візуалізуються, але наявні при СКТ дослідженні; II ступінь – поліпи візуалізуються в середньому носовому ході; III ступінь – поліпи візуалізуються за межами середніх носових ходів; IV ступінь – поліпи обтурують порожнину носа.

Отримані результати дозволяють дійти висновку, що застосування АСІТ терапії є патогенетично виправданим і призводить до значного покращення клінічного стану та якості життя хворих з назальним поліпозом на фоні грибової сенсибілізації.

Проведені дослідження показали високу ефективність, хорошу переносимість та безпеку неінвазивного методу лікування (АСІТ) у хворих з назальним поліпозом на фоні грибової сенсибілізації.

Ключові слова: назальний поліпоз, грибова сенсибілізація, алергенспецифічна імунотерапія.

Вступ. Особлива роль у виникненні поліпозу відводиться грибовій флорі. Вона розцінюється як першопричина запального, у тому числі і поліпозного, процесу в носовій порожнині. Грибова сенсибілізація не завжди вчасно діагностується і враховується в якості етіологічного фактору захворювання, що є причиною недостатньої ефективності лікування [1]. Одним з найбільш ефективних методів лікування алергічних захворювань є алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) [2, 3].

Терапевтичний ефект АСІТ зачіпає всі етапи алергічної відповіді, що не характерно для жодного з фармакологічних препаратів. Проведення даної терапії сприяє продовженню безрецидивного періоду, зменшує потребу в застосуванні лікарських засобів, попереджає розширення спектру алергенів та перехід легких форм захворювання в більш важкі [3-6].

У порівнянні з парентеральними, неінвазивні методи АСІТ мають ряд переваг: достатньо висока ефективність, можливість лікування в амбулаторних умовах, добра переносимість, можливість досягнення високих курсових доз алергену, низька ступінь ризику розвитку анафілактичних реакцій, безпечність і нетравматичність [7-9].

Грибова флора є однією з причин запального, у тому числі і поліпозного, процесу в носовій порожнині. У зв'язку з цим дослідження, спрямовані на зменшення впливу грибової сенсибілізації (ГС) на

перебіг хронічного риносинуситу з назальним поліпозом (ХРС), є актуальними.

Метою дослідження було оцінити вплив алергенспецифічної імунотерапії на поліпозну тканину носа в пацієнтів із назальним поліпозом на фоні сенсибілізації до грибів.

Матеріали та методи. Для з'ясування особливостей клінічного перебігу ХРС з назальним поліпозом було обстежено 90 пацієнтів, у яких захворювання перебігало на фоні грибової сенсибілізації (ГС). Пацієнтів методом сліпого рандомізованого відбору із дотриманням однорідності груп було розподілено на дві підгрупи – перша група (Г1) і друга група (Г2). Пацієнтам групи Г1 (22 жінки і 14 чоловіків віком 20-55 років) поряд із стандартним лікуванням застосовували АСІТ за схемою. Пацієнти групи Г2 (21 жінка та 33 чоловіків віком 20-55 років) отримували базову терапію лікування назального поліпозу згідно з протоколом № 181 від 24.03.2009 («Протокол надання медичної допомоги хворим з хронічним синуситом»).

Показаннями для проведення АСІТ були гіперреактивність до грибів (позитивні дані алергологічного анамнезу на ГС), наявність специфічних IgE антитіл до грибкових алергенів, позитивні шкірні проби з грибовими алергенами, високий рівень загального IgE.

Алерговакцинація проводилася в залежності від виявленої сенсибілізації пероральним гліцеринним розчином екстракту алергену «Н-AL mico per os»

– суміш плісняви зовнішньої (*Alternaria*, *Monilia*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Fusarium*) або суміш плісняви побутової (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*).

Специфічна пероральна терапія проводилася у дві фази: перша – накопичувальна або початкова та друга – підтримуюча, в якій поступовим підвищенням концентрації алергену досягали максимального переносимого дозу. Тривалість першої фази складала близько 2,5-3 міс. У другій фазі, яка тривала до 6 місяців, пацієнт отримував максимально допустиму дозу алергену для досягнення стану стійкої гіпосенсибілізації. Лікувальний алерген вводився зранку, за 30 хв. до прийому їжі. Із флакона з алергеном на чайну ложку дозувалася потрібна кількість крапель.

Лікування починали в період відносної клінічної ремісії після санації осередків інфекції. АСИТ проводилася на фоні базової протизапальної терапії. Оцінка ефективності терапії проводилася через 3, 6 та 12 міс. лікування. За результатами риноендоскопічного обстеження оцінювали поширеність поліпозного процесу згідно з рекомендаціями Е.О Meltzer [10], на основі якого виділяли 4 ступені поширеності поліпозного процесу: I ступінь – поліпи не візуалізуються; II ступінь – поліпи візуалізуються в середньому носовому ході; III ступінь – поліпи візуалізуються за межами середніх носових ходів; IV ступінь – поліпи в загальному носовому ході. Результати проведеного лікування (АСИТ) оцінювали за 4-бальною шкалою, де відмінні результати (4 бали) – повна ремісія захворювання протягом періоду спостереження (6-12 міс);

добрі (3 бали) – загострення захворювання 1-2 рази на рік, у легкій формі і знімаються симптоматичною терапією; задовільні (2 бали) – кількість загострень не зменшувалася, але загальне самопочуття стає значно кращим, ніж до імунотерапії; незадовільні (1 бал) – лікування припинено через відсутність ефекту або на введення алергену у хворого постійно відбувається погіршення симптомів захворювання.

Оскільки переважно всі відповідали закону нормального розподілу Гауса, то для статистичної обробки матеріалу вибрали інтервал $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартна похибка), а для оцінки достовірності різниці даних у групах порівняння – параметричний метод Ст'юдента (t-тест).

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведення комплексу лікувальних заходів у пацієнтів на ХРС з назальним поліпозом дозволило констатувати певні рівні ефективності застосованих схем терапії. Як видно з наведених у табл. 1 показників, через 3 місяці від початку лікування спостерігалася достовірне збільшення кількості осіб у групі Г2, у яких реєструвалася II стадія поширеності поліпозного процесу, що було зумовлено зменшенням числа осіб цієї групи із IV стадією поширеності поліпозного процесу. Виявлені зміни вірогідно відрізнялися від кількості осіб у групі Г1. Кількість пацієнтів групи Г1 із різними стадіями поширеності поліпозного процесу через 3 місяці лікування достовірно не відрізнялася від такої на початку лікування, що свідчить про обґрунтованість продовження призначеного лікування.

Таблиця 1

Результати риноендоскопічного обстеження порожнини носа у пацієнтів із ПРС із оцінкою поширеності поліпозного процесу згідно з рекомендаціями Е.О Meltzer в залежності від різних варіантів терапії

Ознаки	Групи				
	Г n=90	Г1 n=36	Г2 n=54	Г1 n=36	Г2 n=54
	термін спостереження				
	до лікування	через 3 міс від початку лікування	через 6 міс від початку лікування		
кількість пацієнтів, n (%)					
II стадія. Поліпи, що не виходять за межі середнього носового ходу	7 (7,77)	5 (13,89)	6 (11,11)*	13 (36,11) •	2 (3,7)*
III стадія. Поліпи, що виходять за межі середнього носового ходу, або поліпозні зміни слизової оболонки на медіальній поверхні середньої носової раковини	33 (36,67)	13 (36,11)	27 (50,00)	17 (47,22)	37 (68,52)
IV стадія. Поліпи в загальному носовому ході, що виходять з середнього носового ходу, середньої носової раковини, слизової оболонки верхньої чи нижньої раковини і перегородки носа	50 (55,56)	18 (50,00) •	21 (38,89)*	6 (16,67) •	15 (27,78)*

Примітки: * - достовірність різниці показників у порівнянні з пацієнтами Г1: * - $p < 0,05$.

• - достовірність різниці показників у порівнянні з такими до лікування: • - $p < 0,05$.

Результати риноендоскопічного обстеження показали, що після лікування поліпи не візуалізувались у 5,88 % пацієнтів групи Г2 (базова терапія) й у 22,22 % – групи Г1 (АСИТ), що було у 3,7

раза більшим ($p < 0,05$). Також звертає на себе увагу той факт, що IV стадію поширеності поліпозного процесу при обстеженні через 6 міс. було діагностовано у

27,78 % обстежених групи Г2 та тільки у 16,67 % – групи Г1 ($p < 0,05$).

Оцінка результатів лікування за 4-бальною шкалою через 6 міс. проведення АСИТ показала у 85,7 % хворих позитивні результати лікування, з них відмінні й добрі результати спостерігалися у 78,6 % обстежених, задовільні – у 7,1 % пацієнтів. Через 12 міс. проведення АСИТ відмінні й добрі результати відмічено у 86,1 % хворих, загострення захворювання були 1-2 рази на рік, перебігали в легкій формі і знімалися симптоматичною терапією, покращення показників риноскопичної картини (кількість пацієнтів Г1, у яких була діагностована III стадія поліпозного процесу через 12 міс. зменшилася на 11,1 %), зменшення об'єму базової терапії. Задовільні результати лікування визначались у 13,8 % хворих, у яких кількість загострень не зменшилася, але загальне самопочуття стало значно кращим, ніж до специфічної імунотерапії, що свідчить про стійкий ефект після проведеного лікування.

Висновки:

1. Отримані результати дозволяють дійти висновку, що застосування АСИТ терапії є патогенетично виправданим і призводить до значного покращення клінічного стану та якості життя хворих назальним поліпозом на фоні грибкової сенсibilізації.

2. Вираженість поліпозного процесу в пацієнтів групи Г1 була в 1,6 рази нижчою порівняно з групою Г2, що сприяло позитивному клінічному ефекту лікування у 86,1 % пацієнтів.

3. Проведені дослідження показали високу ефективність, хорошу переносимість та безпеку неінвазивного методу лікування (АСИТ) у хворих ХРС із назальним поліпозом на фоні ГС.

References:

- Hulse K, Stevens W, Tan B, Schleimer R. Pathogenesis of nasal polyposis. *Clin Exp Allergy*. 2015 Feb; 45(2):328-46. doi: 10.1111/cea.12472. PMID: 25482020; PMCID: PMC4422388.
- Delemarre T, Bochner B, Simon H, Bachert C. Re-thinking neutrophils and eosinophils in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Aug; 148(2):327-335. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.02. PMID: 33895002
- Gurrola J, Borish L. Chronic rhinosinusitis: Endotypes, biomarkers, and treatment response. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Dec; 140(6):1499-1508. doi: 10.1016/j.jaci.2017.10.006
- Rai G, Ansari M, Dar S, Datt S, Gupta N, Sharma S, Haque S, Ramachandran V, Mazumdar A, Rudramurthy S, Chakrabarti A, Das S. Cytokine Profile in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis Infected by *Aspergillus flavus*. *Ann Lab Med*. 2018 Mar; 38(2):125-131. doi: 10.3343/alm.2018.38.2.125 PMID: 29214756 PMCID: PMC5736671.
- Recio M, Trigo M, Docampo S, Melgar M, García-Sánchez J, Bootello L, Cabezudo B. Analysis of the predicting variables for daily and weekly fluctuations of two airborne fungal spores: *Alternaria* and *Cladosporium*. 2012 Nov; 56(6):983-91. doi: 10.1007/s00484-011-0509-3
- Montone K. Pathology of Fungal Rhinosinusitis: A Review. *Head Neck Pathol*. 2016 Mar; 10(1):40-46. doi:

10.1007/s12105-016-0690-0 PMID: 26830404
PMCID: PMC4746136

- Koval'chuk L, Gankovskaja L, Meshkova R. *Clinical Immunology and Allergology*. Moscow; 2011. Young Yoo. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016 Sep; 8(5):389-390 doi: 10.4168/air.2016.8.5.389
- Zarycka I, Gogunska I. Features of pathology of the nasal cavity and paranasal sinuses on the background of allergic rhinitis with polyvalent sensitization to household and fungal allergens. *Journal of ear, nose and throat diseases*. 2010; 2:33-37.
- Mortasawi V, Pfützner W. Allergen immunotherapy: FAQs and facts. *Hautarzt*. 2021 Sep; 72(9):760-769. doi: 10.1007/s00105-021-04872-8.
- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *J All Clin Immun* 2006; 118:17-61.

UDC 616.211-006.5+615.37+616.211-002+616-022.8

REACTION OF NASAL POLYPS IN ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY WITH FUNGAL ALLERGENS IN PATIENTS WITH NASAL POLYPS ON THE BACKGROUND OF FUNGAL SENSITIZATION

O.M. Gerych

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Otorhinolaryngology Head and
Neck Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6224-2345,
e-mail: Olesya-ff@ukr.net*

Abstract. Fungal flora is one of the causes of inflammation, including nasal polyposis. Therefore, researches aimed at reducing the impact of fungal sensitization (FS) on the course of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) are relevant.

The research included 90 patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps combined with fungal sensitization. The patients were divided into two groups — the first clinical group (G1) and the second clinical group (G2). Group G1 received allergen-specific immunotherapy (ASIT) according to the scheme. Group G2 received basic treatment according to the protocol № 181 of 24.03.2009 (“Protocol for providing medical care to patients with chronic sinusitis”). Indications for allergen-specific therapy were hyperreactivity to fungi (positive allergy history of FS), the presence of specific IgE antibodies to fungal allergens, positive skin tests with fungal allergens, and high levels of total IgE. The research aimed to evaluate the effect of allergen-specific therapy on nasal polyps in patients with CRSwNP on the background of fungal sensitization. The specific oral treatment was carried out in two phases: the first — cumulative or initial, and the second — maintaining, in which the maximum tolerated dose was reached by gradually increasing the allergen concentration. The first phase duration was about 2.5–3 months. In the second phase, which lasted up to 6 months, the patient received the maximum allowable dose of the allergen to achieve a state of persistent hyposensitization. The therapeutic allergen was administered in the morning, 30 minutes before meals. The right amount of

drops were dosed per teaspoon from the bottle with the allergen.

Treatment was initiated during the period of clinical remission. ASIT was performed with basic anti-inflammatory treatment. The treatment efficiency was evaluated after 3, 6, and 12 months of treatment.

Evaluation of the clinical efficiency of allergen-specific immunotherapy was made on the 4-point scale, where excellent results (4 points) — complete remission of the disease during the follow-up period (6-12 months); good results (3 points) — exacerbation of the disease 1-2 times per year, in mild form and removed by expectant treatment; fair results (2 points) — the number of exacerbations did not decrease, poor results (1 point) treatment is stopped due to lack of effect or the patient's symptoms constantly worsen after the introduction of an allergen. The size and distribution of nasal polyps were assessed by the results of nasal endoscopy using the IV-grade scale: I degree - polyps are not visible on endoscopic examination but present on CT scan; II degree - polyps visible in the middle nasal passages; III degree - polyps visible outside the middle nasal passages; IV - degree – nasal polyps obstruct the nasal cavity.

Improvement of nasal endoscopy picture (the number of G1 patients diagnosed with stage III of nasal

polyps after 12 months decreased by 11.1%), reducing the volume of basic therapy. Satisfactory treatment results were determined in 13.8% of patients, in whom the number of exacerbations did not decrease, but the general well-being became much better than before specific immunotherapy, which indicates a stable effect after the treatment.

Conclusions. The results conclude that the use of ASIT treatment is pathogenetically justified and significantly improves the clinical condition and quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and fungal sensitization.

The severity of the polypous process in G1 patients was 1.6 times lower compared to G2, which contributed to the positive clinical effect of treatment in 86.1% of patients.

The conducted research has shown high efficacy, good tolerability, and safety of the non-invasive method of treatment (ASIT) in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and fungal sensitization.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, fungal sensitization, specific immunotherapy, visual analog scale.

Стаття надійшла в редакцію 23.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 08.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.21
УДК 616.746+616.381-072.1+614.215

РЕЗУЛЬТАТИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗДАТНОСТІ М'ЯЗІВ ЧЕРЕВНОГО ПРЕСУ У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ В ДОВГОТРИВАЛОМУ ПЕРІОДІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Н.Р. Голод

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії з курсом фізичного виховання, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, e-mail: n.golod@ukr.net*

Резюме. Мета. Визначити рівень функціональної здатності сили м'язів черевного пресу у пацієнток різних вікових категорій після ЛХЦ в довготривалому періоді реабілітації.

Матеріали і методи. Проведено мануально-м'язове тестування (ММТ) за методикою Ловетта 113 пацієнток після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЦ), які перебували на реабілітації в санаторно-курортному комплексі Моршинкурорт в 2020, 2021 роках. Середній вік пацієнток становив $52,96 \pm 0,62$ років. Пацієнток було поділено на 3 групи за трьома віковими категоріями: група А – жінки віком від 18 до 44 років ($n=14$); група В – віком від 45 до 59 років ($n=79$); група С віком від 60 до 74 років ($n=20$).

Методи: Здійснювали засліплення оцінювачів при тестуванні. Методи синтезу, аналізу та математичної статистики. Досліджувані показники: функціональна здатність м'язів згинання та ротації тулуба. З метою оцінки впливу ЛХЦ на функціональну здатність м'язів черевного пресу було проведено ММТ за методикою Ловетта.

Результати. Встановлено, що в усіх трьох групах рівень функціональної здатності згинання м'язів черевного пресу пацієнток після ЛХЦ був низьким. Результати оцінки сили ротації тулуба у положенні лежачи показали аналогічні показники – чим більший вік у пацієнток, тим слабші м'язи. У всіх трьох групах встановлено більшу статистично достовірну різницю між силою функціональної здатності ротації м'язів черевного пресу зліва, ніж справа. Такий результат свідчить про те, що навіть незначне оперативне втручання із невеликим пошкодженням м'язових волокон та фасцій призводить до зниження функціональної здатності м'язів черевного пресу.

Висновки. У програми з фізичної терапії, ерготерапії на цьому етапі, слід включати методики для збільшення сили м'язів черевного пресу, зважаючи на перенесене оперативне втручання, відновлення та покращення рухової дієздатності.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, м'язи черевного пресу, довготривалий період реабілітації.

Вступ. Згідно з затвердженим клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на жовчокам'яну хворобу (ЖКХ) наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.06.2005 N 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" та згідно з Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ)-10 методом «золотого стандарту» хірургічного лікування ЖКХ є лапароскопічна холецистектомія (ЛХЦ). Критеріями ефективності хірургічного лікування є відсутність ускладнень ЖКХ. Згідно з клінічним протоколом реабілітація після оперативного втручання має включати: «індивідуальний дієтичний режим (часте дрібне харчування з виключенням або обмеженням індивідуально несприйнятних продуктів, жирної, смаженої їжі), режим праці та відпочинку, заняття фізкультурою. Забороняється вживання алкоголю. Санаторно-курортне лікування після операції при стійкій ремісії (Моршин, Трускавець, Свалява, Кавказські мінеральні води, Березовські мінеральні води, Миргород, Куяльник). Ускладнення хірургічного лікування ЖКХ на довготривалому етапі реабілітації проявляються різними дисфункціями [1]. В наукових джерелах зустрічається термін «постхолецистектомічний синдром». Пацієнти скаржаться на абдомінальні болі і диспепсичні явища після холецистектомії [2]. Аналізуючи скарги та

ускладнення, з якими пацієнти після ЛХЦ звертаються у довготривалому періоді для проходження санаторно-курортного лікування, розуміємо, що питання реабілітації таких пацієнтів є досить актуальним і до кінця ще не вирішеним [3].

Обґрунтування дослідження. Лапароскопічний спосіб холецистектомії є малотравматичним порівняно з відкритими оперативними втручаннями, проте також відбувається ушкодження шкірних покривів, м'язових волокон, фасцій, що може вплинути на функціональну здатність м'язів черевного пресу в пацієнтів.

Серед великої кількості хірургічних доступів для виконання ЛХЦ найбільшу перевагу віддають верхньо-серединній лапаротомії, косим розрізам у правому підреб'ї (за Кохером, за Федоровим) або трепсентальним (за Масоном). Розрізняють холецистектомію від шийки (ретроградна), від дна (антеградна) і комбіновану (атипову).

М'язи, які пошкоджуються під час ЛХЦ: зовнішній косий м'яз живота (опускає ребра, згинає хребтовий стовп при двосторонньому скороченні; при односторонньому – повертає тулуб у протилежний бік), внутрішній косий м'яз живота (при двосторонньому скороченні і зафіксованому тазовому поясі згинає хребтовий стовп і опускає ребра; при односторонньому –

повертає тулуб в свою сторону разом із зовнішнім косим м'язом живота протилежної сторони); поперечний м'яз живота (тягне нижні ребра вперед і вниз і зменшує розмір черевної порожнини). Прямий м'яз живота (при двосторонньому скороченні тягне ребра донизу, опускає грудну клітку, згинає тулуб), а також пошкоджується апоневроз білої лінії живота.

Більшість праць присвячено методиці вдосконалення операційної методики ЛХЦ та медикаментозному лікуванню постхолецистектомічного синдрому. Проте зовсім мало праць присвячено реабілітації в підгострому та довготривалому періодах. Майже не зустрічаються праці по веденню довготривалого періоду реабілітації.

Мета дослідження. Визначити рівень функціональної здатності сили м'язів черевного пресу у пацієнток різних вікових категорій після ЛХЦ в довготривалому періоді реабілітації.

Матеріали і методи. Проведено мануально-м'язове тестування (ММТ) за методикою Ловетта 113 пацієнток після ЛХЦ, які перебували на реабілітації в санаторно-курортному комплексі Моршинкурорт в 2020, 2021 роках. Середній вік пацієнток становив $52,96 \pm 0,62$ років. Пацієнток було поділено на 3 групи по трьох вікових категоріях: група А – жінки віком від 18 до 44 років ($n=14$); група В – віком від 45 до 59 років ($n=79$); група С віком від 60 до 74 років ($n=20$). Критерії включення: пацієнтки після ЛХЦ від 1 місяця до 1 року після проведення оперативного втручання.

Критерії виключення: пацієнтки, які мають протипоказання до проведення тестування: ранній післяопераційний період; вагітність; різко виражена недостатність кровообігу, наявність у хворих нейропсихічної патології; виразкова гостра хвороба шлунка та, або дванадцятипалої кишки з кровотечею, відмова пацієнтів від участі в дослідженні.

Здійснювали застосування оцінювачів при тестуванні. Методи синтезу, аналізу та математичної статистики. Досліджувані показники: функціональна здатність м'язів згинання та ротації тулуба.

Використані методи проведеного дослідження затверджені етичною комісією Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) при плануванні комплексної науково-дослідної роботи, затвердженої рішенням Вченої ради ІФНМУ, протокол №19 від 20.12.2018р. на тему: «Розробка і вдосконалення організаційно-методичних основ фізичної терапії у хворих із захворюваннями черевної порожнини та нервової системи» (державний реєстраційний номер 0119U000448) та наукового дослідження ІФНМУ у 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. Структура груп (кількість пацієнтів) відображена на рис. 1.

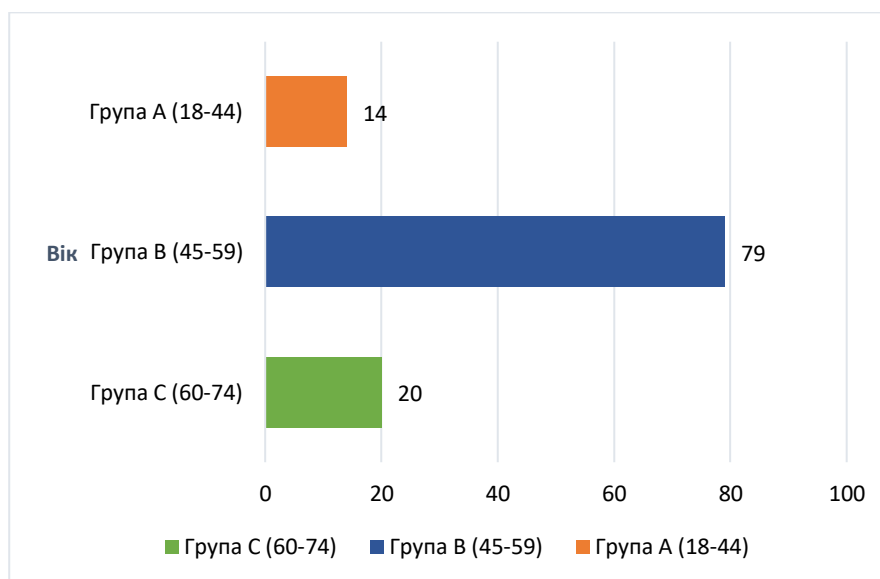


Рис. 1. Структура груп.

Як видно, калькульозний холецистит найбільш поширений у віковій категорії 45-59 років (група В). Середній вік у цій групі становив $52,68 \pm 0,44$ років. А це пацієнтки працездатного віку, активність яких, як правило, включає догляд за собою, обов'язки професійні, обов'язки побутові, такі як робота по дому, в саду та на городі, обов'язки в ролі дружини, матері, бабусі та інші. Також занепокоєння викликає збільшення пацієнток молодого віку 18-44 роки (група А), які звернулися за реабілітаційною допомогою після ЛХЦ у довготривалому періоді, що свідчить про ускладнений перебіг відновних післяопераційних

процесів. Середній вік пацієнток цієї групи був $41,71 \pm 0,84$ років. Середній вік групи С 60-74 роки склав $61,95 \pm 0,52$ роки, ця група була другою за чисельністю.

З метою оцінки впливу ЛХЦ на функціональну здатність м'язів черевного пресу було проведено ММТ за методикою Ловетта. Оцінку проводили в балах за такими критеріями: «0» – повна відсутність напруження м'язів; «1» – відчуття напруження; «2» – виразне напруження м'язів і здатність виконати рух без допомоги, без сили тяжіння; «3» – повна амплітуда руху проти сили тяжіння; «4» – повна амплітуда руху

з середнім опором за всією амплітудою; «5» – повна амплітуда з максимальним опором.

Результати оцінки функціональної здатності ротації м'язів черевного пресу пацієнток зображені в таблиці 1.

Результати оцінки функціональної здатності згинання м'язів черевного пресу пацієнток зображені в таблиці 2.

Таблиця 1

Результати оцінки функціональної здатності ротації м'язів черевного пресу пацієнток

	Ротація тулуба справа	Ротація тулуба зліва	Різниця між м'язами справа і зліва
Група А	2,07±0,12	2,57±0,17	p≥0,05
Група В	1,72±0,07	2,00±0,07	p≥0,05
Група С	1,45±0,12	1,85±0,17	p≥0,05

Таблиця 2

Результати оцінки функціональної здатності згинання м'язів черевного пресу пацієнток

Згинання тулуба	Результат
Група А	2,86±0,20
Група В	2,44±0,07
Група С	2,20±0,11

Результати оцінки функціональної здатності м'язів черевного пресу пацієнток після ЛХЦ у довготривалому періоді (щонайменше місяць після оперативного втручання) вказують на зниження сили м'язів черевного пресу у пацієнток трьох груп. Аналіз результатів дозволив встановити, що функціональна здатність до згинання тулуба була найкращою у представниць наймолодшої групи А – 2,86±0,20 бали. Трохи менший рівень сили згинання тулуба був у групі В – 2,44±0,07 бали та найгіршим у найстаршій групі С – 2,20±0,11 бали. Встановлено статистично достовірну різницю між трьома групами у цьому показнику. Слід відмітити, що в загальному в усіх трьох групах рівень функціональної здатності згинання м'язів черевного пресу пацієнток після ЛХЦ був низьким.

Результати оцінки сили ротації тулуба у положенні лежачи показали аналогічні показники – чим більший вік у пацієнток, тим слабші м'язи. Проте встановлено, що у показників трьох вікових груп існує асиметрія рівня сили м'язів – у всіх пацієнток м'язи, які виконують функцію ротації тулуба, справа слабші за м'язи з лівого боку. У всіх трьох групах встановлено більшу статистично достовірну різницю між силою функціональної здатності ротації м'язів черевного пресу зліва, ніж справа.

Обговорення результатів. Результати дослідження свідчать про те, що навіть незначне оперативне втручання із невеликим пошкодженням м'язових волокон та фасцій призводить до зниження функціональної здатності м'язів черевного пресу. Асиметрія м'язів відповідно буде слугувати зміщенням центру тяжіння, порушення біомеханіки при виконанні повсякденних рухів та діяльності. Носіння бандажу на ранньому післяопераційному періоді буде слугувати хорошою профілактикою утворення післяопераційних гриж, але у довготривалому періоді призведе до зниження функціональної здатності м'язів черевного пресу та зниження рухової дієздатності з усіма нижче вказаними наслідками на здоров'я, активність пацієнток та якість життя. Хірургічна операція, з патофізіологічної точки зору, це багатокomпонентний стрес,

який часто викликає порушення функцій життєво важливих органів і систем пацієнта. Оперативне втручання суттєво змінює діяльність дихальної, серцево-судинної, травної, видільної та інших систем організму. Це обумовлено тим, що сильні больові імпульси, які в надмірній кількості виходять з операційної рани, та наркотичні речовини, що циркулюють у кровоносному руслі пацієнта, порушують регуляторну діяльність центральної нервової системи, змінюють компенсаторно-приспосувальні реакції організму. Як правило, в післяопераційному періоді хворий перебуває на постільному режимі, у стані різко зниженої рухової активності – у стані гіпокінезії. При гіпокінезії послаблюється гемодинаміка та зменшується швидкість кровотоку, що супроводжується застійними явищами у внутрішніх органах, малому тазі та в нижніх кінцівках. Таким чином, больовий фактор і наркотичні речовини порушують діяльність дихальної системи – дихання стає поверхневим, частим і нерегульованим, що призводить до гіпоксемії та гіпоксії. Ослаблення гемодинаміки в результаті гіпокінезії хворого, гіпоксія та гіпоксемія, як наслідок порушень у дихальній системі, що супроводжуються порушенням скорочувальної функції серця. Зниження перистальтики кишечника призводить до накопичення газів у кишечнику та метеоризму. Метеоризм призводить до підвищення рівня стояння діафрагми, зменшує її екскурсії, викликає застій у нижніх відділах легень і ускладнює скоротливу здатність серця. Порушення діяльності дихальної та серцево-судинної систем, зниження перистальтики кишечника вважаються післяопераційними ускладненнями, які вимагають відповідної корекції. Проте на практиці не завжди в хірургічних відділеннях та в амбулаторних умовах застосовується метод активного ведення хворих після операцій. Часто лікарі «перестраховуються», особливо з пацієнтами похилого віку, як наслідок – виникнення післяопераційних ускладнень у вигляді пневмонії, тромбофлебіту, тромбоемболії легеневої артерії, спайковий процес у черевній порожнині, порушення перистальтики кишечника та ін. [4]. Також провідна роль у розвитку

постхолецистектомічного синдрому належить помилкам, допущеним при хірургічному втручанні. Частота невдалих ЛХЦ досягає 20% [5].

В основних рекомендаціях по руховому режиму пацієнтів після ЛХЦ зустрічаються: носіння бандажу, не займатися важкою працею, не підіймати вантажів, дотримання спеціальної дієти. Проте такі рекомендації більше підходять для пацієнтів після видалення жовчного міхура відкритим способом. А тривале утримання від фізичних навантажень зменшує такі фізичні якості пацієнтів, як витривалість, силу, координацію та ін. Довготривале носіння бандажу ослаблює м'язи черевного пресу та спини, що призводить відповідно до деформації постави, ризику виникнення захворювання хребта, зменшення життєвої ємності легень, погіршення роботи серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, збільшення маси тіла. Також довготривале уникання фізичної активності після оперативного втручання призводить до втрати працездатності та зниження активності та якості життя пацієнтів.

Пацієнтки усіх вікових груп мають низьку функціональну здатність м'язів черевного пресу, які відповідають за згинання та ротацію тулуба. ЛХЦ призводить до асиметрії сили зовнішніх та внутрішніх косих м'язів черевного пресу – статистично достовірного зниження функціонального стану цих м'язів справа у порівнянні із силою м'язів зліва у всіх вікових групах.

Висновки. Низький рівень функціональної здатності м'язів черевного пресу пацієнток після ЛХЦ у довготривалому періоді вимагає включити в протоколи реабілітації фізичну терапію, ерготерапію. Відповідно у програми з фізичної терапії, ерготерапії на цьому етапі, слід включати методики для збільшення сили м'язів черевного пресу, зважаючи на перенесене оперативне втручання, відновлення та покращення рухової дієздатності.

References:

1. Arora D, Kaushik R, Kaur R, Sachdev A. Postcholecystectomy syndrome: A new look at an old problem. *Journal of Minimal Access Surgery*. 2018; 14:202-207. doi: 10.4103/jmas.JMAS_92_17
2. Jensen SW, Gelbel J. Postcholecystectomy Syndrome Clinical Presentation. *Medscape*. doi: <http://www.emedicine.medscape.com/article/192761-overview>. (Updated 28 Nov 2018).
3. Minushkin ON, Guseva LV, Burdina EG, Vasilchenko SA, Gurova NY, Kononova TN. RF patients after resection of the gall bladder – is it always postcholecystectomy syndrome? *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2016; (14):122-128. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-14-122-128>
4. <https://sportpedagogy.org.ua/html/journal/2011-07/11mvmsrd.pdf>.
5. <https://worldmedicine.ua/wp-content/uploads/statistik/choludexan-07-ua.pdf>

UDC 616.746 + 616.381-072.1 + 614.215

RESULTS OF FUNCTIONAL PERFORMANCE OF ABDOMINAL PRESS MUSCLES IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN LONG-TERM PERIOD

N.R. Golod

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Physical Rehabilitation, Occupational Therapy with a course of physical education, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0996-6920, e-mail: n.golod@ukr.net

Abstract. The Aim is to determine the level of functional ability of abdominal muscles in patients of different ages after LCH in the long-term rehabilitation period.

Materials and methods. Lovett's manual muscle testing (MMT) was performed on 113 patients after laparoscopic cholecystectomy (LCH), who were undergoing rehabilitation at the Morshyn kurort resort complex in 2020 and 2021. The average age of patients was 52,96±0,62 years. Patients were divided into 3 groups according to three age categories: group A - women aged 18 to 44 years (n = 14); group B - aged 45 to 59 years (n = 79); group C aged from 60 to 74 years (n = 20). Inclusion criteria: patients after LCH from 1 month to 1 year after surgery. Exclusion criteria: patients who have contraindications to testing: early postoperative period; pregnancy; severe circulatory failure, the presence of patients with neuropsychiatric pathology; peptic ulcer of the stomach and, or duodenum with bleeding, patients' refusal to participate in the study.

Methods. Evaluators were blinded during testing. Methods of synthesis, analysis and mathematical statistics. Indicators under study: functional ability of torso flexion and rotation muscles.

In order to assess the effect of LCH on the functional ability of the abdominal muscles, MMT was performed according to the Lovett method.

The results of the study. The results of the assessment of the functional ability of the abdominal muscles of patients after LCH in the long term indicate a decrease in the strength of the abdominal muscles in patients of three groups. Analyzing the results, it was found that the functional ability to bend the torso was the best in the youngest group A 2.86 ± 0.20 points. Slightly lower level of torso flexion was in group B 2.44 ± 0.07 points and the worst in the oldest group C - 2.20 ± 0.11 points. A statistically significant difference was found between the three groups in this indicator. In all three groups, the level of functional flexion of the abdominal muscles of patients after LCH was low. However, it was found that in three age groups there is an asymmetry in the level of muscle strength - in all patients the muscles that perform the function of torso rotation on the right are weaker than the muscles on the left side. In all three groups, there was a greater statistically significant difference between the strength of the functional ability of the abdominal muscles to rotate on the left than on the right. This result indicates that even minor surgery with

minor damage to muscle fibers and fascia reduces the functional capacity of the abdominal muscles. LCH leads to an asymmetry in the strength of the external and internal oblique muscles of the abdominal press - a statistically significant decrease in the functional state of these muscles on the right compared with the strength of the muscles on the left in all age groups.

Conclusions. The low level of functional ability of the abdominal muscles of patients after LCH in the long term requires the inclusion in the protocols of

rehabilitation physical therapy and occupational therapy. Accordingly, physical therapy and occupational therapy programs at this stage should include techniques to increase the strength of the abdominal muscles, due to the postponed surgery, recovery and improvement of motor capacity.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, abdominal muscles, long rehabilitation period.

Стаття надійшла в редакцію 20.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.26
УДК 616.314.25/26-089-06:611.716

УНІФІКОВАНИЙ АЛГОРИТМ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ОКЛЮЗІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ЯТРОГЕННОГО ГЕНЕЗУ, СПОЛУЧЕНИМИ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ У ВЕРТИКАЛЬНІЙ ПЛОЩИНІ

О.Ю. Голубченко, П.С. Фліс

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-6206-2774, e-mail: dr.bilinska.elena@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7675-793X, e-mail: ukrainka101@meta.ua*

Резюме. Окклюзійні порушення, що виникли або були спровоковані внаслідок проведеного стоматологічного лікування, призводять до змін у всіх ділянках зубощелепної системи та низки ускладнень. Такі структурні зміни зазвичай утруднюють або унеможливають проведення ортодонтичного лікування пацієнтів з функціональними розладами зубощелепного апарату без застосування комплексу підготовчих заходів.

Мета. Запропонувати уніфікований алгоритм комплексної стоматологічної реабілітації хворих з окклюзійними порушеннями ятрогенного генезу в поєднанні з порушеннями прикусу у вертикальній площині та довести його ефективність.

Матеріали та методи. У стоматологічному медичному центрі НМУ імені Богомольця протягом 2019-2021 рр. обстежено 55 пацієнтів з окклюзійними порушеннями ятрогенного генезу в поєднанні з патологією прикусу у вертикальній площині у віці від 23 до 47 років (середній вік $36,1 \pm 5,2$ року), з них 32 жінки та 23 чоловіки. Залежно від скарг та клінічних проявів пацієнтів було поділено на три групи. Перша включила в себе 16 осіб з м'язовими проявами, друга – 18 з розладами з боку скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), третя – 21 особу, які, окрім проявів з боку СНЩС та м'язів, мали первинні невритичні розлади. Усім пацієнтам до та через 6 місяців після лікування були проведені клініко-лабораторні обстеження, рентгенографія, електроміографія, цифровий оклюзійний аналіз Т-сканування.

Результати. У всіх 3 групах пацієнтів спостерігали повне зникнення або значне зменшення скарг та симптоматичних проявів через 6 місяців комплексної реабілітації.

Висновки. Запропонований алгоритм комплексної реабілітації пацієнтів, підвищує ефективність ортодонтичного лікування та значно скорочує тривалість лікування у всіх 3 групах.

Ключові слова: прикус, дисфункція, скронево-нижньощелепний суглоб, патологічний прикус, комплексна реабілітація.

Вступ. Процес лікування у пацієнтів з порушенням оклюзійних контактів та функціональними розладами жувальних м'язів або скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) є дуже складним і потребує індивідуалізації в кожному конкретному випадку. Особливо це проявляється в тих випадках, коли така патологія виникає на тлі некоректного лікування патології прикусу, а саме в результаті проведення стоматологічних реставрацій або протезування. J. Ghafari (2013) наголошує, що порушення прикусу у вертикальній площині (відкритий прикус і глибокий прикус) є складним для лікування, оскільки скелетні та зубощелепні компоненти, що визначають вертикальну невідповідність, підлягають безлічі механізмів [1].

Багато досліджень показали, що відсутність ефективного та вчасно проведеного ортодонтичного та відновного лікування зубів несприятливо позначається на перебігу патології СНЩС та жувальних м'язів і супроводжується збільшенням поширеності та вираженості цих порушень [2]. Усунення оклюзійних порушень у молодому віці дозволяє усунути або зменшити клінічні прояви дисфункції СНЩС, а також зменшити клінічні прояви парафункцій жувальних м'язів та нормалізувати м'язову діяльність [3, 4]. Але всупереч старій концепції, згідно з якою неправильний

прикус та втручання в оклюзійні контакти є основними факторами розвитку розладу СНЩС (СНЩС), оклюзійні зміни, особливо ті, що спостерігаються як раптові, можуть бути вторинними і відображати розлади СНЩС або м'язів. Виходячи з того факту, що оклюзійні зміни можуть відображати наявність проблем у СНЩС, W. Caldas (2016) пропонує, перед будь-яким незворотнім втручанням у зубощелепну систему, а саме протезуванням чи ортодонтичним лікуванням, проводити детальний аналіз ознак, що можуть вказувати на розлади СНЩС та м'язового апарату. При наявності симптомів дисфункції СНЩС та м'язових розладів протягом лікування необхідний їх ретельний контроль, щоб відновити нормальну оклюзію та забезпечити належну стратегію лікування [5].

Ортодонтичне лікування дорослих пацієнтів має свої особливості, пов'язані з наявністю супутньої патології (випадання зубів, проблеми з пародонтом, дисфункції СНЩС, наслідки неправильного попереднього лікування тощо), а також неможливістю виправити деякі патології лише ортодонтичним лікуванням, на відміну від дітей. У разі тяжкого порушення прикусу, ускладненого втратою зубів, поєднання хірургічних, ортодонтичних та протетичних методів дозволяє досягти найкращих результатів [6]. Запорукою

успішного лікування таких пацієнтів є детальна діагностика та грамотно розроблений план реабілітації.

Обґрунтування дослідження. Порушення прикусу відносяться до поширених стоматологічних хвороб [1,2]. Відповідно до епідеміологічних досліджень патології прикусу по вертикалі нараховують 5-7% серед усіх аномалій [3].

Вертикальні аномалії прикусу, в тій чи іншій мірі, сприяють порушенню основних функцій організму, таких як дихання, мовлення, жування, що значно погіршує якість життя пацієнтів [6].

Залишається актуальним питання довгострокової оклюзійної реабілітації та попередження рецидивів. При наявній патології прикусу можуть виникати вторинні функціональні розлади, причиною яких в значному відсотку випадків є ятрогенні втручання, несвоєчасно надана ортодонтична та/або хірургічна допомога, а також наявність неврологічних / постуральних порушень [6].

Сукупність цих порушень у дорослих пацієнтів вимагає глибокого розуміння етіології та, як наслідок, діагностики і тактики ведення хворих [6,7]. Такі проблеми майже не підіймаються в науковій фаховій літературі та потребують детального вивчення та обґрунтування алгоритмів їх вирішення для удосконалення стоматологічної допомоги.

Мета. Запропонувати алгоритм комплексної стоматологічної реабілітації хворих з оклюзійними порушеннями ятрогенного генезу в поєднанні з порушеннями прикусу у вертикальній площині та довести його ефективність.

Матеріали і методи. У стоматологічному медичному центрі НМУ імені О.О. Богомольця протягом 2019-2021 років обстежено 55 пацієнтів з оклюзійними порушеннями ятрогенного генезу у поєднанні з вертикальними аномаліями прикусу у віці від 23 до 47 років (середній вік $36,1 \pm 5,2$ року), з них 32 жінки та 23 чоловіки.

Залежно від скарг та клінічних проявів пацієнтів було поділено на три групи. До першої групи (n=16) увійшли пацієнти з ятрогенними оклюзійними порушеннями, ускладненими патологією прикусу у вертикальній площині, які страждали від скелетно-м'язової дисфункції без болю або ураження СНЩС (тризм, бічна контрактура крилоподібного м'яза, бруксизм тощо). До другої групи (n=18) увійшли пацієнти з ятрогенними оклюзійними порушеннями, ускладненими патологією прикусу у вертикальній площині, які страждали міофасціальними розладами та дисфункцією СНЩС без больових симптомів. До третьої групи (n=21) увійшли пацієнти з ятрогенними оклюзійними порушеннями, ускладненими патологією прикусу у вертикальній площині, які страждали від міофасціальної та СНЩС дисфункції з орофасціальними больовими симптомами.

Усім пацієнтам до та через 6 місяців після лікування було проведено наступне обстеження: звичайна клінічна оцінка; використання додаткових та

лабораторних методів, таких як рентгенографія (панорама, латеральна цефалометрія, конусно-променева комп'ютерна томографія), аналіз співвідношення зубних рядів шляхом гіпсування моделей у напіврегульованому артикуляторі Artex CP (Amann Girtzbach AG, Австрія), електроміографія жувальних м'язів за допомогою BioEMG III електроміограф (BioRESEARCH Associates, Inc., США); цифровий оклюзійний аналіз T-Scan III (Tekscan, Inc., США).

Враховуючи різноманітність симптомів і проявів, ми застосували міждисциплінарний підхід у лікуванні пацієнтів усіх III клінічних груп, що дозволило систематизувати та оптимізувати послідовність діагностичних та лікувальних етапів. Зокрема, при плануванні ортодонтичного лікування ми дотримувались етапності усіх втручань, як стоматологічних, так і спрямованих на корекцію загального соматичного стану кожного окремого пацієнта.

Наш алгоритм комплексної реабілітації включав:

А. Заходи, спрямовані на усунення локальних стоматологічних факторів, полягали в:

I. Підготовчі етапи:

- 1) використання оклюзійної шини з метою визначення правильного положення нижньої щелепи, що дає змогу усунути симптоми та розслабити жувальні м'язи;
- 2) застосування фізіотерапії, наприклад, лазеротерапії, електрофорезу;
- 3) у разі наявності нейрогенних симптомів обов'язкова консультація нейростоматолога з подальшим належним лікуванням у разі потреби;
- 4) проведення професійної гігієни та лікувальної санітації порожнини рота;
- 5) проведення хірургічного лікування, зокрема видалення зубів мудрості або вестибулопластики, френулопластики, френектомії або френотомії верхньогубної вуздечки, нижньощелепної губної вуздечки або язикової вуздечки за показаннями; іноді це можливо на етапах ортодонтичного лікування.

II. Відновлювальні етапи:

- 1) проведення діагностичного воскового моделювання з метою планування обсягу стоматологічних втручань;
- 2) перенесення визначених оклюзійних контактів шляхом виготовлення та фіксації тимчасових реставрацій за показаннями;
- 3) ортодонтичне лікування;
- 4) виготовлення постійних реставрацій за показаннями.

В. Заходи, спрямовані на усунення факторів з боку інших органів і систем, які включають залучення фахівців інших галузей медицини, таких як ендокринолог, гінеколог, імунолог, невролог, психотерапевт, вертеболог.

Відповідно до клінічних особливостей нами розроблено різні алгоритми комплексної реабілітації для кожної клінічної групи (рис. 1-3).

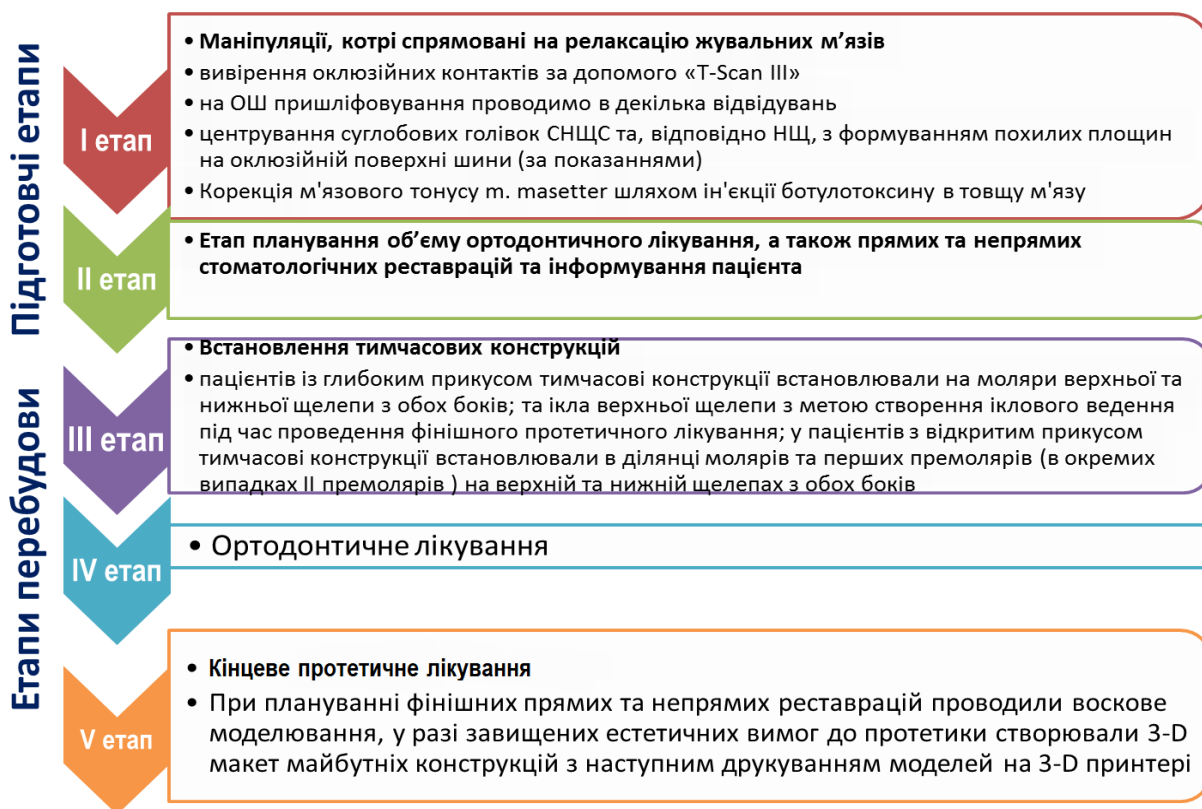


Рис.1. Алгоритм лікування пацієнтів 1 клінічної групи.

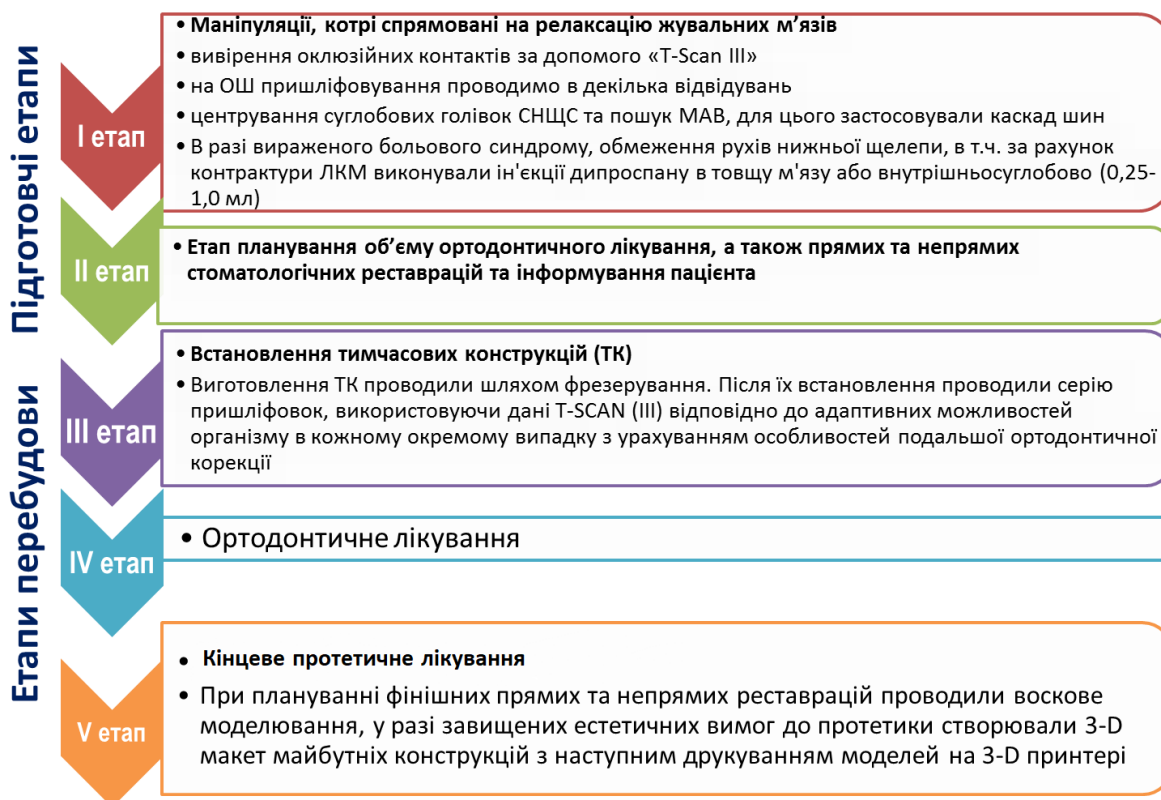


Рис.2. Алгоритм лікування пацієнтів 2 клінічної групи.



Рис. 3. Алгоритм лікування пацієнтів 3 клінічної групи.

Результати дослідження. У пацієнтів усіх 3-ох груп спостерігали повне зникнення або значне зменшення скарг і симптоматичних проявів через 6 місяців комплексної реабілітації.

Оклюзійного врівноваження та нормалізації балансу оклюзійних контактів під контролем цифрового оклюзійного аналізу T-Scan III було досягнуто у всіх пацієнтів на підготовчому етапі, після чого контролювалося та підтримувалося на всіх подальших етапах комплексної реабілітації.

Позитивна динаміка зміни положення виростків СНЩС (перевірена за допомогою КЛКТ) після використання оклюзійних шин спостерігалася у всіх пацієнтів і послужила маркером для прийняття рішення про перехід до наступного етапу стоматологічного лікування, включаючи ортодонтичну корекцію.

Також впровадження нашого алгоритму комплексної реабілітації призвело до нормалізації біоелектричної активності жувальних м'язів за даними електроміографічного дослідження, що є одним із найважливіших критеріїв переходу до наступного етапу лікування та заміни тимчасових реставрацій на постійні.

Обговорення результатів. Встановлено, що одним із найбільш дискусійних питань комплексної реабілітації хворих з оклюзійними порушеннями ятрогенного генезу в поєднанні з порушеннями прикусу у вертикальній площині є визначення послідовності діагностичних та лікувальних маніпуляцій [7]. Часто незрозуміло, як і в якій послідовності проводити діагностико-лікувальні маніпуляції, спеціалістів яких галузей медицини додатково залучати до лікування та яке стоматологічне обладнання використовувати на різних етапах діагностики та лікування [8].

Реабілітація пацієнтів не повинна обмежуватися ортодонтичним лікуванням, а повинна базуватися на міждисциплінарному підході. Необхідно поєднувати усунення причин як дисфункції, так і розвитку зубощелепної деформації, а також використання ортодонтичних апаратів, хірургічну корекцію структурних порушень стоматогнатичної системи та при необхідності відновну або протезну реабілітацію [8].

Лікування м'язових дисфункцій традиційно включає застосування анальгетиків, блокаду рухових гілок трійчастого нерва, використання оклюзійних шин та інших засобів. Однак єдиний підхід у багатьох випадках не призводить до успіху. Часто короткотривалий ефект супроводжується загостренням із посиленням болу та обмеженням відкриття рота [9].

Враховуючи велику різноманітність симптоматичних проявів та різний стоматологічний статус пацієнтів, ми приділяли велику увагу індивідуалізації та персоналізації комплексного лікування в кожному конкретному випадку. Важливим було також досягнення тісної співпраці фахівців у різних галузях стоматології та медицини загалом. Щоб уникнути гіпердіагностики та затягування етапу лікування, консультація фахівця певної галузі призначалася після ретельного вивчення анамнезу та аналізу результатів додаткових методів обстеження.

Враховуючи тривалість і високу вартість ортодонтичних втручань, ми намагалися знайти шляхи вирішення проблеми досягнення максимального функціонального та естетичного результату без шкоди для здоров'я пацієнта та запобігання рецидиву після ортодонтичної корекції. Для цього нами розроблено алгоритм комплексного лікування для кожної клінічної групи пацієнтів. Він розглядає огляд і лікування

пацієнта стоматологом не просто як об'єкт місцевих втручань, а як цілісний організм.

Будь-які ортодонтичні та протетичні втручання повинні супроводжуватися лікуванням загальної соматичної патології, яка може як домінувати у розвитку симптоматичних проявів, так і лише підтримувати її. Усі інвазивні стоматологічні маніпуляції можна проводити лише після досягнення відносної ремісії [10]. Це допоможе підвищити якість ортодонтичної допомоги, скоротити час лікування та уникнути помилок.

Висновки. Наше дослідження показало, що запропонований алгоритм комплексної реабілітації пацієнтів з оклюзійними порушеннями ятрогенного генезу в поєднанні з порушеннями прикусу у вертикальній площині забезпечує мультидисциплінарний та індивідуальний підхід, підвищує ефективність ортодонтичного лікування таких пацієнтів та значно скорочує тривалість лікування у всіх 3-ох групах. Така послідовність діагностичних і лікувальних заходів дає найкращі можливості для досягнення пацієнтом максимального функціонального та естетичного результату.

References:

1. Klaus K, Xirouchaki F, Ruf S. 3D-analysis of unwanted tooth movements despite bonded orthodontic retainers: a pilot study. BMC Oral Health [Internet]. 2020 Nov, 4. [cited 2022 May 6];20(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01304-2>
2. Caldas W, Conti Ac, Janson G, Conti Pc. Occlusal changes secondary to temporomandibular joint conditions: a critical review and implications for clinical practice. Journal of Applied Oral Science [Internet]. 2016 Aug. [cited 2022 May 6]; 24(4):411-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-775720150295>
3. Tanny L, Huang B, Naung NY, Currie G. Non-orthodontic intervention and non-nutritive sucking behaviours: A literature review. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences [Internet]. 2018 Apr [cited 2022 May 6]; 34(4):215-22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2018.01.006>
4. Emes Y, Bilici IŞ, Aybar B, Sancaklı E, Issever H, Yalcin S. Evaluation of occlusion types, pain severity, and onset of complaints in 127 patients with temporomandibular disorders: A retrospective study. CRANIO® [Internet]. 2018 Aug 28 [cited 2022 May 6]; 38(3):168-73. Available from: <https://doi.org/10.1080/08869634.2018.1509824>
5. Kim JR, Kim JJ. Retraction: Kim, J.R. and Kim, J.J. Epoxy Resins Toughened with Surface Modified Epoxidized Natural Rubber Fibers by One-Step Electrospinning. Materials 2017, 10, 464, doi: 10.3390/ma10050464. Materials [Internet]. 2019 Apr. 23 [cited 2022 May 6]; 12(8):1316. Available from: <https://doi.org/10.3390/ma12081316>
6. Caprioglio A, Fastuca R. Étologie et traitements des béances antérieures chez les patients en croissance : une étude narrative. L'Orthodontie Française [Internet]. 2016 Dec. [cited 2022 May 6]; 87(4):467-77. Available from: <https://doi.org/10.1051/orthodfr/2016038>
7. Garrett J, Araujo E, Baker C. Open-bite treatment with vertical control and tongue reeducation. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics [Internet]. 2016 Feb. [cited 2022 May 6]; 149(2):269-76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.03.035>
8. Cruz-Escalante MA, Aliaga-Del Castillo A, Soldevilla L, Janson G, Yatabe M, Zuazola RV. Extreme skeletal open bite correction with vertical elastics. The Angle Orthodontist [Internet]. 2017 Sept. 12 [cited 2022 May 6]; 87(6):911-23. Available from: <https://doi.org/10.2319/042817-287.1>
9. Kumar TA, Narayanan RK, Jeseem M. Prevalence of Malocclusion among 10–12-year-old Schoolchildren in Kozhikode District, Kerala: An Epidemiological Study. International Journal of Clinical Pediatric Dentistry [Internet]. 2016 [cited 2022 May 6]; 9(1):50-5. Available from: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1333>
10. Bernhardt O, Krey KF, Daboul A, Völzke H, Kindler S, Kocher T, Schwahn C. New insights in the link between malocclusion and periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology [Internet]. Feb. 2019 [cited 2022 May 6]; 46(2):144-59. Available from: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13062>

UDC 616.314.25/.26-089-06:611.716

UNIFIED ALGORITHM OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH OCCLUSIONAL DISORDERS OF IATROGENIC GENESIS COMBINED WITH VERTICAL MALOCCLUSION

O.Y. Holubchenko, P.S. Flis

Bogomolet's National medical university, Department of orthodontics and prosthodontics propaedeutics, Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6206-2774,
e-mail: dr.bilinska.elena@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7675-793X,
e-mail: ukrainka101@meta.ua

Abstract. Malocclusion is common dental diseases. According to epidemiological studies, occlusal pathology in the vertical plane is 5-7% among all anomalies. Occlusal problems contribute to the violation of basic body functions such as breathing, speech, chewing, which significantly impairs the quality of life of patients. Orthodontic treatment of adult patients has its own characteristics associated with the presence of concomitant pathology, as well as the inability to correct some pathologies only by orthodontic treatment. In the case of severe occlusion, complicated by tooth loss, a combination of surgical, orthodontic and prosthetic methods can achieve the best results. The key to successful treatment of such patients is a detailed diagnosis and a well-developed rehabilitation plan. Occlusive disorders, especially those that have arisen or been provoked as a result of dental treatment, usually lead to changes in all parts of the dental system and a number of complications. These structural

changes usually make it difficult or sometimes impossible to conduct orthodontic treatment without the use of a set of special preparatory measures.

The aim of our study: to propose a unified algorithm for complex dental rehabilitation of patients with occlusive disorders of iatrogenic origin in combination with vertical malocclusion and to prove its effectiveness.

During 2019-2020, 55 patients with occlusive disorders of iatrogenic genesis in combination with pathology of occlusion in the vertical plane aged 23 to 47 years (mean age 36.1 ± 5.2 years) were examined, including 32 women and 23 men. Depending on the complaints and clinical manifestations, patients were divided into three groups. The first included 16 people with muscular manifestations, the second - 18 with disorders of the temporomandibular joint (TMJ) manifestations, the third - 21 people who, in addition to manifestations of TMJ and muscles, had primary neuritic disorders. All patients before and 6 months after treatment underwent clinical and laboratory examinations, radiography, electromyography and digital occlusion analysis of T-scan.

There was a complete disappearance or significant reduction of complaints and symptoms after 6 months of rehabilitation in all 3 groups of patients. The implementation of our complex rehabilitation algorithm has led to the normalization of the bioelectrical activity of the

masticatory muscles according to electromyography research, which is one of the most important criteria for the transition to the next stage of treatment and replacement of temporary restorations with permanent ones. Positive dynamics in the position of the TMJ condyles (tested with Computed Tomography) after the use of occlusal splints was observed in all patients and served as a marker for deciding to move to the next stage of dental treatment, including orthodontic correction. Also, occlusal balancing and normalization of the balance of occlusal contacts under the control of digital occlusal analysis T-Scan III was achieved in all patients in the preparatory stage and then monitored and maintained at all subsequent stages of comprehensive rehabilitation.

Our study showed that the proposed algorithm for comprehensive rehabilitation of patients with iatrogenic occlusive disorders in combination with vertical malocclusion increases the effectiveness of orthodontic treatment of such patients and significantly reduces the duration of treatment in all 3 groups. This sequence of diagnostic and therapeutic measures provides the best opportunities for the patient to achieve maximum functional and aesthetic results.

Keywords: bite, vertical malocclusion, temporomandibular joint, dysfunction, rehabilitation algorithm.

Стаття надійшла в редакцію 21.04.2022 р.

Стаття прийнята до друку 29.06.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.32
УДК 616.314.13+616-056.3+613.95

ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ КИСЛОТОСТІЙКОСТІ ЕМАЛІ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ВИЯВУ РІЗНИХ РІВНІВ ТРИВОЖНОСТІ

Л.О. Данильців, М.М. Рожко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ПО,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1630-7619, e-mail: liubomyr.dan@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533*

Резюме. Мета. Дослідити рівень структурно-функціональної кислотостійкості емалі за допомогою тесту емалевої резистентності (ТЕР-тесту) за В.Р. Окушко, Л.І. Косаревою; виявити рівень особистісної та реактивної тривожності в осіб підліткового віку за методикою Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна; відстежити залежність між структурно-функціональною кислотостійкістю емалі зубів та рівнем тривожності обстежених підлітків.

Матеріали і методи. У порівняльному аспекті наведено результати дослідження структурно-функціональної кислотостійкості емалі постійних зубів за допомогою тесту кислотної резистентності емалі на тлі різного психоемоційного стану в 180 учнів віком 15 років навчальних закладів Івано-Франківської області, яка характеризується наявним йододефіцитом.

Результати. Отримані результати анкетування вказали, що серед обстежених підлітків домінуючим рівнем тривожності за шкалою реактивної та особистісної був середній. У значної частини підлітків зафіксовано високий рівень тривожності. Порівняльний аналіз даних засвідчив зменшення кислотостійкості емалі зубів по мірі підвищення рівня тривожності незалежно від її характеру, що супроводжувалося достовірним зростанням числових значень показника ТЕР. Зниження резистентності емалі і стійкості зубів до карієсу супроводжувалося зменшенням частки дітей з низькою тривожністю і збільшенням частки дітей з високою тривожністю.

Висновки. У результаті проведених досліджень виявлено певний зв'язок між рівнем тривожності та структурно-функціональною кислотостійкістю емалі зубів. У підлітків зі зниженою структурно-функціональною стійкістю емалі і низькою стійкістю зубів до карієсу спостерігається вищий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності порівняно з дітьми зі значною та середньою структурно-функціональною резистентністю емалі. Отримані дані можуть стати основою для обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей із різним психоемоційним станом.

Ключові слова: структурно-функціональна кислотостійкість емалі, рівень тривожності, діти.

Вступ. Життя людей супроводжується цілою низкою психоемоційних переживань. Поняттю тривожності відводиться важливе місце, оскільки цей негативний емоційний стан є серйозним ризик-фактором для розвитку багатьох психосоматичних відхилень [1]. Тривожність проявляється в невмотивованому очікуванні невдачі, у тенденції відчувати занепокоєння за будь-яких життєвих ситуацій навіть тоді, коли події об'єктивно не є загрозливими. За даними наукової літератури кількість тривожних дітей невпинно збільшується [2]. Підлітковий вік є найскладнішим періодом у становленні та розвитку особистості [3]. Результати психоемоційних досліджень засвідчують, що емоційні реакції і поведінка особистості в підлітковому віці залежать від соціальних факторів та умов виховання, прагнення до самоствердження у спільноті однолітків, турботи з приводу своєї зовнішності, взаємин з батьками, побоюваннями з приводу особистої неспроможності. Однак найважливішим чинником, що впливає на емоційний стан і на рівень тривожності школярів, є педагогічна система, на основі якої будується навчально-виховний процес [4]. Науковці приділяють велику увагу вивченню проблеми йододефіциту та питанню профілактики йодозалежних захворювань [5, 6]. Геологічні особливості території

України зумовлюють наявність йодної недостатності в західних регіонах країни.

Обґрунтування дослідження. За даними А. Гринечко [7], у 15-річних підлітків спостерігається помітна тенденція до збільшення рівня тривожності, що зумовлено соціальною ситуацією розвитку учнів у 9-му випускному класі. На психологічному рівні тривожність виявляється суб'єктивними відчуттями напруги, неспокою, невдачі, самоти, похмурих передчущань, неможливості ухвалити рішення. З погляду фізіології тривожність характеризується активацією вегетативної нервової системи. Цей стан виникає як емоційна реакція на будь-яку стресову ситуацію і може бути різним за інтенсивністю і динамікою.

Карієс зубів належить до поліфакторних захворювань [8, 9]. Його виникнення та клінічний перебіг залежить від загального стану організму і екосистеми ротової порожнини та зумовлюється стійкістю твердих тканин зубів до ураження каріозним процесом. Відомо, що резистентність емалі постійних зубів до карієсу визначається особливостями її структури і хімічним складом та залежить від кількісного та якісного складу ротової рідини [10, 11].

У науковій періодиці є поодинокі повідомлення про взаємозв'язок між рівнем тривожності,

станом твердих тканин зубів та сприйнятливості дітей до карієсу [12]. Проте недостатньо з'ясовані особливості розвитку карієсу зубів у дітей на тлі різного психоемоційного стану, не визначені найбільш чутливі групи дітей з психоемоційними порушеннями, що спричиняє труднощі при виборі профілактичних заходів.

Мета дослідження - дослідити рівень структурно-функціональної кислотостійкості емалі; виявити рівень особистісної та реактивної тривожності в осіб підліткового віку; відстежити залежність між структурно-функціональною кислотостійкістю емалі зубів та рівнем тривожності у обстежених підлітків, які проживають на території з наявним йододефіцитом.

Матеріали і методи. Вибірку склали 180 учнів віком 15 років навчальних закладів Івано-Франківської області, яка характеризується наявним йододефіцитом.

Структурно-функціональну кислотостійкість емалі (СФКСЕ) постійних зубів визначали за допомогою тесту кислотної резистентності емалі (ТЕР) розробленого В.Р. Окушко та Л.І. Косаревою [13]. Отримані результати інтерпретували наступним чином: 1-3 бали – значна структурно-функціональна резистентність емалі і висока стійкість зубів до карієсу (висока СФКСЕ), 4-5 балів – середня структурно-функціональна резистентність емалі і середня стійкість зубів до карієсу (середня СФКСЕ), 6 балів і більше – занижена структурно-функціональна стійкість емалі і низька стійкість зубів до карієсу (низька СФКСЕ).

Оцінку психоемоційного стану проводили на підставі результатів анкетування дітей. З психодіагностичних методик для визначення рівня та характеру тривожності ми використали «Шкалу оцінки рівня реактивної і особистісної тривожності» Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна [14]. Тест Спілбергера-Ханіна є стандартизованим і містить незмінний набір запитань, чітко визначені інструкції для опитуваного, передбачає формалізовану процедуру проведення опитування, підрахунок балів, інтерпретації результатів. Дана методика дозволяє диференційно визначати дві форми тривожності – особистісну тривожність (ОТ), як властивість особистості та реактивну тривожність (РТ), як стан пов'язаний з поточною ситуацією.

Технологія проведеного стоматологічного огляду відповідала рекомендаціям ВООЗ для епідеміологічних досліджень та забезпечила дотримання принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ООН про права дитини.

Аналіз і статистичне опрацювання отриманих даних проводилися за допомогою персонального комп'ютера та пакета прикладних програм "Microsoft Excel" та "Statistika 12". Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки, а також розподілу частот за ознакою. Порівняння груп проведено з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене психодіагностичне анкетування дало змогу встановити види і рівні тривожності серед опитаних дітей (рис. 1).

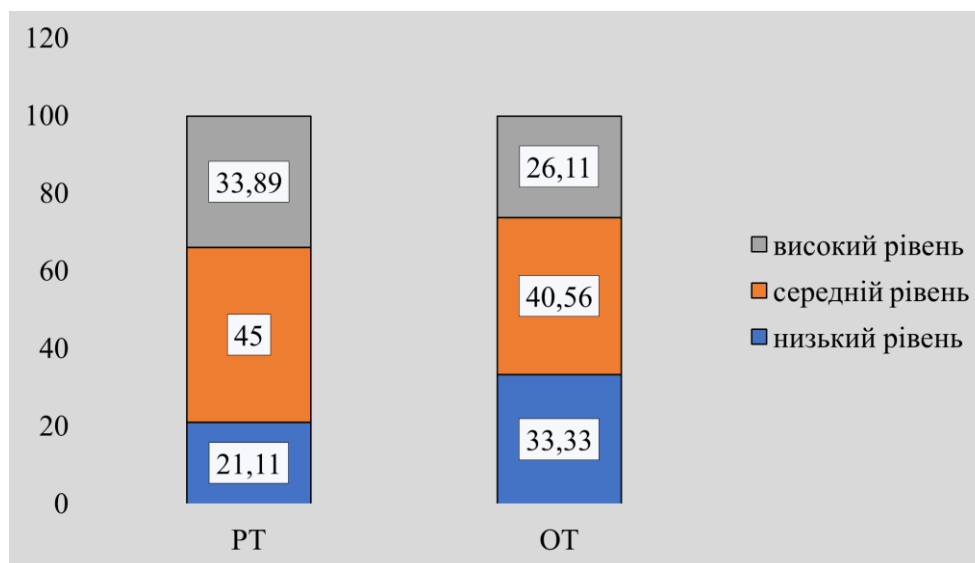


Рис. 1. Розподіл 15-річних підлітків залежно від рівня реактивної (РТ) та особистісної (ОТ) тривожності, (%).

Отримані дані показали, що серед 15-річних підлітків спостерігалось переважання середнього рівня тривожності як реактивної, так і особистісної. При РТ на відміну від ОТ низький рівень відмічався в 1,6 раза рідше. Необхідно відмітити, що достатньо висока частка осіб була виявлена з високим рівнем тривожності і при РТ таких дітей було в 1,3 раза більше, ніж при ОТ. Висока тривожність негативно впливає на розвиток особистості, позначається на результативності діяльності. Для високотривожних осіб характерна

неадаптивна поведінка та виражений стан тривоги в різноманітних ситуаціях.

За результатами обстеження встановлено, що середнє значення показника ТЕР серед усіх обстежених підлітків дорівнювало (4,28±0,15) бала, що вказувало на середній рівень СФКСЕ. Оцінювання резистентності емалі зубів до карієсу за показником ТЕР виявило особливості залежно від рівня тривожності (табл.1).

Таблиця 1

Показник ТЕР у 15-річних підлітків залежно від рівня реактивної (РТ) і особистісної (ОТ) тривожності, $M \pm m$

Види тривожності	Показник ТЕР при різних рівнях тривожності (бали)		
	Низький	Середній	Високий
РТ (n=180)	2,61±0,25 (n=38)	3,78±0,19 * (n=81)	6,00±0,17 * ● (n=61)
ОТ (n=180)	2,53±0,20 (n=60)	4,21±0,15 * (n=73)	6,64±0,14 * ● (n=47)

Примітки:

- * – достовірна різниця значення показника порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності ($p < 0,05$);
- – достовірна різниця показника порівняно з дітьми з середнім рівнем тривожності ($p < 0,05$).

Так, найкращі числові значення показника ТЕР відмічалися при низькому рівні РТ і ОТ. При середньому рівні показник був вищий, ніж у попередніх групах спостереження, відповідно, в 1,4 раза та 1,7 раза ($p < 0,05$). Найгірші числові значення показника ТЕР спостерігали при високій тривожності і вони були достовірно вищими, ніж у попередніх групах спостереження ($p < 0,05$). Дослідження показника ТЕР засвідчило достовірне зростання його числових значень по мірі підвищення рівня РТ і ОТ.

У дітей із низьким рівнем тривожності показник тесту був дещо вищим при реактивній тривожності, ніж при особистісній, а при середньому і високому рівнях тривожності, навпаки, числові значення були дещо вищими при особистісній тривожності. Різниця не була достовірною при порівнянні показників різних видів тривожності ($p > 0,05$).

Отже, ми дослідили, що при низькій тривожності незалежно від її виду визначалася значна структурно-функціональна резистентність емалі і висока стійкість зубів до карієсу, при середньому рівні тривожності відмічалася середня структурно-функціональна резистентність емалі і середня стійкість зубів до карієсу, у високотривожних дітей - занижена структурно-функціональна стійкість емалі і низька стійкість

зубів до карієсу. По мірі підвищення рівня тривожності незалежно від її характеру спостерігалася зменшення кислотостійкості емалі зубів, що супроводжувалося зростанням числових значень показника ТЕР.

Ми визнали за доцільне проаналізувати частоту виявлення рівнів тривожності залежно від СФКСЕ зубів. Графічне зображення узагальнених результатів дослідження РТ з урахуванням СФКСЕ у підлітків представлено на рис. 2. Найчастіше низький рівень РТ реєструвався серед обстежених із високою стійкістю емалі до карієсу, а середній рівень РТ – серед підлітків із середньою стійкістю емалі до карієсу. Найменша питома вага виявлення низького та середнього рівнів РТ відмічалася в групі дітей із низькою стійкістю зубів до карієсу. Високий рівень РТ найчастіше визначався в підлітків із низькою стійкістю емалі до карієсу і дещо рідше в підлітків із середньою стійкістю емалі до карієсу. Високий рівень РТ не виявлено серед обстежених школярів із високою стійкістю емалі до карієсу.

Окремо нами проаналізовано дані щодо ОТ у підлітків з оглядом на їх рівень СФКСЕ. Графічне зображення узагальнених результатів наведено на рис. 3.

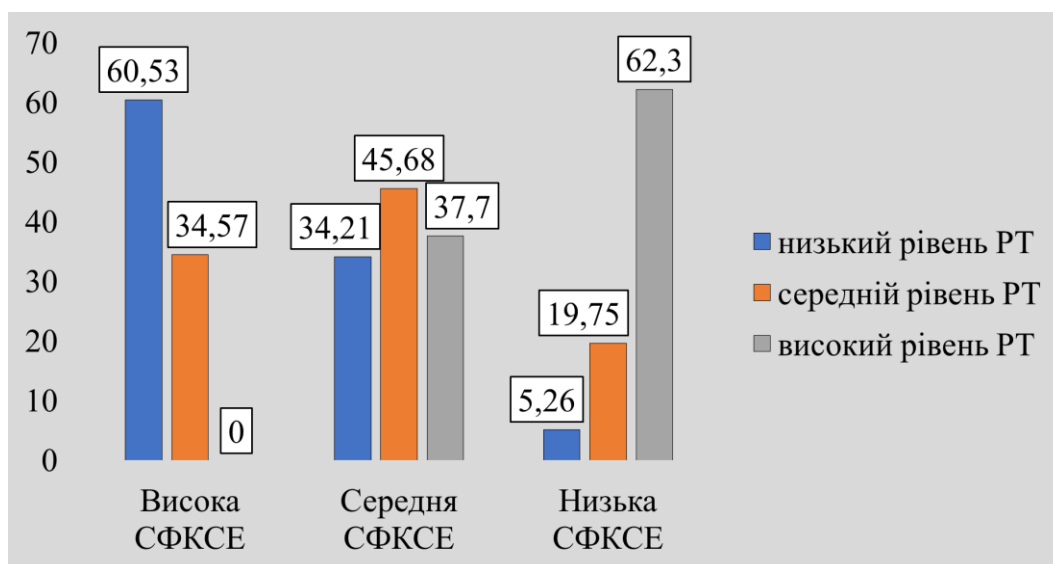


Рис. 2. Частота виявлення рівнів реактивної тривожності залежно від структурно-функціональної кислотостійкості емалі (СФКСЕ) зубів, %.

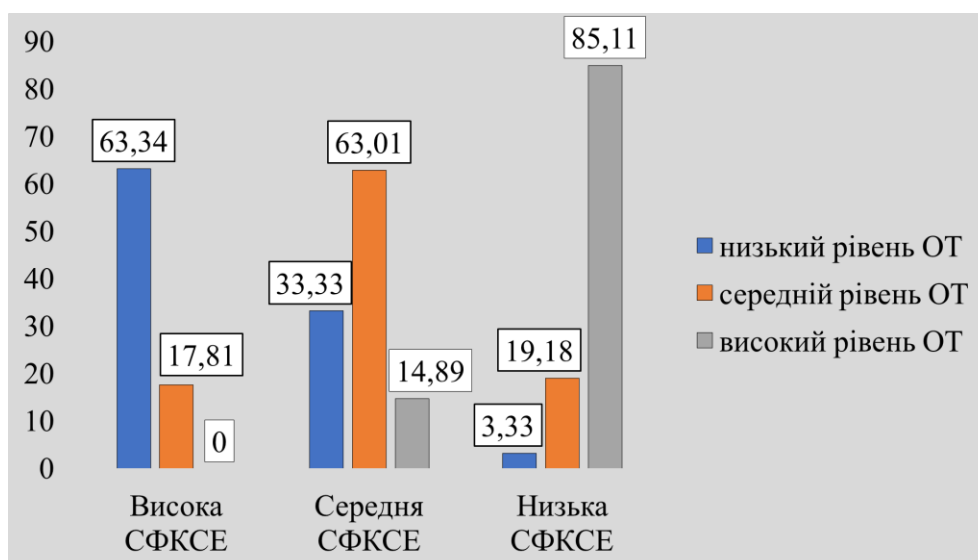


Рис. 3. Частота виявлення рівнів особистісної тривожності залежно від структурно-функціональної кислотостійкості емалі (СФКСЕ) зубів, %.

Аналогічну ситуацію ми спостерігали при аналізі ОТ залежно від резистентності емалі. Найчастіше низький рівень ОТ відмічався серед підлітків із високою стійкістю емалі до карієсу, а середній рівень ОТ – серед обстежених із середньою стійкістю емалі до карієсу. Необхідно відмітити, що висока ОТ реєструвалася в основному в дітей із низькою стійкістю емалі до карієсу. Високий рівень ОТ не виявлено серед обстежених школярів із високою стійкістю емалі до карієсу. По мірі зниження рівня резистентності емалі спостерігалася зменшення частки дітей із низькою тривожністю і збільшення частки дітей із високою тривожністю.

Таким чином, у результаті проведених досліджень виявлено певний зв'язок між рівнем тривожності та структурно-функціональною кислотостійкістю емалі зубів. У дітей із значною та середньою резистентністю емалі рівень як реактивної, так і особистісної тривожності нижчий порівняно з дітьми, емаль яких характеризувалася низькою стійкістю зубів до карієсу. Наші результати співпадають із дослідженнями [15], які продемонстрували взаємозв'язок між психоемоційним напруженням та показниками ураженості каріозним процесом.

Висновки. У результаті проведених досліджень виявлено певний зв'язок між рівнем тривожності та структурно-функціональною кислотостійкістю емалі зубів. У значної частини підлітків зафіксовано високий рівень тривожності. У підлітків із заниженою структурно-функціональною стійкістю емалі і низькою стійкістю зубів до карієсу спостерігається вищий рівень як реактивної, так і особистісної тривожності порівняно з дітьми зі значною та середньою структурно-функціональною резистентністю емалі. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізму впливу тривожності на формування резистентності емалі та виборі методів профілактики карієсу зубів у дітей із різним психоемоційним станом.

References:

- Tomchuk SM, Tomchuk MI. Psykholohiya tryvohy, strakhu ta ahresiyi osobystosti v osvithnomu protsesi : monohrafiya. Vinnytsya : VANO, 2018. 200s. [in Ukrainian].
- Lyashenko VM, Ivanko VV, Morozova SM. Osoblyvosti psykholohichnoho zdorovya starshoklasnykiv. Sportyvna nauka Ukrayiny. 2017;2(78):31-4. [in Ukrainian].
- Yevdokymova NO, Tymtsiv MM. Vplyv tryvozhnosti starshoklasnykiv na otsinku nymy yakosti yikh zhyt'tya. Aktualni problemy psykholohiyi. 2015;7(38):189-99. [in Ukrainian].
- Hozak SV, Yelizarova OT, Parats AM, Stankevych TV, Filonenko OO. Navchalne navantazhennya yak determinanta pidvyshchennya tryvozhnosti u starshoklasnykiv. Molody vchenyy. 2017;9.1:33-8. [in Ukrainian]. URL: <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2017/9.1/9.pdf>.
- Horzov IP, Potapchuk AM. Ekolohichni aspekty kariyesu zubiv ta khvorob parodontu. Uzhhorod: VAT Patent; 1998. 227 s. [in Ukrainian].
- Kravchenko VI. Yododefitsyt tryvaye — zdorov'ya naselennya pohirshuyet'sya. Mizhnarodnyy endokrynol. zhurn. 2008, 6.18:9-18. [in Ukrainian].
- Hrynechko A. Vplyv tryvozhnosti na protses samovyznachennya v pidlitkovomu vitsi. Problemy humanitarnykh nauk. Seriya: Psykholohiya. 2015;35:299-312. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.24919/2312-8437.35.158988>.
- Ferraro M, Vieira AR. Explaining gender differences in caries: a multifactorial approach to a multifactorial disease. Int J Dent. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1155/2010/649643>.
- Shuler CF. Inherited risks for susceptibility to dental caries. J Dent Educ. 2001;65:1038-45. DOI: 10.1002/j.0022-0337.2001.65.10.tb03447.x.
- Klitynska OV, Zorivchak TI, Shetelya VV. Kariyesrezystentnist – kryteriy stomatolohichnoho statusu ditey ta pidlitkiv. Ukrayinskyy zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu. 2021; 6(2):13-9. [in

- Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs.06.02.013>.
11. Udod OA, Pavlova HH. Vyvchennya ultrastruktury poverkhni emali postiynykh zubiv. Ukrayinsky stomatolohichnyy almanakh. 2012;5:113-14. [in Ukrainian].
 12. Duda K. M. Stan tverdykh tkanyn zubiv u ditey doskil'noho viku z riznymi rivnyamy tryvozhnosti. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2013;2:120-21. [in Ukrainian]. DOI: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2013_2\(38\)_45](http://nbuv.gov.ua/UJRN/S_med_2013_2(38)_45).
 13. Khomenko LA. Terapevticheskaya stomatologiya detskogo vozrasta / LA Khomenko, LP Kisel'nikova, NI Smolyar i dr. Kiyev: Kniga plyus, 2013. 864s. [in Russian].
 14. Kozlyakovskyy PA. (2004). Zahalna psykholohiya. Doslidzhennya tryvozhnosti (opytuvach Spilberhera – Khanina). Mykolayiv: Vyd-vo MDHU im. P. Mohyly. [in Ukrainian].
 15. Smolyar NI, Stadnyk UO, Dmyshko KHA, Lysak TYU. Urazhenist kariyesom zubiv u shkolyariv z riznymi rivnyamy tryvozhnosti. Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny. 2014;3.3(112):316–19. [in Ukrainian]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2014_3%283%29__71.

UDC 616.314.13+616-056.3+613.95

STUDY OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ACID RESISTANCE OF PERMANENT TOOTH ENAMEL IN CHILDREN DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY

L.O. Danyltsiv, M.M. Rozhko

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Dentistry of Postgraduate Education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1630-7619,
e-mail: liubomyr.dan@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533*

Abstract. Aim of the research. To study the level of structural and functional acid resistance of enamel using the enamel resistance test (TER-test) according to V.R. Okushko, L.I. Kosareva; to identify the level of personal and reactive anxiety in adolescents according to the method of Ch.D. Spielberger and Yu.L. Khanina; to trace the relationship between the structural and functional acid resistance of tooth enamel and the level of anxiety of diagnosed adolescents living in the area with existing iodine deficiency.

Materials and methods. In comparative aspect, the results of the study of structural and functional acid resistance of enamel of permanent tooth on the background of different psycho-emotional state in 180 students aged 15 years of educational institutions of Ivano-Frankivsk

region, which is characterized by existing iodine deficiency. The study of the level of functional resistance of tooth enamel to acid was performed using the test of enamel resistance (TER-test) developed by V.R. Okushko, L.I. Kosareva (1983), the essence of which is to assess the depth of the microdefect of the enamel after dosed acid trauma. To determine the level and nature of anxiety, we used the "Scale for assessing the level of reactive and personal anxiety" C.D. Spielberger and J.L. Hanin.

Results. The results of the survey indicated that among the surveyed adolescents, the dominant level of anxiety on the scale of reactive and personal anxiety was average (respectively, 45.00±3.71% and 40.56±3.66%). A significant proportion of adolescents had a high level of anxiety (33.89±3.53% in RA and 26.11±3.27% in PA). The average value of the test of acid resistance of enamel among all examined adolescents was 4.28±0.15 points, which indicated the average level of SFARE. Comparative analysis of the results showed a decrease in acid resistance of tooth enamel as the level of anxiety increases regardless of its nature, which was accompanied by a significant increase in numerical values of TER (from 2.61±0.25 points to 6.00±0.17 points (p<0,05) at RA and from 2.53±0.20 points to 6.64±0.14 points (p<0.05) at PA). As a result of the conducted researches it was found that low and medium level of RA and PA was most often observed in adolescents, respectively, with significant and medium structural and functional resistance of enamel. High levels on the scale of RA and PA were determined mainly in the group of children with low structural and functional stability of tooth enamel. We did not find a high level of anxiety among schoolchildren with high enamel resistance to caries. As the level of enamel resistance and resistance of teeth to caries decreased, there was a decrease in the proportion of children with low anxiety (with RA from 60.53±3.64% to 5.26±1.66%, with PA from 63.34±3.59% to 3.33±1.38%) and an increase in the proportion of children with high anxiety (with RA from 37.70±3.61% to 62.30±3.61%, with PA from 14.89±2.65% to 85.11±2.65%). As the level of enamel resistance and tooth resistance to caries decreased, it was accompanied by a decrease in the proportion of children with low anxiety and an increase in the proportion of children with high anxiety.

Conclusions. As a result of the research, a certain connection was found between the level of anxiety and the structural and functional acid resistance of tooth enamel. Adolescents with reduced structural and functional resistance of enamel and low resistance of teeth to caries have a higher level of both reactive and personal anxiety compared to children with significant and moderate structural and functional resistance of enamel and, accordingly, high and medium resistance of teeth to caries. The obtained data can be the basis for substantiating the prevention of dental caries in children with various psycho-emotional states.

Keywords: structural and functional acid resistance of enamel, anxiety level, children.

Стаття надійшла в редакцію 04.01.2022 р.

Стаття прийнята до друку 05.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.37
УДК 618.3-06:616.921.5:618.36-008.64-084

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІСЛЯ ГРИПУ, ПЕРЕНЕСЕНОГО НА РАННІХ ТЕРМІНАХ ВАГІТНОСТІ

А.Д. Деркач, Т.В. Коломійченко

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-8245-051X,
ORCID ID: 0000-0003-1131-3611, e-mail: tanyakolom@gmail.com*

Резюме. Мета. Підвищити ефективність тактики ведення вагітності при синдромі плацентарної дисфункції після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, шляхом розробки та впровадження патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали і методи. Для перевірки ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів відібрано 80 вагітних жінок після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності: 40 жінок, вагітність у яких проводили за оптимізованою тактикою (основна група) і 40 жінок (група порівняння), ведення вагітності у яких здійснювали відповідно до клінічних протоколів МОЗ.

Результати. Гомеостаз пацієнток у I триместрі вагітності після перенесеного грипу характеризується порушеннями, які корелюють з плацентарною дисфункцією: надмірна НК-цитотоксичність, прозапальні зміни цитокінового профілю, прокоагулянтний стан системи гемостазу. Оптимізація тактики ведення вагітності у таких пацієнток полягає в застосуванні патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів терапії для профілактики плацентарної недостатності й зниження негативного впливу гіперімунної відповіді (аспірін, дипіридамо́л, прогестагени, внутрішньовенний імуноглобулін, вітамін D). Застосування запропонованого комплексу заходів має позитивний вплив на гормональну функцію плаценти (нормалізація рівня прогестерону та естрадіолу), стан імунітету (зниження НК-цитотоксичності, збалансування цитокінового профілю), усунення дефіциту вітаміну D та зниження прокоагуляційного потенціалу системи гемостазу.

Висновки. Створення сприятливих умов для розвитку гестаційного процесу дозволяє знизити частоту виникнення плацентарної недостатності майже у 2 рази до 35,0 % проти 62,5 %, інших ускладнень вагітності й пологів, порушень стану плода і новонародженого.

Ключові слова: вагітність, грип, фето-плацентарна дисфункція, акушерські і перинатальні ускладнення, профілактика.

Вступ. Спостереження за вагітними жінками під час пандемій та сезонного грипу показали, що вони більш схильні до розвитку захворювання з тяжкими ускладненнями аж до летального результату. При пандемії грипу в 1918 р. за даними одного з госпіталів США серед 1350 вагітних, які захворіли на грип, смертність складала 27 % (365 випадків) [1].

Вагітність – це особливий стан організму жінки, у якому спостерігається перебудова багатьох функцій, зокрема гормональної та імунологічної систем, спрямована на захист та розвиток плода. Фізіологічна імуносупресія, що, з одного боку, підтримує імунну толерантність, необхідну для виношування алогенного плода, з іншого, порушує імунну реакцію, робить організм матері більш вразливим до інфекції [2].

Нормальна структура та функціонування плаценти мають вирішальне значення як для забезпечення росту та розвитку плода, так і для його захисту від запалення. Найвні дані про вплив захворювання вагітної грипом на плід суперечливі. Показана статистична залежність з деякими вродженими вадами (розщеплення твердого піднебіння, дефекти розвитку нервової трубки, вади серця). Проведене дослідження [3] показало зниження частоти вроджених вад плода при застосуванні жарознижуючої терапії, що дало підстави авторам стверджувати, що ці вади пов'язані не з впливом самого вірусу грипу, а з гіпертермією тіла. Деякі

дослідження вказують на розвиток у дитини в подальшому шизофренії, неврологічних захворювань, лейкемії, метаболічних порушень.

Тобто негативні наслідки для плода під час вагітності, найбільш імовірно, пов'язані з непрямим впливом експресії запалення цитокінів у матері та дисрегуляцією гормонів, що забезпечують нормальний процес гестації, і, як наслідок, розвиваються циркуляторні розлади, дистрес плода й асфіксія новонародженого [4, 5]. При цьому для грипу внутрішньоутробне інфікування не підтверджене ні в клінічних, ні в експериментальних дослідженнях. При цьому доведено, що грип у вагітної супроводжується підвищеним ризиком викидня, передчасних пологів, мертвонароджень, смертності новонароджених та низькою вагою при народженні [6, 7].

Обґрунтування дослідження. Повідомлення про грипозоподібну хворобу при вагітності корелюють із п'ятикратним збільшенням перинатальної захворюваності та смертності [8, 9]. Такі наслідки пояснюються тяжкими респіраторними порушеннями у матері при грипі у III триместрі вагітності і розвитком ФПН внаслідок порушень гормональної регуляції та імунітету при захворюванні у I-II триместрі. На тлі грипу часто спостерігаються самовільні аборти, внутрішньоутробна загибель плода, передчасні пологи [10].

Захворювання на грип у I триместрі не є показом до медичного переривання вагітності, проте вагітну необхідно попередити про високий ризик акушерських і перинатальних ускладнень. Більшість досліджень проблеми «грип і вагітність» присвячена веденню вагітності при тяжкому перебігу грипу в III триместрі вагітності, що загрожує материнською смертністю. Значно менше уваги приділяється веденню вагітності після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, не існує уніфікованих рекомендацій щодо профілактики плацентарної недостатності та зменшення негативного впливу на плід.

Мета дослідження: підвищити ефективність тактики ведення вагітності при синдромі плацентарної дисфункції після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, шляхом розробки та впровадження патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали і методи. Для перевірки ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів відібрано 80 вагітних жінок після грипу, перенесеного на ранніх термінах вагітності, з високим ризиком ФПН. Методом рандомізації пацієнток розділили на 2 групи: 40 жінок, вагітність у яких проводили за оптимізованою тактикою (основна група) і 40 жінок (група порівняння), ведення вагітності у яких здійснювали відповідно до клінічних протоколів МОЗ. Групи були порівнюваними за віком, паритетом вагітностей, акушерсько-гінекологічним та соматичним анамнезом, тяжкістю перенесеного захворювання. 50 жінок, вагітність яких не була ускладнена грипом чи ГРВІ, склали контрольну групу. Дослідження проведені у КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини».

Цитотоксичність природних кілерів оцінювали за допомогою проточної цитометрії. Використовували два показники цитотоксичності природних кілерів (НК) у співвідношенні клітина мішень – клітина ефektor 1:10 та 1:20. НК лізис 1:10 >30 %; НК лізис 1:20 >40 %. З використанням тест систем ТОВ «Вектор - Бест Україна» методом імуноферментного аналізу

вивчено рівень цитокинів у периферичній крові: інтерлейкін-1 (IL-1), інтерлейкін-10 (IL-10). Дослідження 25-гідроксिवітаміну D, 25-(OH)D проводилось імуноферментним методом. Аналізатор і тест-система EUROIMMUN (Германія). Дослідження активності фактору Вільбранда (ФВ) проводили на агрегометрі Chronolog 490-4D (США). Визначення гормонів сироватки крові здійснювалося за допомогою стандартних наборів для імунорадіометричного визначення IMMUNOTECH (Чеська республіка) і «Института биорганической химии НАН Беларуси».

Кількісних змінні подані у вигляді медіани (Med) та інтерквартильного розмаху [LQ; UQ]. Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках – n (%). Відмінності між вибірками для змінних здійснювали за допомогою рангового критерію Манна-Уїтні, для категоріальних змінних – за допомогою точного критерію Фішера. Критичним вважали рівень значущості $p = 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для підтвердження ролі високої НК-цитотоксичності, цитокінового дисбалансу, дефіциту вітаміну D та ендотеліальної дисфункції (зростання D-димеру та фактору Вільбранда) у виникненні плацентарної дисфункції (ПД) після перенесеного грипу проведено кореляційний аналіз (табл. 1) між цими показниками та ранніми ознаками плацентарної дисфункції (гормональна функція, ангиогенез, матковий кровоток). Встановлено обернений зв'язок середньої сили між рівнем прогестерону в крові та показниками НК-цитотоксичності, сильний обернений зв'язок із співвідношенням прозапальних/протизапальних цитокинів ($r = -0,68$) та сильний прямий зв'язок ($r = 0,65$) з рівнем вітаміну D. Аналогічної направленості зв'язки виявлені для естрогену, проте їх сила була меншою. Обернений зв'язок середньої сили встановлено між рівнем PIGF у крові, достатня забезпеченість яким необхідна для нормального формування та розвитку плаценти, та ознаками дисбалансу імунітету та більш сильний прямий зв'язок з рівнем вітаміну D ($r = 0,51$).

Таблиця 1

Кореляція (r) між ознаками плацентарної дисфункції та показниками стану гомеостазу жінок після перенесеного грипу

Показник стану / Ознака ПД	НК лізис 1:10	НК лізис 1:20	IL-1/ IL-10	Вітамін D	D-димер	ФВ
Прогестерон	-0,52	-0,46	-0,68	0,65	-0,31	-0,28
Естрадіол	-0,46	-0,37	-0,34	0,51	-0,26	-0,21
PIGF	-0,35	-0,30	-0,35	0,38	-0,67	-0,68
PI маткових артерій	0,31	0,28	0,30	-0,34	0,61	0,71

Сильна обернена кореляція виявлена між PIGF та маркерами судинних порушень: D-димером ($r = -0,65$) та ФВ ($r = -0,68$). Для скринінгового маркеру, що свідчить про порушення кровотоку внаслідок недостатньої інвазії спіральних артерій – PI маткових артерій, виявлена пряма сильна кореляція з D-димером ($r = 0,61$) та ФВ ($r = 0,71$).

Виявлені фактори раннього ризику плацентарної дисфункції та уточнені патогенетичні механізми її розвитку дали теоретичні підстави для розробки тактики ведення вагітності та патогенетично

обґрунтованого профілактичного комплексу в даній категорії вагітних, що дозволить знизити частоту плацентарної недостатності та інших акушерських і перинатальних ускладнень.

Враховуючи результати кореляційного аналізу, ми вважали за потрібне включити до профілактичного комплексу препарати, що мають регулюючий вплив на гормональний стан фето-плацентарного комплексу, імуномодуючий вплив, антиагрегантну дію.

Для профілактики розвитку плацентарної недостатності після перенесеного грипу на ранніх

термінах вагітності рекомендується ретельне спостереження за вагітною та наступні терапевтичні заходи залежно від виявлених порушень: 1 – аспірин як базова профілактика ФПН з 12-14 тижнів вагітності за відсутності ознак кровотечі при загрозі переривання до 32 тижнів 75 мг один раз на добу перед сном; диліпідамол 75 мг на добу 4 тижні; при порушенні гормональної функції плаценти дідрогестерон по 10 мг 2 рази на добу до 20 тижнів вагітності з наступним поступовим зниженням дози; при екстремально високих рівнях НК-цитотоксичності, загрозі звичного невиношування – внутрішньовенний імуноглобулін 25 мг двічі через дві доби в умовах стаціонару; вітамін D 4000 МО

протягом 1 місяця (при вираженому дефіциті доза та тривалість прийому можуть бути підвищені).

Проведений динамічний моніторинг після 1 місяця лікування показав покращення гормональної функції плаценти на тлі застосування рекомендованого лікувально-профілактичного комплексу. Так, знижений до лікування рівень прогестерону (рис. 1) нормалізувався і склав $136,13 \pm 2,79$ проти $141,49 \pm 3,27$ нмоль/л у жінок контрольної групи ($p > 0.05$) і далі в динаміці вагітності залишався на рівні контрольної групи, тоді як у групі порівняння показник протягом вагітності був достовірно зниженим.

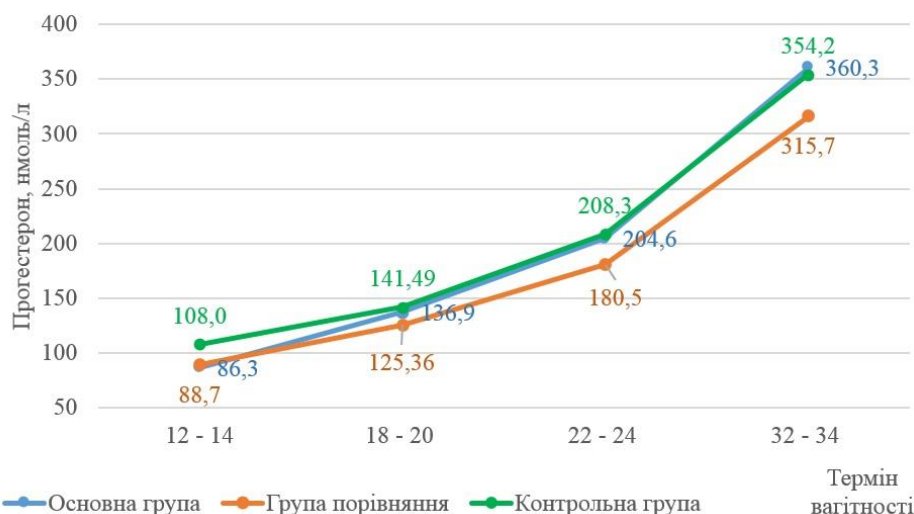


Рис. 1. Рівень прогестерону в крові жінок після перенесеного грипу в динаміці залежно від тактики ведення, нмоль/л.

Позитивний вплив запропонованих лікувально-терапевтичних заходів на гормональну функцію плаценти продемонстрував і рівень іншого гормону – естрадіолу (рис. 2).

Під впливом рекомендованого комплексу відмічені позитивні зміни гомеостазу вагітних. Так, через місяць після початку лікування НК лізис 1:10 знизився з 24 [15; 30] до 17 [13; 21] ($p < 0,05$), що було достовірно нижче відносно групи порівняння 21 [16; 30] ($p < 0,05$) і не відрізнялось від значень контрольної групи. Така ж динаміка спостерігалась і для іншого показника – НК лізису 1:20. Показники жінок групи порівняння залишились достовірно вищими відносно значень контрольної групи, що створює несприятливі умови для розвитку вагітності.

На тлі рекомендованого ведення вагітності вдалося збалансувати цитокіновий профіль вагітних (табл. .2), суттєво знизилась концентрація прозапального цитокіну ІЛ-1, що при деякому підвищенні протизапального цитокіну ІЛ-10 суттєво покращило співвідношення ІЛ-1/ІЛ-1, яке знизилось з 1,36 [1,12; 2,51] до 0,82 [0,42; 1,16] ($p < 0,05$) і не відрізнялось від співвідношення у вагітних контрольної групи ($p > 0,05$). Цитокіновий профіль жінок групи порівняння характеризувався прозапальним дисбалансом.

Зниження фактору Віллебрандта з 1,54 [1,38; 1,74] до 0,92 [0,68; 1,08] МО/мл ($p < 0,05$) свідчить про покращення функції ендотелію, що у свою чергу створює сприятливі умови для розвитку фето-плацентарного комплексу.

Як видно з рисунку 3, застосування в терапії препаратів вітаміну D дозволило суттєво знизити частку жінок з неоптимальними рівнями цього вітаміну з 87,5% до 37,5% ($p < 0,05$), причому у випадках дефіцитних станів вдалося довести рівень вітаміну D у крові до оптимального або субоптимального. У групі порівняння частка жінок з субоптимальним або дефіцитним рівнем вітаміну D залишилась на рівні вищому за 80%, що майже в 2 рази перевищувало відповідну частку жінок контрольної групи – 44,0% ($p < 0,05$).

Застосування рекомендованої тактики ведення вагітних після грипу, перенесеного в ранні терміни вагітності дозволило знизити частоту виникнення плацентарної недостатності майже у 2 рази, прояви якої діагностовано у 13 (35,0%) жінок основної групи проти 25 (62,5%) пацієнток групи порівняння ($p < 0,05$). Про кращий стан плода на тлі рекомендованої тактики ведення вагітності свідчили також показники кардіотокограми, оцінка БПП ($8,75 \pm 0,27$ проти $6,78 \pm 0,32$ та $9,74 \pm 0,25$ балу у жінок групи порівняння та контрольної групи відповідно, $p < 0,05$)).

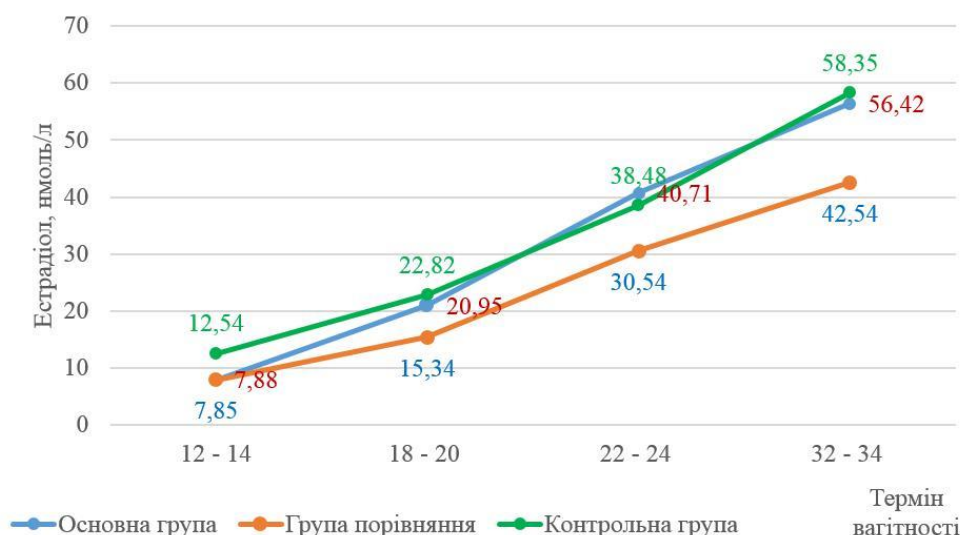


Рис. 2. Рівень естрадіолу в крові жінок після перенесеного грипу в динаміці вагітності залежно від тактики її ведення, нмоль/л.

Таблиця 2

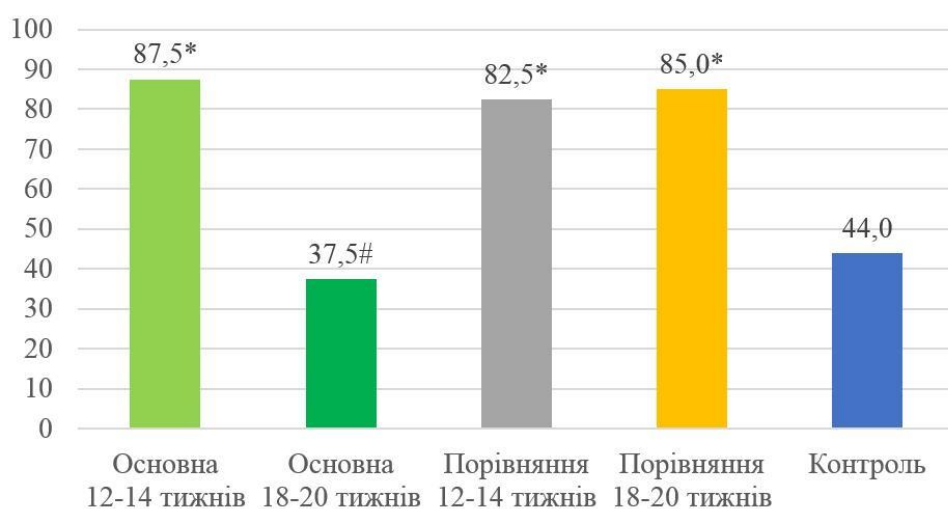
Показники НК-цитотоксичності жінок після перенесеного грипу в динаміці вагітності залежно від тактики її ведення, Med [LQ; UQ]

Показник НК-цитотоксичності, %	Група обстежених				Контрольна група, n = 50
	Основна група, n = 40		Група порівняння, n = 40		
	12-14 тижнів	18-20 тижнів	12-14 тижнів	18-20 тижнів	
НК лізис 1:10	24 * [15; 30]	17#^ [13; 21]	22 * [16; 28]	21* [16; 30]	16 [14; 22]
НК лізис 1:20	31* [26; 38]	23 #^ [20; 29]	33* [26; 39]	30* [24; 37]	24 [21; 30]
ІЛ-1/ ІЛ-10	1,36 * [1,12; 2,51]	0,82 #^ [0,42; 1,16]	1,34 * [1,14; 2,27]	1,25 * [0,96; 2,06]	0,93 [0,57; 1,12]
ФВ, МО/мл	1,54 [1,38; 1,74]*	0,92 [0,68; 1,08] #^	1,60 [1,45; 1,81]*	1,58 [1,43; 1,85]*	0,76 [0,56; 0,89]

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

– різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння у відповідному терміні ($p < 0,05$);

^ – різниця достовірна щодо показника цієї ж групи у терміні вагітності 12-14 тижнів ($p < 0,05$).



Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

– різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$);

^ – різниця достовірна щодо показника цієї ж групи у терміні вагітності 12-14 тижнів ($p < 0,05$).

Рис. 3. Частка пацієток зі зниженим рівнем вітаміну D жінок після перенесеного грипу в динаміці вагітності залежно від тактики її ведення, %.

Створення більш сприятливих умов розвитку гестаційного процесу відобразилось і в зниженні частоти ускладнень вагітності та пологів відносно групи порівняння (табл. 3). Так, загроза передчасних пологів відмічена у 10,0 % та 6,0 % жінок основної та контрольної групи проти 27,5 % пацієнок групи порівняння ($p < 0,05$). Порушення стану плода в основній групі у вигляді його дистресу або затримки розвитку відмічені у 17,5 % проти 42,5 % у групі порівняння ($p < 0,05$) та

10,0 % проти 37,5 % ($p < 0,05$) відповідно. Достовірно нижча також частота прееклампсії (7,5 % проти 25,0 % відповідно, $p < 0,05$), випадків тяжкої прееклампсії не спостерігалось. Передчасні пологи відбулись у 2 (5,0 %) жінок основної групи проти 7 (17,5 %) жінок групи порівняння ($p < 0,05$). Більш ніж у 2 рази знизилась частота дистресу плода в пологах (15,0 % проти 37,5 % відповідно ($p < 0,05$)).

Таблиця 3

Перебіг вагітності жінок після перенесеного грипу в ранніх термінах вагітності залежно від тактики її ведення

Показник	Група обстежених					
	Основна група, n = 40		Група порівняння, n = 40		Контрольна група, n = 50	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Загроза передчасних пологів	4	10,0#	11	27,5*	3	6,0
Дистрес плода	7	17,5#	17	42,5*	4	8,0
ЗРП	4	10,0#	15	37,5*	2	4,0
Прееклампсія	3	7,5#	10	25,0*	2	4,0
- Помірна	3	7,5#	9	22,5*	2	4,0
- Тяжка	-	-	2	5,0	-	-
Кесарів розтин	6	15,0	11	27,5*	6	12,0
Передчасні пологи	2	5,0#	7	17,5*	2	4,0
Передчасний вилів навколоплодових вод	4	10,0	7	17,5*	3	6,0
Дистрес плода в пологах	6	15,0#	15	37,5*	4	8,0
Патологічна крововтрата	2	5,0	6	15,0*	1	2,0

Примітки: * – різниця достовірна щодо показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$);

– різниця достовірна щодо показника жінок групи порівняння ($p < 0,05$).

2/3 новонароджених основної групи народились без асфіксії (75,0 % проти 54,4 % у групі порівняння, $p < 0,05$). Більш сприятливим був і перебіг періоду ранньої неонатальної адаптації: його порушення відмітили лише у 17,5 % новонароджених основної групи проти 42,5 % дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу суттєве зниження у 3,3 рази частоти неврологічних порушень відносно групи порівняння (7,5 % проти 25,0 %, $p < 0,05$), що може бути пов'язано як зі зменшенням гіпоксичного впливу, так і зниженням негативної дії гіперімунної відповіді (надмірна НК-цитотоксичність та залишковий вплив цитокінового шторму) на формування ЦНС плода.

Висновки. Гомеостаз пацієнок у I триместрі вагітності після перенесеного грипу характеризується порушеннями, які корелюють з подальшою плацентарною дисфункцією: надмірна НК-цитотоксичність, прозапальні зміни цитокінового профілю, прокоагулянтний стан системи гемостазу.

Оптимізація тактики ведення вагітності у таких пацієнок полягає в застосуванні патогенетично обґрунтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів терапії для профілактики плацентарної недостатності і зниження негативного впливу гіперімунної відповіді (аспірин, дипіридабол, прогестагени, внутрішньовенний імуноглобулін, вітамін D).

Застосування запропонованого комплексу заходів має позитивний вплив на гормональну функцію плаценти (нормалізація рівня прогестерону та естрадіолу), стан імунітету (зниження НК-цитотоксичності, збалансування цитокінового профілю), усунення

дефіциту вітаміну D та зниження прокоагуляційного потенціалу системи гемостазу.

Створення сприятливих умов для розвитку гестаційного процесу дозволяє знизити частоту виникнення плацентарної недостатності майже у 2 рази до 35,0 % проти 62,5 %, інших ускладнень вагітності і пологів, порушень стану плода і новонародженого.

Гранти. Наукове дослідження виконано в рамках НДР «Розробка тактики ведення вагітності після перенесеного грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій» (№ держреєстрації 0121U100447, фінансувалося МОЗ України за кошти державного бюджету (за бюджетною програмою КПКВК 2301020 «Наукова і науково-технічна діяльність у сфері охорони здоров'я»)).

References:

- Harris JW. Influenza Occurring in Pregnant Women: A Statistical Study of Thirteen Hundred and Fifty Cases. Journal of the American Medical Association. 1919; 72(14):978-980. DOI:10.1001/jama.1919.02610140008002
- Raj RS, Bonney EA, Phillippe M. Influenza, immune system, and pregnancy. Reprod Sci. 2014; 21(12):1434-1451. DOI: 10.1177/1933719114537720
- Li Z, Ren A, Liu J, et al. Maternal flu or fever, medication use, and neural tube defects a population-based case-control study in Northern China // Birth Defect Res Clin Mol Teatol. 2007; 2:225-300. DOI: 10.1002/bdra.20342

4. Littauer EQ, Esser ES, Antao OQ, et al. H1N1 influenza virus infection results in adverse pregnancy outcomes by disrupting tissue-specific hormonal regulation. *PLoS Pathog.* 2017; 13(11):e1006757. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006757
5. Shpak IV. Influence of influenza infection in pregnant women on the state of uteroplacental and fetal-placental blood flow *World of Medicine and Biology.* 2013; 3:141-144 (In Ukr.).
6. Cantu J, Tita AT. Management of influenza in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2013; 30:99-103. DOI: 10.1055/s-0032-1331033
7. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207:3-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.068
8. Memoli MJ, Harvey H, Morens DM, Taubenberger JK. Influenza in pregnancy. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013; 7:1033-9. DOI: 10.1111/irv.12055
9. Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Ukoss Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ* 2011; 342:d3214. DOI: 10.1136/bmj.d3214
10. Meijer W, Wensing A, Bruinse H and Nikkels P, 2014. High Rate of Chronic Villitis in Placentas of Pregnancies Complicated by Influenza A/H1N1 Infection. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 2014; 2014:1-5. DOI: 10.1155/2014/768380

UDC 618.3-06:616.921.5:618.36-008.64-0

PROPHYLAXIS COMPLEX OF PLACENTAL DYSFUNCTION AFTER THE INFLUENZA TRANSFERRED IN THE EARLY STAGES OF PREGNANCY

A.D. Derkach, T.V. Kolomiichenko

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-8245-051X, ORCID ID: 0000-0003-1131-3611, e-mail: tanyakolom@gmail.com

Abstract. Aim of the research: to increase the effectiveness of tactics for the presence of placental dysfunction in the background of influenza by developing and implementing a pathogenetically sound set of treatment and prevention measures.

Materials and methods. Test the effectiveness of the proposed set of treatment-and-prophylactic measures, 80 pregnant women were selected after influenza transferred to early pregnancy: 40 women whose

pregnancies were optimized tactics (main group) and 40 women (comparison group), which were conducted according to clinical protocols of the Ministry of Health. The cytotoxicity of natural killers (NK) was assessed by flow cytometry. The level of cytokines in peripheral blood was studied by enzyme-linked immunosorbent assay: interleukin-1 (IL-1), interleukin-10 (IL-10). The study of 25-hydroxyvitamin D, 25- (OH) D was performed by enzyme-linked immunosorbent assay. Determination of serum hormones was performed using standard kits for immunoradiometric determination.

Results. Homeostasis in the first trimester of pregnancy after influenza is characterized by disorders that reflect further plantar dysfunction: a list of NK cytotoxicity, proinflammatory changes in the cytokine profile, the procoagulant state of the hemostasis system. Optimization of conservation in such tactics is the use of pathogenetic and preventive measures, treatment and prevention measures to prevent placental insufficiency and reduce the negative effects of hyperimmune reactions (aspirin, dipyridamole, progestogens, intravenous immunoglobulin, vitamin D). The use of the recommended set of measures has a positive effect on hormonal functions of the placenta (normalization of progesterone and estradiol levels). Immunity also improved: one month after starting treatment with NK lysis 1:10 decreased from 24 [15; 30] to 17 [13; 21] ($p < 0.05$), the balance of the cytokine profile was manifested in a decrease in the ratio of IL-1 / IL-1 from 1.36 [1.12; 2.51] to 0.82 [0.42; 1.16] ($p < 0.05$). The proportion of women with suboptimal vitamin D levels decreased significantly from 87.5% to 37.5% ($p < 0.05$), and in cases of deficient conditions it was possible to bring the level of vitamin D in the blood to optimal or suboptimal. Reduction of Willebrand factor from 1.54 [1.38; 1.74] to 0.92 [0.68; 1.08] IU / ml ($p < 0.05$) indicates an improvement in endothelial function, which in turn creates favorable conditions for the development of the feto-placental complex. The use of the recommended management of pregnant women after influenza in early pregnancy has reduced the incidence of placental insufficiency by almost 2 times, which was diagnosed in 13 (35.0%) women in the main group against 25 (62.5%) patients in the comparison group $p < 0.05$).

Conclusions. The use of the recommended set of measures has a positive effect on hormonal functions of the placenta (normalization of progesterone and estradiol levels), immune status (reduction of NK cytotoxicity, cytokine profile balance), elimination of vitamin D deficiency and reduction of procoagulation potential of hemostasis. Creating favourable conditions for the development of gestation can reduce the incidence of placental insufficiency by almost 2 times to 35.0% vs. 62.5%.

Keywords: pregnancy, influenza, feto-placental dysfunction, obstetric and perinatal complications, prophylaxis.

Стаття надійшла в редакцію 18.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 24.06.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.43
УДК 618.177-085.2/3-089.888.11-053.84

ОСОБЛИВОСТІ БЕЗПЛІДДЯ ТА ЙОГО ЛІКУВАННЯ МЕТОДАМИ ДРТ У ЖІНОК СТАРШОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

У.С. Дорофєєва, О.Г. Бойчук

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства і гінекології
післядипломної освіти, Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7114-4720, e-mail: uliana.dorofeyeva@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4439-3099, e-mail: l.bojchuk@gmail.com*

Резюме. Мета: визначити особливості безпліддя та його лікування методами ДРТ у жінок старшого репродуктивного віку.

Матеріали. Проведено аналіз 658 історій пацієнток програм ЕКЗ за 2015-2019 рр. Пацієнток розподілили на 2 групи: основна – 333 жінки віком 35 і більше років, контрольна – 325 жінок до 35 років.

Результати. Виявлена тенденція до зростання долі жінок старшої вікової категорії: у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. (з 47,6 % до 53,7 %). Жінки старшої вікової групи значно частіше змушені були використовувати донацію ооцитів (14,2 % проти 3,7 % до 35 років). Після 40 років цей метод ДРТ застосовували 23,4 % пацієнток. У 48,0 % старших за віком жінок причина безпліддя відмічена «тільки інший жіночий чинник» (ендокринологічні порушення, недостатність яєчникового резерву та інше). Після 35 та 40 років зменшується частка жінок з первинним безпліддям (34,1 % та 27,4 % проти 48,0 % до 35 років) та зростає частка тих, хто страждає на безпліддя більше 5 років. Знижений оваріальний резерв діагностовано у 48,0 % пацієнток після 35 років, після 40 років – 57,3 %, чому відповідають і показники підвищення ФСГ та зниження АМГ. Четверть (24,0 %) жінок після 35 років вже мали одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі, а 12,6 % - 2 і більше спроби (після 40 років – 16,9 %). Після 35 років достовірно знижується показник клінічних вагітностей на розпочатий цикл (30,0 % проти 39,1 %) та живонароджень (21,1 % проти 30,2 %). Після 40 років ці 2 показники складають 21,8 % та 13,7 %.

Висновки. Через збільшення частки жінок, які звертаються до методів ДРТ у старшому репродуктивному віці, а також низку факторів, що погіршують прогноз ефективності ДРТ, серед яких зниження оваріального резерву є найменш контрольованим, актуальним є пошук методик оптимізації підходів підготовки таких пацієнток з метою отримання якісних зрілих ооцитів.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, старший репродуктивний вік, оваріальний резерв, екстракорпоральне запліднення.

Вступ. Безпліддя є поширеним явищем, згідно з останніми публікаціями його поширеність у загальній популяції від 9 до 18% [1, 2].

Повідомляється, що 33–41% випадків безпліддя пов'язано виключно з жіночим фактором, на чоловічий фактор припадає 25–39% проблеми, а 9–39% – через комбінацію як чоловічого, так і жіночого факторів [3].

Поширеною етіологією жіночого безпліддя є порушення овуляції, такі як синдром полікістозних яєчників, гіпоталамічна дисфункція, передчасна недостатність яєчників, трубне безпліддя, ендометріоз та/або причини матки та шийки матки, тоді як чоловіче безпліддя в основному пов'язане з порушенням функції сперматозоїдів, гормональним дисбалансом, злоскісними новоутвореннями, інфекціями, антиспермальними антитілами [4]. Крім того, за різними оцінками, приблизно у 30% безплідних пар у всьому світі діагностують незрозуміле або ідіопатичне безпліддя, і ця клінічна проблема визначається як відсутність очевидної причини безпліддя у пари [5]. Серед причин неплідності при розпочатих циклах в Україні у 2019 році частіше реєструвались поєднані чинники (27,60%), інший жіночий чинник (23,84%), потім – тільки трубний чинник (14,61%) та тільки чоловічий чинник (14,15%), ідіопатична неплідність (6,71%) [6].

Очікується, що в майбутньому безпліддя буде зростати, тому комплексна діагностична оцінка безпліддя має вирішальне значення для досягнення покращення цільової профілактики та результатів лікування [7].

Допоміжні репродуктивні технології (ДРТ), переважно внутрішньоматкова інсемінація (ВМС) та екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), допомогли багатьом парам подолати безпліддя. У всьому світі мільйони дітей народилися за допомогою ДРТ, і зараз на них припадає > 4% народжень у деяких європейських країнах [2]. В Україні в результаті ДРТ за період 1999-2019 рік народилось 82895 дітей [6].

Обґрунтування дослідження. Старший репродуктивний вік матері є важливою соціальною та клінічною проблемою. У цей час частка жінок, які відкладають народження дитини до кінця 3-го – початку 4-го десятиліття життя, значно зросла, особливо в західних суспільствах [8]. Такі тенденції спостерігаються в усіх частинах світу, зокрема Канаді та Європі, а країна, де середній вік жінок, що вперше народжують, є одним із найвищих, – це Італія (30,6 років) [9, 10].

Зниження фертильності у старшому віці (після 35 років) можна пояснити, з одного боку, поступовим виснаженням оваріального резерву, а з іншого – прогресуючим зниженням компетенції

яйцеклітини/ембріону, що визначається як здатність народжувати живих дітей [11].

Існує стійке помилкове уявлення про те, що допоміжні репродуктивні технології можуть повернути назад «біологічний годинник» [12], однак відсоток успіху ЕКЗ значно зменшується, коли жінки вступають у 5-те десятиліття життя [13].

Мета дослідження: визначити особливості безпліддя та його лікування методами ДРТ у жінок старшого репродуктивного віку.

Матеріали і методи. Проведено аналіз 658 історій пацієнток програм ЕКЗ Державного закладу «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України за 2015-2019 рр. Враховуючи мету і завдання нашого дослідження, для подальшого аналізу ми розподілили пацієнток на 2 групи: основна група – 333 жінки віком 35 і більше років і контрольна група – 325 жінок до 35 років. Додатково в основній групі виділили 2 підгрупи: 1-ша – 199 жінок у віці 35-39 років, 2-га – 124 жінки старші 40 років. Статистична обробка результатів проводилась методами варіаційної статистики, прийнятими в біології та медицині. Показники представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках – n (%). Відмінності між вибірками за показниками здійснювали за допомогою точного

критерію Фішера. Критичним вважали рівень значущості $p = 0,05$.

Результати дослідження. Статистичний розрахунок дозволив встановити розподіл пацієнток за віком та за роками дослідження, який представлено в табл. 1. Як бачимо, очікувано найменшу частку складають пацієнтки до 25 років (від 2,4 % у 2015 р. до 3,3 % у 2018 р. і 2,6 % у 2019 р., в середньому 3,0 %). Найбільшу частку у 2015 – 2017 р. становили жінки у віці 30-34 роки (від 32,0 % до 30,7 %), проте з 2018 р. перше місце в розподілі зайняла група пацієнток у віці 35-39 років (30,7 % та 32,1 % відповідно). Відстежується поступова щорічна тенденція до зростання частки найстаршої вікової групи більше 40 років (з 18,3 % у 2015 р. до 21,6 % у 2019 р.), причому загальна частка таких пацієнток досить значна (у середньому за 5 років 20,4 %, що навіть вище, ніж пацієнток до 30 років – 18,5 %). Якщо взяти за межу загальноприйнятий вік 35 років, то у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. з 47,6 % до 53,7 % відповідно. Отже, аналіз показав, що більше половини пацієнток ДРТ складають жінки старшого репродуктивного віку (більше 35 років), причому майже 40 % (39,0 %) з них старші за 40 років, що підтверджує актуальність нашого дослідження.

Таблиця 1

Розподіл пацієнток програм ДРТ за віком

Вік, років	Рік дослідження / кількість випадків											
	2015 / 82		2016 / 106		2017 / 127		2018 / 153		2019 / 190		Всього/658	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Менше 25	2	2,4	3	2,8	4	3,1	5	3,3	5	2,6	20	3,0
25-29	14	17,1	17	16,0	21	16,5	22	14,4	28	14,7	102	15,5
30-34	27	32,9	35	33,0	39	30,7	46	30,1	55	28,9	203	30,9
35-39	24	29,3	31	29,2	37	29,1	47	30,7	61	32,1	199	30,2
40 і більше	15	18,3	20	18,9	26	20,5	33	21,6	41	21,6	134	20,4

З даних таблиці 2 видно, що в останні роки серед методів ДРТ як в основній, так і контрольній групі найчастіше використовувалось інтраплазматичне введення сперматозоїда (ICSI): 42,2 % в основній групі та 47,7 % – в контрольній ($p > 0,05$), при цьому частка жінок найстаршої вікової групи була достовірно нижча, ніж в контролі (38,7 %, $p < 0,05$). На другому місці за частотою використання перенесення криоконсервованих ембріонів (41,5 % та 43,7 % в основній та контрольній групі, $p > 0,05$), групи від 35 до 40 років та після 40 років також не розрізнялись за цим показником. Жінки старшої вікової групи значно частіше змушені були використовувати донорську ооцитів (ДО) порівняно з групою контролю (14,2 % проти 3,7 % відповідно, $p < 0,05$). У групі 2 ДО застосовували майже чверть пацієнток, що достовірно вище, ніж у групі 1 (23,4 % проти 8,5 %, $p < 0,05$), що обумовлено віковим зниженням оваріального резерву. Методику екстракорпорального запліднення (IVF) без ICSI застосовували досить рідко у всіх групах пацієнток, те ж саме стосується і методів запліднення сперматозоїдами, одержаними шляхом біопсії яєчка.

Дані, які характеризують особливості безпліддя по групах пацієнток, наведено в таблиці 3. Аналіз виявив достовірну розбіжність розподілу за етіологією безпліддя: якщо в контролі найбільша частка припадала на поєднання чинників (31,1 %) та тубний

чинник (25,2 %), то у старших за віком жінок половина (48,0 % проти 17,2 % в контролі, $p < 0,05$) жінок віднесена у підгрупу «тільки інший жіночий чинник», куди включені й ендокринологічні порушення, недостатність яєчникового резерву та інші. У групі 2 (старші за 40 років) таких було 57,3 % проти 42,2 % пацієнток від 35 до 40 років ($p < 0,05$). Звертає на себе увагу, що в основній групі суттєво менше пацієнток з діагнозом «тільки чоловічий чинник (8,0 % проти 20,9 % в контрольній групі, $p < 0,05$). До 35 років у половині випадків відмічається первинне безпліддя, тоді як в основній групі таких лише третина (34,1 % проти 48,0 % відповідно, $p < 0,05$), у групі 2 таких жінок також достовірно менше ніж у групі 1 (27,4 % проти 38,2 %, $p < 0,05$).

У половині жінок основної групи безпліддя триває більше 5 років (50,0 % проти 30,2 % жінок контрольної групи, $p < 0,05$), у групі 2 таких жінок було 55,6 % проти 46,7 % – у групі 1 ($p > 0,05$). Знижений оваріальний резерв за ультразвуковими та гормональними показниками діагностовано у 48,0 % пацієнток основної групи, що значно перевищує показник контрольної групи (16,0 %, $p < 0,05$), очікувано найвищий відсоток таких жінок у групі 2 (57,3 % проти 42,2 %, $p < 0,05$), чому відповідають і показники підвищення ФСГ та зниження АМГ відносно вікових норм (див. табл. 3).

Таблиця 2

Розподіл пацієток по групах за методами ДРТ

Метод ДРТ	Група обстежених							
	Контроль, n = 325		Основна, n = 323		Група 1, n = 199		Група 2, n = 124	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
IVF	12	3,7	5	1,5	3	1,5	2	1,6
ICSI	155	47,7	136	42,1	88	44,2	48	38,7*
MESA-TESE	4	1,2	2	0,6	1	0,5	1	0,8
ДО	12	3,7	46	14,2*	17	8,5*	29	23,4*#
ПКЕ	142	43,7	134	41,5	81	40,7	53	42,7

Примітки: IVF – екстракорпоральне запліднення, ICSI – інтраплазматичне введення сперматозоїда; MESA-TESE – запліднення сперматозоїдами, одержаними шляхом біопсії яєчка; ДО – донція ооцитів; ПКЕ – перенесення кріоконсервованих ембріонів;

* – різниця достовірна щодо контрольної групи; # – різниця достовірна щодо групи 1.

Таблиця 3

Характеристика безпліддя пацієток по групах

Показник	Група обстежених							
	Контроль, n = 325		Основна, n = 323		Група 1, n = 199		Група 2, n = 124	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Причини безпліддя:								
- тільки трубний чинник	82	25,2	55	17,0*	40	20,1	15	12,1*#
- інший тільки жіночий чинник	56	17,2	155	48,0*	84	42,2*	71	57,3*#
- тільки чоловічий чинник	68	20,9	26	8,0*	17	8,5*	9	7,3*
- сполучення чинників	101	31,1	74	22,9*	48	24,1	26	21,0*
- ідіопатичне безпліддя	18	5,5	13	4,0	10	5,0	3	2,4
Первинне	156	48,0	110	34,1*	76	38,2*	34	27,4*#
Тривалість безпліддя більше 5 років	98	30,2	162	50,2*	93	46,7*	69	55,6*
Знижений оваріальний резерв	52	16,0	155	48,0*	84	42,2*	71	57,3*#
Підвищення ФСГ більше вікових норм	15	4,6	58	18,0*	23	11,6*	35	28,2*#
Зниження АМГ нижче вікових норм	20	6,2	72	22,3*	33	16,6*	39	31,5*#
Одна спроба ЕКЗ	60	18,5	78	24,0*	46	23,1	32	25,8*
2 і більше спроб ЕКЗ	26	8,0	41	12,6*	20	10,1	21	16,9*#

Примітки: * – різниця достовірна щодо контрольної групи; # – різниця достовірна щодо групи 1.

Чверть жінок основної групи вже мали одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі (24,0 % проти 18,5 % в контрольній групі, $p < 0,05$), а 12,6 % – 2 і більше спроби (проти 8,0 % в контролі, $p < 0,05$). У групі 2 найвища частка жінок з щонайменше двома спробами ЕКЗ (16,9 % проти 10,1 % у групі 1, $p < 0,05$).

На рисунку представлені результати успішності даного циклу ЕКЗ за показниками клінічних вагітностей та живонародження на розпочатий цикл.

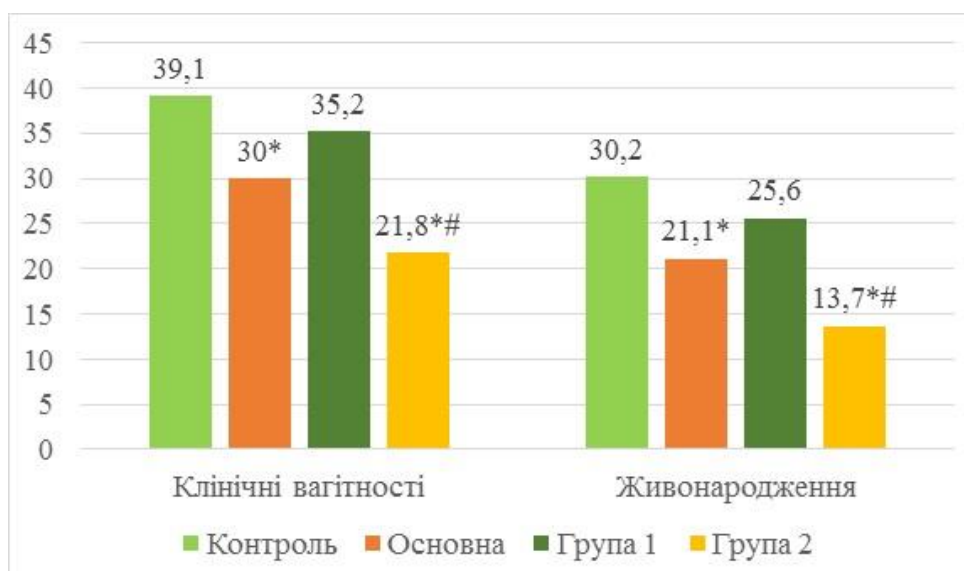
У основній групі отримані достовірно гірші результати: 30,0 % клінічних вагітностей (проти 39,1 % у контрольній групі, $p < 0,05$) та 21,1 % живонароджень (проти 30,2 % відповідно, $p < 0,05$). У групі 2 отримано найгірші результати як відносно контрольної групи, так і відносно групи 1 (лише 21,8 % проти 35,2 % у групі 1 по клінічних вагітностях і 13,7 % проти 25,6 % по живонародженню, $p < 0,05$ в обох випадках), при цьому показники групи 1 хоча і мають тенденцію до зниження відносно контрольної групи, проте різниця не достовірна ($p > 0,05$).

Обговорення результатів дослідження. За нашими даними, більше половини (50,6 %) пацієток ДРТ складають жінки старшого репродуктивного віку (після 35 років), причому 39,0 % з них старші за 40 років. Виявлена тенденція до поступового зростання долі жінок старшої вікової категорії, які бажають стати

матерями: у 2019 р. частка жінок віком 35 і більше років зросла на 6,1 % порівняно з 2015 р. (з 47,6 % до 53,7 %), що відповідає загальносвітовій тенденції «відкладеного материнства», яку в останні десятиліття відмічають і інші дослідники [8-10].

Жінки – пацієтки програм ДРТ старшої вікової групи значно частіше змушені були використовувати донцію ооцитів (14,2 % проти 3,7 % до 35 років). Після 40 років цей метод ДРТ застосовували майже чверть пацієток (23,4 %). Отримані дані відповідають результатам інших авторів [11, 12].

За причинами безпліддя майже половину (48,0 %) старших за віком жінок віднесено у підгрупу «тільки інший жіночий чинник», куди включені ендокринологічні порушення, недостатність яєчникового резерву та інші, приблизно така ж частка вказана у вітчизняних та зарубіжних статистичних даних [1, 6]. Після 35 та 40 років зменшується частка жінок з первинним безпліддям (34,1 % та 27,4 % проти 48,0 % до 35 років) та зростає частка тих, хто страждає на безпліддя більше 5 років. Знижений оваріальний резерв діагностовано у 48,0 % пацієток після 35 років, після 40 років ця цифра сягає 57,3 %, чому відповідають і показники підвищення ФСГ та зниження АМГ відносно вікових норм [7].



Примітки: * – різниця достовірна щодо контрольної групи;
– різниця достовірна щодо групи 1.

Рис. 1. Кількість клінічних вагітностей та пологів одним/двома чи трьома плодами на розпочатий цикл по групах дослідження, %.

Чверть (24,0 %) жінок після 35 років вже мали одну невдалу спробу ЕКЗ в анамнезі, а 12,6 % – 2 і більше спроби. Після 40 років частка жінок з щонайменше двома спробами ЕКЗ зростає до 16,9 %, що відповідає неможливості «повернути біологічний годинник» за визначенням Wyndham N та співавторів [12].

Після 35 років достовірно знижується частка клінічних вагітностей на розпочатий цикл (30,0 % проти 39,1 %) та живонароджень (21,1 % проти 30,2 %). Після 40 років ці 2 показники різко знижуються і складають 21,8 % та 13,7 %. Низька результативність програм ДРТ жінок у віці старше 35 років та різке зниження показників після 40 років відмічається всіма дослідниками проблем репродуктології у жінок старшого віку [4, 5, 10, 11, 12]

Висновки. Через збільшення частки жінок, які звертаються до методів ДРТ у старшому репродуктивному віці, а також через цілу низку факторів, що погіршують прогноз ефективності ДРТ, серед яких зниження оваріального резерву є найменш контрольованим, актуальним є пошук методик оптимізації підходів підготовки пацієнток пізнього репродуктивного віку з метою отримання якісних зрілих ооцитів.

References:

- Aghajanova L, Hoffman J, Mok-Lin E, Herndon CN. Obstetrics and Gynecology Residency and Fertility Needs. *Reprod Sci.* 2017; 24(3):428-434. DOI: 10.1177/1933719116657193.
- Faddy MJ, Gosden MD, Gosden RG. A demographic projection of the contribution of assisted reproductive technologies to world population growth. *Reprod Biomed Online.* 2018; 36(4):455-458.
- Pisarska MD, Chan JL, Lawrenson K, Gonzalez TL, Wang ET. Genetics and Epigenetics of Infertility and Treatments on Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104(6):1871-1886. DOI: 10.1210/je.2018-01869.
- Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *Fertil Steril.* 2015; 103(1):76-80.
- Wang ETRL, Ramos L, Vyas N, Bhasin G, Simmons CF, Pisarska MD. Maternal and neonatal outcomes associated with infertility. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 20:1-4.
- Zabolotko VM. Informatsiino-statystychnyi dovidnyk pro dopomizhni reproduktivni tekhnolohii v Ukraini. Kyiv : DZ «Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy». 2019.
- Wasilewski T, Łukaszewicz-Zajac M, Wasilewska J, Mroczo B. Biochemistry of infertility. *Clin Chim Acta.* 2020; 508:185-190. DOI: 10.1016/j.cca.2020.05.039.
- Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Nyboe Andersen A, ESHRE Reproduction and Force Society Task. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update.* 2012; 18:29-43. DOI: 10.1093/humupd/dmr040
- Mothers. SCTDShadocooft. 2008. Available from: <https://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/index-eng.cfm?MM=1>. Accessed 31 Dec 2020.
- Eurostat. Women in the EU gave birth to their first child at almost 29 years of age on average. 2015. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/2995521/6829228/3-13052015-CP-EN.pdf/7e9007fb-3ca9-445f-96eb-fd75d6792965>. Accessed 12/31/2017.
- Cimadomo D, Fabozzi G, Vaiarelli A, Ubaldi N, Ubaldi FM, Rienzi L. Impact of maternal age on oocyte and embryo competence. *Front Endocrinol.* 2018; 9:327. DOI: 10.3389/fendo.2018.00327
- Wyndham N, Marin Figueira PG, Patrizio P. A persistent misperception: assisted reproductive technology can reverse the "aged biological clock".

Fertil Steril. 2012; 97(5):1044-1047.
DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.015.
13. Prevention CfDca. 2014. Available from:
https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db152_table.pdf#1. Accessed 12/23/2020.

UDC 618.177-085.2/3-089.888.11-053.84

PECULIARITIES OF INFERTILITY AND ITS TREATMENT BY ART METHODS IN OLDER REPRODUCTIVE AGE WOMEN

U.S. Dorofeyeva, O.G. Boichuk

*Ivano - Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology of
Post graduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7114-4720,
e-mail: uliana.dorofeyeva@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4439-3099,
e-mail: l.boichuk@gmail.com*

Abstract. The mother's older reproductive age is an important social and clinical issue. Currently, the proportion of women who postpone childbirth until the end of the 3rd - beginning of the 4th decade of life has increased significantly, especially in Western societies. The success rate of in vitro fertilization (IVF) decreases significantly when women enter the 5th decade of life.

The aim of the research: to determine the features of infertility and its treatment by ART methods in women of older reproductive age.

Materials. An analysis of 658 patient histories of IVF programs for 2015-2019. Given the purpose and objectives of our research for further analysis, we divided patients into 2 groups: the main group - 333 women aged 35 and over and the control group - 325 women under 35 years. Additionally, in the main group there were 2 subgroups: the first - 199 women aged 35-39 years, the second - 124 women over 40 years.

Results. There is a tendency to a gradual increase in the share of older women who want to become mothers: in 2019 the share of women aged 35 and over increased by 6.1% compared to 2015 (from 47.6% to 53.7%), the share of the oldest age group over 40 years is also growing (from 18.3% in 2015 to 21.6% in 2019), and the total share of such patients is quite significant (on average 20.4% in 5 years, which even higher than patients under 30 years of

age - 18.5%), which corresponds to the global trend of «delayed motherhood».

In recent years, intraplasmic sperm injection (ICSI) has been the most frequently used among ART methods in both the main and control groups: 42.2% in the main group and 47.7% in the control group ($p > 0.05$), with the share of the oldest women age group was significantly lower than in the control (38.7%, $p < 0.05$). Women in the assisted reproductive technology (ART) programs of the older age group were much more likely to be forced to use oocyte donation (14.2% vs. 3.7% under 35 years of age). After 40 years, this method of ART was used by almost a quarter of patients (23.4%).

The analysis revealed a significant discrepancy in the distribution of the etiology of infertility: if in the control the largest share fell on a combination of factors (31.1%) and tubal factor (25.2%), then half (48.0%) of older women are classified in the subgroup «only another female factor», which includes endocrinological disorders, ovarian insufficiency and others. After the age of 35 and 40, the share of women with primary infertility decreases (34.1% and 27.4% against 48.0% under the age of 35) and the share of those who suffer from infertility for more than 5 years increases. Decreased ovarian reserve was diagnosed in 48.0% of patients after 35 years, after 40 years this figure reaches 57.3%, which corresponds to the rates of increase in follicle-stimulating hormone and decrease in anti-mullerian hormone relative to age.

A quarter (24.0%) of women over the age of 35 have already had one failed IVF attempt, and 12.6% had 2 or more attempts. After 40 years, the proportion of women with at least two IVF attempts increases to 16.9%.

After 35 years, the share of clinical pregnancies per started cycle (30.0% vs. 39.1%) and live births (21.1% vs. 30.2%) significantly decreases. After 40 years, these 2 indicators fall sharply and are 21.8% and 13.7%.

Conclusions. Given the increase in the proportion of women who resort to ART in older reproductive age, as well as a number of factors that worsen the prognosis of ART, among which the reduction of ovarian reserve is the least controlled, it is important to find methods to optimize approaches to preparing patients of late reproductive age quality mature oocytes.

Keywords: infertility, assisted reproductive technologies, older reproductive age, ovarian reserve, in vitro fertilization.

Стаття надійшла в редакцію 01.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.48
УДК 611.663: 618.146-002.446: 615.256.56

ПОКРАЩЕННЯ ВІДНОВЛЕННЯ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ЕЛЕКТРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

О.М. Ласитчук¹, О.І. Бажан², Л.В. Пахаренко¹, В.М. Жураківський¹, І.О. Басюга¹, Н.Я. Курташ¹

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового,
ORCID ID: 0000-0002-0557-1350, e-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-4774-8326, e-mail: ludapak@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-8628-5507, e-mail: zhurakivskiy_v@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-4205-386X, e-mail: irusja_b@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-4538-8734, e-mail: tasha_9@ukr.net;*
²*ТОВ «Мед-Атлант», м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3196-852X, e-mail: olenabazan81@gmail.com*

Резюме. Оптимізація ведення жінок з патологією шийки матки після деструктивних втручань є актуальною через високу її частоту.

Мета. Вивчення клінічної ефективності використання препарату з гіалуроновою кислотою для покращення репаративних процесів у слизовій оболонці шийки матки після електроексцизії.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження клінічного ефекту препарату з гіалуроновою кислотою стали 50 жінок після петлевої електроексцизії (ПЕЕ) шийки матки. В основну групу (25 жінок) ввійшли пацієнтки, яким з 7 дня після електроексцизії призначили вагінальні свічки «Гіаваль». У контрольній групі жінки отримували свічки «Метиурацил». Огляд, бактеріоскопічне, цитологічне дослідження та розширену кольпоскопію проводили через 6 тижнів після лікування, а надалі один раз на 3 місяці протягом року.

Результати. З третього дня застосування «Гіавалю» спостерігалось різке зменшення виділень з піхви. У контрольній групі інтенсивні виділення тривали ще близько тижня. Через 6 тижнів після проведеної ПЕЕ в основній клінічній групі повна епітелізація відзначалася у 23 жінок (92 %), у контрольній групі – у 17 жінок (68 %), а у решти була неповна епітелізація на фоні запального типу мазка. Термін повної репарації післяопераційних ранових дефектів шийки матки становив $39,3 \pm 1,8$ та $47,4 \pm 2,3$ доби відповідно у пацієнток першої та другої груп. Через 6 місяців після лікування в усіх жінок основної групи були нормальні кольпоскопія та цитологія.

Висновки. Застосування вагінальних свічок «Гіаваль» покращує репарацію епітелію слизової оболонки шийки матки, сприяє скороченню тривалості виділень, нормалізує біоценоз піхви, що дозволяє підвищити ефективність лікування та зменшити частоту післяопераційних ускладнень, покращити якість життя жінки.

Ключові слова: шийка матки, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, електроексцизія, епітелізація, гіалуронова кислота.

Вступ. Захворювання шийки матки спостерігаються у 15–20 % жінок репродуктивного віку та у 5–9 % в менопаузі [1]. Хоча за останні роки вітчизняними та світовими науковцями досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу, клініки та лікування патології шийки матки, проте тенденції до зниження частоти цих захворювань не відмічено [2–4]. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) або, за старою термінологією, «дисплазія» є найпоширенішим передраковим станом у гінекології та характеризується клітинною атипією, порушенням диференціювання клітин та архітектоніки тканин. За глибиною ураження слизової шийки матки поділяється на три ступені: слабкий (ЦІН I), помірний (ЦІН II) та важкий (ЦІН III). При прогресуванні захворювання ЦІН переходить в інвазивний рак [5,6]. Частота переходу цервікальної інтраепітеліальної неоплазії у карциному коливається від 17 до 70 % [2,7,8]. В Україні карцинома шийки матки призводить до більшої кількості смертей ніж СНІД, туберкульоз та материнська смертність разом

узяті, кожен день шість жінок помирає від раку шийки матки. У світі щороку діагностується близько 500 000 нових випадків раку шийки матки, який є другим найбільш поширеним видом раку у жінок [2,9]. Час розвитку злоякісного процесу залежить від ступеня ЦІН та наявності факторів ризику. До факторів ризику неопластичної прогресії відносять: імунні (стан місцевого та загального імунітету організму жінки), генетичні (мутації в генах, що беруть участь у клітинній регуляції), гормональні, хронічні запальні захворювання статевих органів та вірусні (зв'язок між ступенем ЦІН з вірусним навантаженням та статусом ДНК ВПЛ) [10].

Обґрунтування дослідження. До методів первинної профілактики передракових станів та раку шийки матки відноситься вакцинація дівчаток підліткового віку, вторинна профілактика полягає у цитологічному скринінгу та обстеженні на ВПЛ, третинна – своєчасне та кваліфіковане лікування виявлених патологічних процесів шийки матки. Стандартичним лікуванням ЦІН прийнято вважати методи деструкції

(абляції) та ексцизії зони трансформації за допомогою різних фізіохірургічних методик, кожна з яких має свої переваги та недоліки. Вибір методу ґрунтується на індивідуальному підході та залежить від тяжкості ураження шийки матки, віку, репродуктивних планів, ефективності попереднього лікування, супутньої патології та соціальних чинників [11].

Після проведення радикального хірургічного лікування шийки матки реепіталізація може ускладнюватися псевдоерозією (5,2%), появою поліпів шийки матки (3,6%), ендометріозом шийки матки (0,8%), неефективним видаленням патологічної ділянки і рецидивом процесу (до 10%), а також появою стенозу цервікального каналу, рубцевих змін та атипової зони трансформації [1]. З метою запобігання ускладнень, прискорення регенерації епітелію шийки матки, профілактики інфекційних ускладнень та рецидивів лікарі та науковці шукають ефективні фармакологічні препарати [12]. Ми застосовували вагінальні свічки «Гіаваль», 1 супозиторій містить: епігаллокатехін-3-галлат – 20 мг; гіалуронова кислота – 10 мг; настійки листя і квіток чебрецю звичайного – 20 мг; настійки листя гамамелісу віргінського – 20 мг; гліколевого екстракту квіток календули – 20 мг; масляної настійки моркви дикої – 27 мг; бальзаму Перу – 10 мг; гексилрезорцин – 2,5 мг; напівсинтетичні гліцериди, тальк, моноетиловий ефір діетиленгліколя, колоїдний діоксид кремнію. Поєднання гіалуронової кислоти з іншими компонентами, що містяться у супозиторіях «Гіаваль», сприяє процесам відновлення та загоєння слизових оболонок статевих органів, повторній епітелізації, відновленню фізіологічного рівня рН піхви, протидіє розмноженню патогенних мікроорганізмів.

Мета дослідження. Вивчення клінічної ефективності використання препаратів гіалуронової кислоти для покращення репаративних процесів у слизовій оболонці шийки матки у післяопераційному періоді.

Матеріали і методи. Об'єктом для проспективного дослідження клінічного ефекту препарату з гіалуроновою кислотою «Гіаваль» стали 50 жінок, яким була проведена апаратом ФОТЕК Е81МВ петлева електроексцизія шийки матки з кольпоскопічно та цитологічно підтвердженим діагнозом дисплазії легкого (ЦІН I) та середнього ступеня (ЦІН II), згідно з протоколом МОЗ України [13].

Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ІФНМУ та відповідало принципам, викладеним у Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (1989), переглянутої Генеральною асамблеєю ВМА (Сеул, 2008). Учасниці дослідження надали письмову згоду на участь у ньому.

Обстеження у вибірці включало: збір скарг та анамнестичних даних, спрямованих на виявлення тривожних симптомів; фізикальне обстеження; цитологічне дослідження матеріалу з цервікального каналу та ектоцервіксу методом рідинної цитології; бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження; проведення простої та розширеної кольпоскопії за стандартною методикою; взяття прицільної біопсії; ВПЛ-тестування методом полімеразної ланцюгової реакції та інфекцій, що передаються статевим шляхом (ПСП). За необхідності, у цитологічному матеріалі визначали наявність

біомаркерів (p16ink4a). За показаннями проводили УЗД органів малого тазу.

У процесі підготовки до лікування пацієнтки отримували протизапальну терапію піхви та шийки матки, тривалість якої та призначені препарати залежали від результатів мікроскопічного дослідження біоценозу піхви та шийки матки. Процедура проводилась за допомогою електрохвильової петлі, розмір якої визначався площею патологічної ділянки ектоцервіксу на 7–8 день менструального циклу, відповідно до рекомендацій ВООЗ щодо глибини деструкції.

Критерії включення були: вік від 25 до 50 років; наявність ЦІН I (велика площа ураження, тривалий перебіг – більше 18-24 місяці, вік жінки більше 35 років, неможливість регулярного спостереження, незадовільна кольпоскопічна картина) та ЦІН II (негативної на білок p16ink4a, за даними цитоморфологічного дослідження); візуалізація зони трансформації та патологічного вогнища при кольпоскопічному дослідженні; відсутність гострих запальних захворювань зовнішніх статевих органів; згода та можливість брати участь у дослідженні.

Критерії виключення та припинення участі у дослідженні: вік молодший від 25 та старший за 50 років; зона трансформації 3-го типу; відсутність ЦІН, ЦІН II (позитивний на білок p16ink4a) та ЦІН III; клінічне підтвердження інфекційного чи запального процесу в ділянці хірургічного втручання; наявність інфекційного процесу в організмі хворої, що може зумовити інфікування рани (цукровий діабет, ВІЛ-інфекція чи СНІД, імуносупресивні стани, не пов'язані з ВІЛ/СНІД).

За принципом простої рандомізації пацієнтки були розподілені на дві рівні клінічні групи, залежно від призначеного лікування. В основну (першу) клінічну групу (n=25) ввійшли пацієнтки, яким з 7 дня після ПЕЕ (друга фаза післяопераційного загоєння рани – фаза регенерації) призначили вагінальні свічки «Гіаваль» по 1 супозиторію в піхву на ніч протягом 15 днів. У контрольній (другій) групі жінки отримували свічки «Метилурацил» двічі на день протягом 10 днів.

Контрольний огляд, бактеріоскопічне, цитологічне дослідження та розширену кольпоскопію проводили через 6 тижнів після лікування, а надалі один раз на 3 місяці протягом року.

При аналізі ефективності лікування щодо епітелізації шийки матки оцінювали результати за наступними критеріями:

- повний ефект – наявність завершеного процесу епітелізації, який кольпоскопічно характеризується наявністю багат шарового плоского епітелію на всій поверхні ектоцервіксу через 1,5 місяці після лікування;
- відсутній чи неповний ефект – наявність неповної епітелізації шийки матки або збереження патологічної ділянки меншого діаметра протягом 3 місяців після констатації неповного ефекту;
- рецидив – повторна поява того самого захворювання шийки матки через 3 місяці після досягнення повного ефекту.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження була виконана за допомогою програм SPSS Statistics 22 та StatSoft Statistica 13 із визначенням основних варіаційних показників: середня величина (M), середня похибка (m), середньоквадратичне

відхилення (р). При різних видах статистичного аналізу критичне значення рівня значущості приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

При обстеженні пацієток обох груп достовірної різниці, за результатами дослідження анамнезу, об'єктивних даних не встановлено. Загалом ранній початок статевого життя був у 31 (62 %) жінки, вагітність мала 41 (82 %), яка у 30 (60 %) жінок закінчилась пологами. Середній вік хворих становив $30,7 \pm 0,23$ року. Близько двох третин (68 %), а саме 34 жінки були інфіковані високоонкогенними штамми ВПЛ. За результатами мікробіологічного дослідження виявлено поєднання ВПЛ у всіх діагностованих випадках із неспецифічним вагінітом 27 (79,4 %) та бактеріальним вагінозом 7 (20,6 %). Серед збудників інфекцій, які передаються статевим шляхом, виявляли у 16 пацієток (32 %) уреаплазму та в 17 (34 %) генітальний герпес, мали місце поодинокі випадки виявлення хламідій – 4 (8 %), трихомонад – 2 (4 %) та мікоплазм – 3 (6 %). Характерним було виявлення грибів роду *Candida* у 35 пацієток (70 %).

У післяопераційному періоді жінки відмічали та фіксували наявність болю низом живота, характер та тривалість слизово-сукровичних чи появу кров'янистих виділень з піхви. У пацієток першої групи вже на третій день застосування вагінальних свічок «Гіаваль» спостерігалось різке зменшення виділень з піхви на противагу контрольній групі, де виділення були інтенсивні та тривали ще близько тижня. Болі низом живота турбували 3 (12 %) жінок контрольної групи.

Через 6 тижнів після проведеної ПЕЕ в основній клінічній групі повна епітелізація відзначалася у 23 жінок (92 %). Водночас у пацієток контрольної групи повна епітелізація відмічалась лише у 17 жінок (68 %), у решти спостерігалась неповна епітелізація на фоні запального типу мазка. У контрольній групі також мали місце 3 (12 %) випадки функціонального стенозу зовнішнього вічка цервікального каналу.

Суттєва різниця в ефективності лікування у порівнювальних групах може бути обґрунтована дією складових препаратів «Гіаваль». Зокрема натрієва сіль гіалуронової кислоти є природним полімером мукополісахаридного типу і важливим елементом, що входить до складу міжклітинної речовини більшості тканин людини. Ця сполука разом із іншими молекулами протеогліканів стабілізує міжклітинну речовину сполучної тканини. Фізіологічні та хімічні властивості гіалуронової кислоти допомагають створити фізіологічне мікросередовище та оптимальні умови для загоєння ран. Гіалуронова кислота і молекули води утворюють дисперсійний матрикс, що заповнює дефекти тканин, створює природній екзоскелет для клітин, що беруть участь у загоєнні ран, стимулює активність гранулоцитів і макрофагів, посилює проліферацію фібробластів і ангіогенез. Епігаллокатехін галлат є загоюючим в'язким засобом, що чинить захисну, протигрибкову, кровоспинну дію та поглинає надлишок секретії тканин. Поєднання з екстрактом календули контролює лейкорею і сприяє скороченню тривалості виділень після ПЕЕ. Гамамеліс віргінський (настоянка) тонізує стінки судин шийки матки, має протизапальні властивості та в'язучий ефект. Масляна настоянка моркви

дикої сприяє відновленню, зволоженню та покращенню еластичності тканин. Бальзам Перу, автентична суміш смол та ефірних олій, діє як пом'якшувальний та заспокійливий засіб. Гексілрезорцин – похідна фенолу з гігієнічною та кератолітичною дією для прискорення загоєння.

Через 3 місяці після ПЕЕ однією з важливих особливостей репаративних процесів комбінованої терапії, що було виявлено за допомогою кольпоскопії, була виражена васкуляризація епітеліальної поверхні. Кольпоскопічна картина у нормі характеризується наявністю багатошарового плоского епітелію у всіх зонах та квадрантах шийки матки, зона стику епітелію збережена і чітко візуалізується на всьому протязі, строма без особливостей, судини задовільно реагують на 3 % розчин оцтової кислоти, проба Шиллера позитивна. Щодо терміну повної репарації післяопераційних ранових дефектів шийки матки, то вона визначалася у термін $39,3 \pm 1,8$ та $47,4 \pm 2,3$ доби відповідно у пацієток першої та другої групи дослідження. Отже, у жінок основної групи тривалість повної епітелізації ранової поверхні зменшилась на 17 % відносно контрольної. Загоєння операційної рани в жінок основної клінічної групи відбувалося на тлі формування нижнього струпу, без розвитку рубцевої деформації шийки матки.

При проведенні цитологічного дослідження через 3 місяці після завершення лікування в обох групах відзначалося достовірне покращення якості цитологічної картини. Зокрема, за даними цитології, NILM в основній групі спостерігали у 23 (92 %) жінок, а у контрольній – 19 (76 %). ASC-US виявили у 2 (8 %) жінок основної групи та 4 (16 %) – контрольної. Також у контрольній групі виявили 2 (8 %) випадки LSIL.

Через 6 місяців після лікування в основній групі після проведення ПЕЕ в поєднанні з вагінальними свічками «Гіаваль» ми відмітили нормальні кольпоскопічну та цитологічну картини в усіх пацієток. Аномальна кольпоскопія та цитологія після лікування, що розцінювалась як рецидив, була діагностована у 2 (8%) пацієток другої групи. Також було діагностовано стеноз цервікального каналу у 6 (24%) пацієток цієї ж групи. Реексізія патологічно зміненого епітелію шийки матки проводилася радіохвильовим апаратом з функцією аргоноплазмової абляції «ФОТЕК EA141».

Обстеження на наявність ВПЛ проводили через 6 та 12 місяців після лікування, достовірної різниці між показниками обох груп не було. Через 6 місяців в основній групі елімінація ВПЛ спостерігалась у 21 пацієтки (84 %), а у контрольній – 19 жінок (76 %). Через 12 місяців відповідні результати були наступними: 23 (92 %) та 21 (84 %).

Висновки:

1. Застосування вагінальних свічок «Гіаваль» після проведення петлевої електроексізії шийки матки при ЦІН I та ЦІН II сприяє кращим функціональним результатам лікування порівняно з використанням стандартної терапії: скорочення тривалості виділень, зменшення больових відчуттів, прискорення епітелізації та зменшує ризики виникнення післяопераційних ускладнень.

2. Препарат «Гіаваль» покращує репарацію епітелію слизової оболонки шийки матки, нормалізує біоценоз піхви, що дозволяє підвищити ефективність лікування.
3. Використання свічок «Гіаваль» є безпечним і комфортним для жінок. Не було зафіксовано жодної побічної дії на організм жінки при вагінальному використанні досліджуваного препарату як під час терапії, так і у пізніших термінах.

References:

- Bulavenko V, Suprunova V, Vasytkov A, Kovach O. Vykorystannya korotkohvyovoho ultrafioletovoho oprominennya yak metod vidnovlennya epiteliyu shyyky matky ta profilaktyky uskladnen pislya maloinvazyvnykh hinekologichnykh vtruchan. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu. 2017; 21(1/2):270-5.
- Volodko NA, Vinnytska AB, Kaminsky VV. Ukrayinsky natsionalny konsensus z obstezhennya ta likuvannya zhinok pislya prokhozheniya pervynnoho tservikalnoho skryninhu. Reproduktyvna endokrynolohiya. 2018; 43(5):8-14.
- Aitken CA, Siebers AG, Matthijsse SM, Jansen EEL, Bekkers RLM, Becker JH, et al. Management and treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the Netherlands after referral for colposcopy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019 Jun; 98(6):737-46.
- WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021. P.115.
- Rozhkovska NM, Hladchuk IZ, Kashtal'yan NM. Analiz rezultativ kombinovanoho likuvannya tservikalnoyi intraepitelialnoyi neoplaziyi v zhinok reproduktyvnoho viku. Reproduktyvna endokrynolohiya. 2021; 58(2):83-8.
- Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manasaram-Baptiste D, Saslow D, et al. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. CA Cancer J Clin. 2018 Jul; 68(4):297-316.
- Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020 Apr; 24(2):102-31.
- Taran O, Konkov D, Lobastova I. The criteria for prognosis monitoring of cervical neoplasia. The proceeding of the 27th biannual European Congress of Obstetrics and Gynecology EBCOG Bergen, Norway. 2020.
- Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Vokó Z, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. Eur J Cancer. 2020 Mar; 127:207-23.
- Demarco M, Egemen D, Raine-Bennett TR, Cheung LC, Befano B, Poitras NE, et al. A Study of Partial Human Papillomavirus Genotyping in Support of the 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines. J Low Genit Tract Dis. 2020 Apr; 24(2):144-7.
- Skuryatina NH. Dobroyakisni zakhvoryuvannya shyyky matky: shlyakhy optymizatsiyi destruktyvnykh metodiv likuvannya. Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekologiyi. 2016; 2:101-5.
- Taran OA, Bulavenko OV, Konkov DH, Lobastova TV. Klinichnyy dosvid v optymizatsiyi reparaivnykh protsesiv shyyky matky pislya destruktyvno-khirusichnykh vtruchan. Zdrovova zhinky. 2019; 139(3):38-42.
- Ministry of Health of Ukraine. Order N 236 from 02.04.2014 «On approval of standardization of medical care for dysplasia and cervical cancer».

UDC 611.663: 618.146-002.446: 615.256.56

IMPROVEMENT OF CERVICAL EPITHELIUM REPAIR AND PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER ELECTROSURGICAL TREATMENT

O.M. Lasytchuk¹, O.I. Bazhan², L.V. Pakhareno¹, V.M. Zhurakivskiy¹, I.O. Basiuha¹, N.Y. Kurtash¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovoho, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-0557-1350, e-mail: lasytchuk.oksana71@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-4774-8326, ORCID ID: 0000-0002-8628-5507, ORCID ID: 0000-0002-4205-386X, ORCID ID: 0000-0003-4538-8734, ²Med-Atlant LLC, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3196-852X

Abstract. The problem of optimization the management of women with cervical pathology after destructive methods of treatment is actual because of its high frequency. We used vaginal suppositories "Giaval" after loop electroexcision of the cervix to prevent complications and recurrences, accelerate the regeneration of the cervical epithelium, prevention of infectious complications.

Aim. Study of the clinical effectiveness of the drug with hyaluronic acid to improve reparative processes in the cervical mucosa in the postoperative period.

Materials and methods. The object for the prospective research of the clinical effect of the drug with hyaluronic acid "Giaval" were 50 women who underwent loop FOTEK E81MV loop electroexcision of the cervix with the presence of CIN I and CIN II according to cytomorphological examination and colposcopy and the presence of LSIL after histological examination. The work was carried out on the clinical basis of the Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovoho IFNMU. According to the principle of simple randomization, patients were divided into two equal clinical groups, depending on the prescribed treatment. The main (first) clinical group (n = 25) included patients who from 7 days after electroexcision were prescribed vaginal suppositories "Giaval" for 1 suppository in the vagina at night for 15 days. In the control (second) group, women received Methyluracil suppository twice a day for 10 days. The control examination, bacterioscopic, cytological examination and extended colposcopy were performed 6 weeks after treatment and then once every 3 months during the year. During the analysis of the effectiveness of treatment, the results of cervical epithelialization were evaluated

according to the following criteria: full effect, absent or incomplete effect, recurrence. Variational and statistical processing of research results were performed using the programs SPSS Statistics 22 and StatSoft Statistica.

Results. During examination patients of both groups, no significant difference in the anamnesis or objective data were found. In the patients of the first group already on the third day using of vaginal suppositories "Giaval" there was a sharp decrease in vaginal discharge in contrast to the control group, where the discharge was intensive and continued for about a week. Lower abdominal pain bothered 3 (12%) women in the control group. Six weeks after PEE in the main clinical group, complete epithelialization was observed in 23 women (92%) who received postoperative treatment with Giaval. At the same time, in patients of the control group complete epithelialization was observed in only 17 women (68%), in the rest incomplete epithelialization was observed on the background of inflammatory smear type. The period of complete repair of postoperative wound defects of the

cervix was 39.3 ± 1.8 and 47.4 ± 2.3 days, respectively in patients of the first and second groups.

Six months after treatment all women in the main group had normal colposcopy and cytology. Abnormal colposcopy and cytology after treatment, which was considered a relapse, was diagnosed in 2 (8%) patients of the second group. Cervical stenosis was also diagnosed in 6 (24%) patients in the same group.

Conclusions. Using of vaginal suppositories "Giaval" improves the repair of the epithelium of the cervical mucosa, reduces the duration of vaginal discharge, normalizes the biocenosis of the vagina, which increases the effectiveness of treatment and reduces the frequency of postoperative complications, improve women's quality of life. The use of "Giaval" suppositories are safe and comfortable for women as it has no side effects.

Keywords: cervix, cervical intraepithelial neoplasia, electroexcision, epithelialization, hyaluronic acid.

Стаття надійшла в редакцію 31.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.53

УДК 616.31+616.314-085+616.314-77+612.014.464

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ПОВНИМИ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З ВИКОРИСТАННЯМ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Ю.Є. Локота¹, І.В. Палійчук²

¹Ужгородський національний університет, кафедра ортопедичної стоматології,
м. Ужгород, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-4959-8141, e-mail: uriy.lokota@uzhnu.edu.ua;

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ННІПО,
м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-2375-6367, e-mail: paliychuk62@gmail.com

Резюме. Обстежено та проведено ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами (ЗПП) 118 пацієнтів. Установлено істотний позитивний вплив використання знімних протезів із пластмаси «Фторакс» з контролем вмісту залишкового мономера (ЗМ) при їх виготовленні та поєднання проведення озонотерапії на стан мікробіоценозу слизової оболонки протезного ложа (СОПЛ) пацієнтів. Запропонована терапевтична тактика забезпечує ефективну елімінацію із СОПЛ мікроорганізмів з високим патогенним потенціалом та проявляє зберігаючий вплив на кількісні характеристики основних резидентних учасників оральних мікробіоценозів – α -гемолітичних стрептококів, одночасно зменшуючи в мікробіоценозах протезного ложа частку стоматококів, епідермального стафілокока, вейлонел та дифтеродів.

У пацієнтів, що користувалися ЗПП, виготовленими без процедури контролю за вмістом ЗМ, у терміни 1-12 міс спостерігалися серйозні дизбіотичні порушення, підвищення популяційного рівня представників резидентної мікрофлори СОПЛ і водночас зростання ризику колонізації мікрофлорою з високим патогенним потенціалом.

Використання процедури контролю за вмістом ЗМ у процесі виготовлення ЗПП дещо скорочує адаптаційний період, і уже через 6 міс після ортопедичного лікування спостерігається стійка тенденція до нормалізації якісного і кількісного складу мікробіоценозів СОПЛ.

При додатковому застосуванні курсу озонотерапії усувається несприятливий вплив ЗПП на мікробіоценоз СОПЛ. Це сприяє досягненню значного зниження масивності колонізації СОПЛ резидентними і транзиторними представниками нормальної мікрофлори, забезпечує ефективну елімінацію патогенів – β -гемолітичних стрептококів, золотистого стафілокока, ентеробактерій, і особливо дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

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

Вступ. Обґрунтування дослідження. Відомо, що акрилові пластмаси належать до подразників комбінованої дії [1, 2].

За даними науковців, знімні пластинкові протези (ЗПП) мають безпосередній вплив на слизову оболонку ротової порожнини (СОРП), що призводить до виникнення різноманітних ускладнень [3, 4].

Використання різних за своєю хімічною структурою базисних матеріалів ЗПП [5, 6] призводить до змін фізико-хімічних процесів ротової рідини [7], порушення гомеостазу, мікробіоценозу ротової порожнини (РП) [8, 9] та скорочення термінів використання знімних протезів [10].

Ортопедичне лікування пацієнтів ЗПП повинно бути спрямованим не тільки на корекцію дисбіотичних порушень РП [11, 12, 13], але й на попередження виникнення ускладнень зі сторони слизової оболонки протезного ложа (СОПЛ) [14, 15, 16].

Одержані нами експериментальні результати довели, що застосування озонотерапії приладом Ozone DTA забезпечує протимікробний ефект на рівні 98,8-100 %, проявляє виражений бактерицидний ефект відносно представників аеробної і факультативно-анаеробної мікрофлори РП, які можуть бути потенційними етіологічними чинниками протезних стоматитів [17].

Мета дослідження. Оцінити в клінічних умовах вплив озонотерапії на динаміку показників стану мікробіоценозу ротової порожнини при лікуванні пацієнтів повними знімними пластинковими протезами.

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

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

I група – 33 пацієнти, яким проводилося ортопедичне лікування повними знімними пластинковими протезами із пластмаси «Фторакс» загальноприйнятим методом (без проведення контролю в них вмісту залишкового мономера);

II група – 39 пацієнтів, яким виготовлялися повні знімні пластинкові протези із пластмаси «Фторакс» з контролем у них рівня залишкового мономера (ЗМ) запропонованим методом спектрофотометрії [18, 19];

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

Генерацію озону здійснювали за допомогою приладу Ozone DTA (APOZA Enterprise Co., Ltd., Тайвань), який рекомендований для клінічного застосування у стоматологічній практиці. Прилад оснащений зонд-насадками, які виробляють озон. Продукція озону забезпечується імпульсним змінним електричним струмом (≤ 100 мА, 500 Гц, 2–59 мкс). Пульс управління апарату дозволяє досягнути на обмежених поверхнях концентрацій озону від 10 до 100 мг/мл. Нами використаний зонд-насадка №3 з плоскою поверхнею (рекомендується для лікування уражень слизової оболонки), по 15 процедур, 1 раз в день, у режимі потужності 9, при часі експозиції 2–3 хв., який забезпечує протимікробний ефект на рівні 98,8–100 %. Стан мікробіоценозу протезного ложа пацієнтів у процесі ортопедичного лікування ПЗПП оцінювали в динаміці – до початку лікування, через 1, 6 та 12 міс. після протезування. Матеріал для бактеріологічного дослідження відбирали стерильним ватяним тампоном із поверхні слизової оболонки протезного ложа площею 1 см^2 , обмеженої спеціальним трафаретом [20], попередньо простерилізованим рентгенівським випромінюванням. У осіб, які на момент обстеження знімними протезами не користувалися, матеріал для бактеріологічного дослідження відбирали в ділянці верхньої щелепи.

Зібраний ватяним тампоном слиз і мікробний наліт поміщали у пробірку з 1,0 мл стерильного фізіологічного розчину, старанно ресуспендували і в об'ємі 0,1 мл негайно висівали на кров'яний агар. Посіви виконували за методом Голда, який дозволяє здійснити кількісну оцінку рівня мікробного обсіменіння [21]. Посіви інкубували впродовж 1 доби при температурі 37°C в аеробних і анаеробних умовах (у герметично закритому ексікаторі) в атмосфері, збагаченій CO_2 . Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за комплексом морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей (набори «STREPTOtest 16», «STAPHYtest 16», «ENTEROtest 24», «NEFERMENTtest 24», Lachema, Чехія). Особливу увагу звертали на характер гемолізу, плазмокоагулазну і лецитиназну активність стафілококів, лактазну активність ентеробактерій, пігментоутворення.

При проведенні бактеріологічного дослідження звертали увагу на наявність у посівах наступних мікроорганізмів: α -гемолітичних стрептококів групи mitis (*Streptococcus oralis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus gordonii*) β -гемолітичних стрептококів (групи А – *Streptococcus pyogenes*, групи G – *Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis* та групи anginosus – *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus*), стафілококів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), а також *Stomatococcus mucilaginosus*, *Veillonella parvula*, *Neisseria sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Bacillus sp.*, *E. coli* та інших видів ентеробактерій, псевдомонад (*Pseudomonas aeruginosa*), дріжджоподібних грибів *Candida sp.* Кількісний облік колоній проводили із врахуванням їх видової (або родової) належності. На основі аналізу результатів посівів

для мікроорганізмів кожної групи визначали популяційний рівень (ПР) – масивність колонізації даного біотопу (який виражали у $\lg \text{КУО/мл}$ ясенної рідини) та індекс постійності (ІП) – частоту виявлення даного мікроорганізму в обстеженій вибірці пацієнтів (у %) [22]. Статистичну обробку результатів здійснювали методами описової статистики та однофакторного дисперсійного аналізу з використанням критерію Фішера за допомогою програми Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами вивчено вплив базисної пластмаси «Фторакс» на характер мікробіоценозу СОПП у ділянці протезного ложа. Результати мікробіологічного обстеження СОПЛ пацієнтів після лікування ЗПП представлено у повному обсязі в табл. 1 і 2.

Основні представники резидентної оральної мікрофлори – α -гемолітичні стрептококи виявилися в усіх без винятку пацієнтів в усі періоди спостереження (табл. 2).

При використанні ЗПП з пластмаси «Фторакс» без контролю вмісту ЗМ масивність колонізації СОПЛ α -гемолітичними стрептококами впродовж 6 міс була достовірно підвищеною у порівнянні як з початковим рівнем до протезування (на 14,2 % і 12,9 %, $p < 0,05$), так і з показниками у здорових осіб з інтактними зубними рядами (на 20,7 % і 19,3 %, $p < 0,05$) (табл. 1, рис. 1). Нормалізація цього показника наступила лише після 12 міс користування такими ЗПП, що може свідчити про достатньо тривалий період адаптації до таких даних протезів.

У клінічній групі пацієнтів, яким ЗПП виготовлялися з пластмаси «Фторакс» із контролем вмісту ЗМ, зміни популяційного рівня (ПР) α -гемолітичних стрептококів на СОПЛ були мінімальними. Незначне його збільшення (на 3,4 %, $p > 0,05$) відносно початкового рівня до протезування спостерігали лише через 1 міс, а у більш віддалені терміни наступала повна нормалізація ПР α -гемолітичних стрептококів.

Додаткове застосування озонотерапії у пацієнтів, яким ЗПП виготовлялися з пластмаси «Фторакс» із контролем вмісту ЗМ привело до значного зниження масивності колонізації СОПЛ α -гемолітичними стрептококами: через 1 міс ПР знизився на 19,2 % ($p < 0,02$), через 6 міс – на 15,0 % ($p < 0,05$) порівняно зі станом до протезування.

Схожі закономірності простежуються при аналізі даних про колонізації СОПЛ пацієнтів іншими представниками резидентної мікрофлори ротової порожнини – стомаатококом *Stomatococcus mucilaginosus*, вейлонелю *Veillonella parvula*, епідермальним стафілококом *Staphylococcus epidermidis* (рис. 1). Показники колонізації СОПЛ вейлонелю й епідермальним стафілококом (як ПР, так і ІП) при відсутності контролю за вмістом ЗМ у виготовлених протезах результати достовірно перевищували як контрольні значення, так і відповідні рівні, встановлені у пацієнтів до початку ортопедичного лікування (табл. 1, 2; рис. 1). Виявлені відхилення згладжувалися у різні періоди спостереження при використанні процедури спектрофотометричного контролю за вмістом ЗМ у пластмасі при виготовленні ЗПП. Результати аналізу даних свідчать про мінімальний вплив ЗМ у пластмасі ЗПП на показники колонізації СОПЛ стомаатококом.

Таблиця 1

Масивність колонізації мікроорганізмами СОПЛ пацієнтів після протезування ЗПП та курсу озонотерапії
(популяційний рівень, Ig КУО/мл)

	<i>Streptococcus sp.</i> α-ГЕМОЛІТИЧНІ	<i>Streptococcus sp.</i> β-ГЕМОЛІТИЧНІ	<i>Veillonella sp.</i>	<i>Stomatococcus stictaginosus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeru- ginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
Контроль										
Без протезів	5,12±0,18	4,03±0,11	4,09±0,23	3,95±0,20	3,90±0,19	4,02±0,16	3,00±0,05	0	0	2,70±0,03
1 група (без контролю ЗМ)										
до лікування	5,41±0,14	3,36±0,14	4,01±0,16	3,73±0,13	3,59±0,17	4,31±0,16	4,48±0,21 †	3,00±0,05	0	4,16±0,18 †
1 міс	6,18±0,15*/ †	3,88±0,15*	4,18±0,16	3,90±0,14	4,28±0,19*/ †	4,55±0,17 †	4,47±0,16 †	3,47±0,14*/ †	3,00±0,05 *	3,77±0,16 †
6 міс	6,11±0,14*/ †	4,25±0,20*/ †	4,43±0,14 †	3,96±0,15	4,18±0,18*/ †	4,45±0,17 †	4,19±0,12 †	2,95±0,12 †	3,00±0,05 *	3,60±0,14 *
1 рік	5,13±0,20	4,27±0,19*/ †	3,81±0,15 *	3,84±0,12	3,59±0,16	3,98±0,15	3,35±0,16*	2,80±0,07 †	0	3,50±0,13 */ †
2 група (контроль ЗМ)										
до лікування	5,34±0,12	3,50±0,08	3,95±0,12	3,82±0,13	3,48±0,14	4,20±0,06	3,49±0,13	3,70±0,05	0	3,40±0,07
1 міс	5,52±0,09	4,38±0,16 *	4,36±0,16 *	4,06±0,16	3,89±0,18	3,95±0,22	3,42±0,10	2,70±0,05 *	0	3,28±0,09
6 міс	5,22±0,08	3,66±0,13	3,86±0,18	4,10±0,12	3,52±0,13	3,82±0,17	3,01±0,07 *	0 *	0	2,88±0,03 *
1 рік	5,19±0,07	3,31±0,10	3,63±0,14	3,72±0,11	3,40±0,11	3,53±0,15 *	3,40±0,09	2,85±0,03 *	0	2,78±0,02 *
3 група (контроль ЗМ + озонотерапія)										
до лікування	5,48±0,09	3,77±0,10	4,03±0,11	3,72±0,10	3,76±0,12	4,35±0,07	3,59±0,11	3,37±0,09 †	3,00±0,05	3,68±0,15
1 міс	4,43±0,10*/ †	3,09±0,08*/ †	3,23±0,08*/ †	2,99±0,06*/ †	3,02±0,08*/ †	2,90±0,02*/ †	2,78±0,02*/ †	0*/ †	0 *	2,85±0,03*/ †
6 міс	4,66±0,10*/ †	3,21±0,08*/ †	3,41±0,09*/ †	3,04±0,06*/ †	3,20±0,08*/ †	3,42±0,08 *	2,85±0,16 *	0 *	0 *	2,80±0,03 *
1 рік	5,21±0,07*	3,32±0,07 *	3,78±0,12	3,79±0,12	3,34±0,07 *	3,54±0,12 *	3,11±0,08*	3,00±0,05	2,70±0,05	2,88±0,02 *

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні зі станом до лікування в кожній групі;

† – $p < 0,05$ при порівнянні показників з пацієнтами 2-ї групи у відповідні терміни.

Таблиця 2

Індекс постійності (у %) учасників мікробіоценозів СОНЛ пацієнтів після протезування ЗПП та курсу озонотерапії

	<i>Streptococcus sp.</i> α-гемолітичний	<i>Streptococcus sp.</i> β-гемолітичний	<i>Veillonella sp.</i>	<i>Stomatococcus</i> <i>stomatococcus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeru-</i> <i>ginosa</i>	<i>Candida albicans</i>
Без протезів	100,0	10,0±1,88	30,0±2,86	56,7±3,10	10,0±1,88	30,0±2,86	10,0±1,88	0	0	3,3±1,12
1 група (без контролю ЗМ)										
до лікування	100,0	27,3±1,35	48,5±1,51 †	48,5±1,51 †	21,2±1,24 †	30,3±1,39 †	15,2±1,09	3,0±0,52	0	15,2±1,09
1 міс	100,0	36,4±1,46 * / †	54,6±1,51 * / †	51,5±1,51	27,3±1,35 * / †	39,4±1,48 * †	27,3±1,35 * / †	9,1±0,87 * / †	3,0±0,52	21,2±1,24 * / †
6 міс	100,0	42,4±1,50 * / †	51,5±1,51 †	57,6±1,50 * / †	24,3±1,30 †	39,4±1,48 * / †	24,3±1,30*	12,1±0,99 * / †	3,0±0,52	12,1±0,99
1 рік	100,0	39,4±1,48 * / †	48,5±1,51	51,5±1,51	21,2±1,24	33,3±1,43 †	18,2±1,17	9,1±0,87 * / †	0	12,1±0,99
2 група (контроль ЗМ)										
до лікування	100,0	28,2±1,15	43,6±1,27	59,0±1,26	20,5±1,04	23,1±1,08	18,0±0,98	2,6±0,41	0	15,4±0,93
1 міс	100,0	25,6±1,12 *	46,2±1,28	53,9±1,28 *	20,5±1,04	25,6±1,12	20,5±1,04	2,6±0,41	0	12,8±0,86
6 міс	100,0	23,1±1,08 *	43,6±1,27	48,7±1,28 *	15,4±0,93 *	25,6±1,12	20,5±1,04	0 *	0	12,8±0,86
1 рік	100,0	20,5±1,04 *	46,2±1,28	46,2±1,28 *	18,0±0,98	20,5±1,04	15,4±0,93	5,1±0,57 *	0	10,3±0,78 *
3 група (контроль ЗМ + озонотерапія)										
до лікування	100,0	26,1±0,95	47,8±1,09 †	54,4±1,08	23,9±0,93	30,4±1,00 †	17,4±0,82 †	6,5±0,54 †	2,2±0,32	13,0±0,73
1 міс	100,0	21,7±0,90 * / †	23,9±0,93 * / †	26,1±0,95 * / †	8,7±0,61 * / †	13,0±0,73 * / †	8,7±0,61 * / †	0	0	4,4±0,44 * / †
6 міс	100,0	19,6±0,86 * / †	32,6±1,02 * / †	37,0±1,05 * / †	13,0±0,73 *	19,6±0,86 * / †	13,0±0,73 †	0	0	6,5±0,54 * / †
1 рік	100,0	21,7±0,90 *	39,1±1,06 * / †	43,5±1,08 * †	19,6±0,86	15,2±0,78 * / †	15,2±0,78	2,2±0,32 *	2,2±0,32	8,7±0,61 *

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні зі станом до лікування в кожній групі;
† – $p < 0,05$ при порівнянні показників з пацієнтами 2-ї групи у відповідні терміни.

Включення у схему лікувальних ортопедичних заходів курсу озонотерапії (поряд із контролем вмісту ЗМ у пластмасі) дозволило досягнути стійкого (впродовж 6 міс) і достовірного ($p < 0,05$, див. табл. 1) зниження масивності колонізації СОПЛ стоматококом, вейлонелою, епідермальним стафілококом, а також представниками транзиторної мікрофлори ротової порожнини – дифтеріодами. Частота виявлення стоматокока, вейлонели й епідермального стафілока у цій групі пацієнтів залишалася дещо зниженою навіть при контрольному дослідженні через 1 рік після протезування.

Серед учасників оральних мікробіоценозів особливу увагу привертають до себе мікроорганізми, найважливіші з точки зору їхньої причетності до можливих ускладнень після протезування: β -гемолітичні стрептококи, золотистий стафілокок *Staphylococcus aureus* і дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Вони розцінюються в якості транзиторних представників мікрофлори РП із високим потенціалом патогенності.

Виділені від пацієнтів культури β -гемолітичних стрептококів були ідентифіковані як *Streptococcus pyogenes* (група А), *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* (група G), а також *Streptococcus anginosus* і *Streptococcus constellatus* (та група *anginosus*). До протезування в усіх спостережуваних групах пацієнтів спостерігалось підвищення частоти виявлення (III) β -гемолітичних стрептококів на СОРП – до 26,1-28,2 % (з $p < 0,05$) відносно контрольного рівня (10,0 \pm 1,88 %), хоча ПР істотного порушення не зазнавав (див. табл. 1 і 2). Після лікування пацієнтів ЗПП, виготовленими з пластмаси «Фторакс» без контролю вмісту ЗМ, показники колонізації СОПЛ β -гемолітичними стрептококами з часом прогресивно підвищувалися (рис. 2) впродовж усього періоду спостереження (до 1 року), максимально – через 6 і 12 міс: ПР до 4,25 - 4,27 Іг КУО/мл ($p < 0,05$), III – в 1,44 – 1,55 разів відносно початкового рівня ($p < 0,05$). Після протезування пацієнтів знімними конструкціями, виготовленими з пластмаси «Фторакс» із контрольованим вмістом ЗМ, нами зареєстровано короткочасне підвищення ПР – до 4,36 \pm 0,16 Іг КУО/мл ($p < 0,05$ порівняно із початковим станом; $p > 0,05$ порівняно з особами контрольної групи) через 1 міс з подальшою нормалізацією вказаних параметрів у більш віддалені терміни (через 6 і 12 міс). Застосування озонотерапії забезпечила достовірне ($p < 0,01$) зниження ПР β -гемолітичних стрептококів на СОПЛ до контрольних значень як через 1 міс, так і у віддалені терміни (через 6 і 12 міс) після протезування. Разом з тим частота виявлення (III) β -гемолітичних стрептококів суттєво знизилася лише через 1 та 6 міс після комплексного ортопедичного лікування ($p < 0,05$ порівняно з початковим рівнем), але була вищою, ніж в осіб контрольної групи ($p < 0,05$).

Після застосування озонотерапії у пацієнтів, протезованих ЗПП з пластмаси «Фторакс» із контрольованим вмістом ЗМ, достовірно знижувалися також показники колонізації СОПЛ золотистим стафілококом і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. При цьому достовірне зменшення ПР золотистого стафілока і кандиди спостерігалось в усі періоди контрольних мікробіологічних обстежень (через 1, 6 та 12 міс), а III – лише через 1 і 6 міс після комплексного

ортопедичного лікування (рис. 2). Саме дріжджоподібні гриби роду *Candida* вважаються найбільш частими етіологічними чинниками протезних стоматитів [23]. При використанні ЗПП з пластмаси «Фторакс» без контролю ЗМ кандиди виявлялися на СОПЛ 21,2 \pm 1,24% пацієнтів через 1 міс після протезування в середній кількості 3,77 \pm 0,16 Іг КУО/мл. Після застосування озонотерапії їх присутність у мікробіоценозах СОПЛ зареєстрована лише в поодиноких пацієнтів, причому в кількості 2,7 – 3,0 Іг КУО/мл, що є межею чутливості застосованого методу дослідження.

Під час проведення мікробіологічних досліджень звертали увагу також на присутність ознак росту ентеробактерій, псевдомонад та інших неферментуючих бактерій. Ці Грам-негативні палички не належать до резидентної мікрофлори ротової порожнини. Їхня присутність в РП спостерігається здебільшого при множинному глибокому ускладненому карієсі та при наявності знімних конструкцій зубних протезів і характеризує вкрай незадовільний гігієнічний стан РП і знімного протеза зокрема [9]. Энтеробактерії і, ще рідше, псевдомонади виявлялися нами в ході проведеного дослідження лише в поодиноких пацієнтів, але в усіх трьох клінічних групах. Масивність колонізації СОПЛ здебільшого була невисокою – не перевищувала 3,0 – 3,7 Іг КУО/мл (див. табл. 1 і 2). У ході динамічного спостереження їх присутність частіше була властивою для пацієнтів із ЗПП, виготовленими без контролю за вмістом ЗМ. Після курсу озонотерапії ентеробактерій і псевдомонад не виявляли на СОПЛ при обстеженні через 1 і 6 міс. Їх повторну появу зареєстровано лише у 2 пацієнтів цієї групи через 1 рік після протезування.

Для узагальнення великого масиву даних мікробіологічного дослідження та оцінки ефективності запропонованих нових лікувальних підходів динаміку кожного показника мікробіоценозу СОПЛ проаналізовано методом однофакторного дисперсійного аналізу з використанням критерію Фішера (табл. 3).

Для узагальнення великого масиву даних мікробіологічного дослідження та оцінки ефективності запропонованих нових лікувальних підходів динаміку кожного показника мікробіоценозу СОПЛ проаналізовано методом однофакторного дисперсійного аналізу з використанням критерію Фішера (табл. 3).

Обговорення результатів. Результати аналізу свідчать, що істотний позитивний вплив на стан мікробіоценозу СОПЛ пацієнтів здійснює процедура контролю за вмістом ЗМ у пластмасі «Фторакс» у процесі виготовлення з неї ЗПП. Ще більш ефективним, з позиції нормалізації стану мікробіоценозу протезного ложа, є поєднання цих заходів з озонотерапією. Запропонована терапевтична тактика проявляє зберігаючий вплив на кількісні характеристики основних резидентних учасників оральних мікробіоценозів – α -гемолітичних стрептококів, одночасно зменшуючи в мікробіоценозах протезного ложа частку стоматококів, епідермального стафілока, вейлонел та дифтеріодів. З іншого боку, поєднання контролю за вмістом ЗМ із озонотерапією забезпечує ефективну елімінацію із СОПЛ мікроорганізмів з високим патогенним потенціалом – передусім дріжджоподібних грибів роду *Candida*, а також золотистого стафілока, β -гемолітичних стрептококів і ентеробактерій.

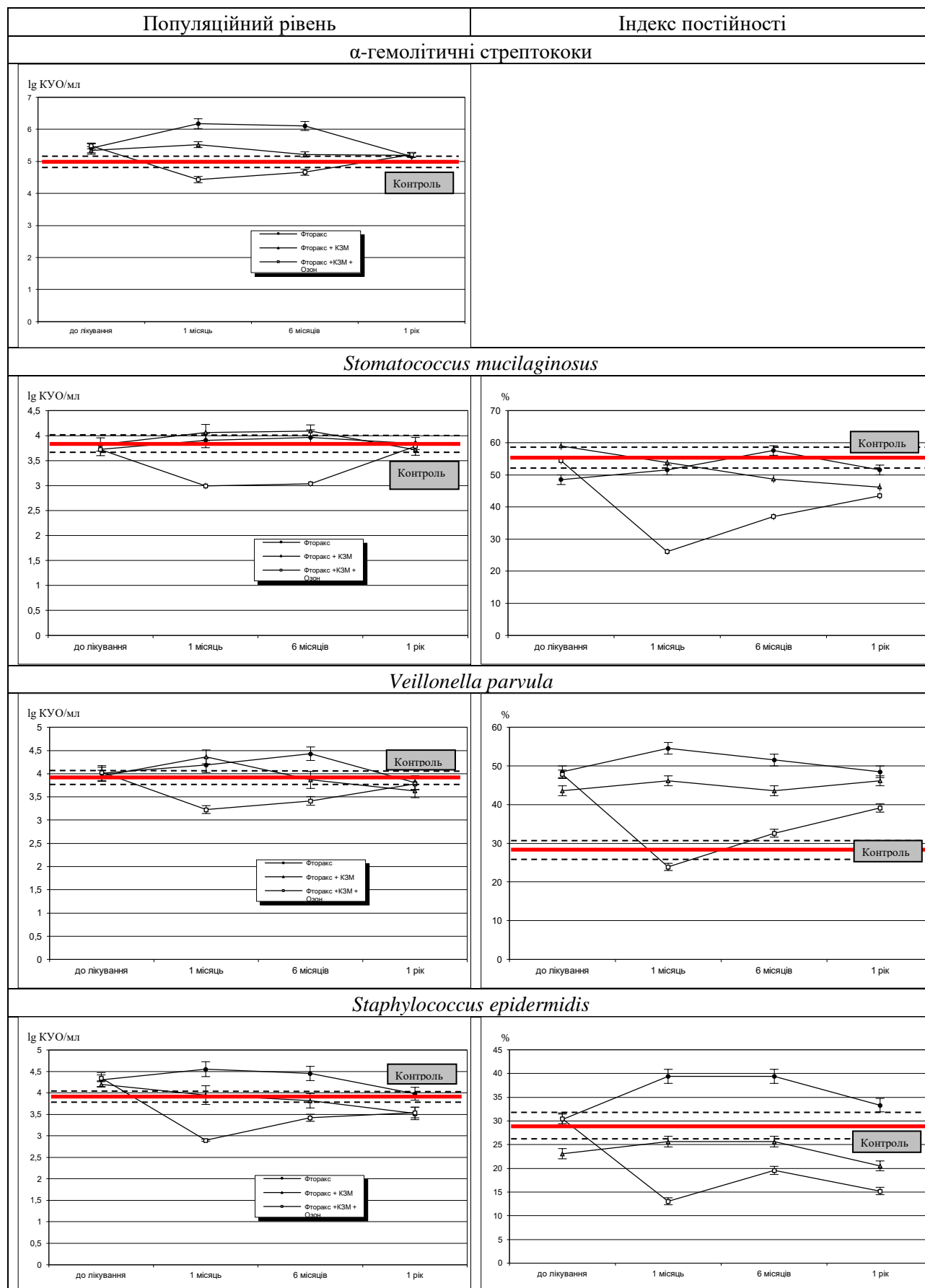


Рис. 1. Динаміка показників колонізації СОПЛ резидентними представниками мікрофлори ротової порожнини після протезування пацієнтів ЗПП та проведення курсу озонотерапії.

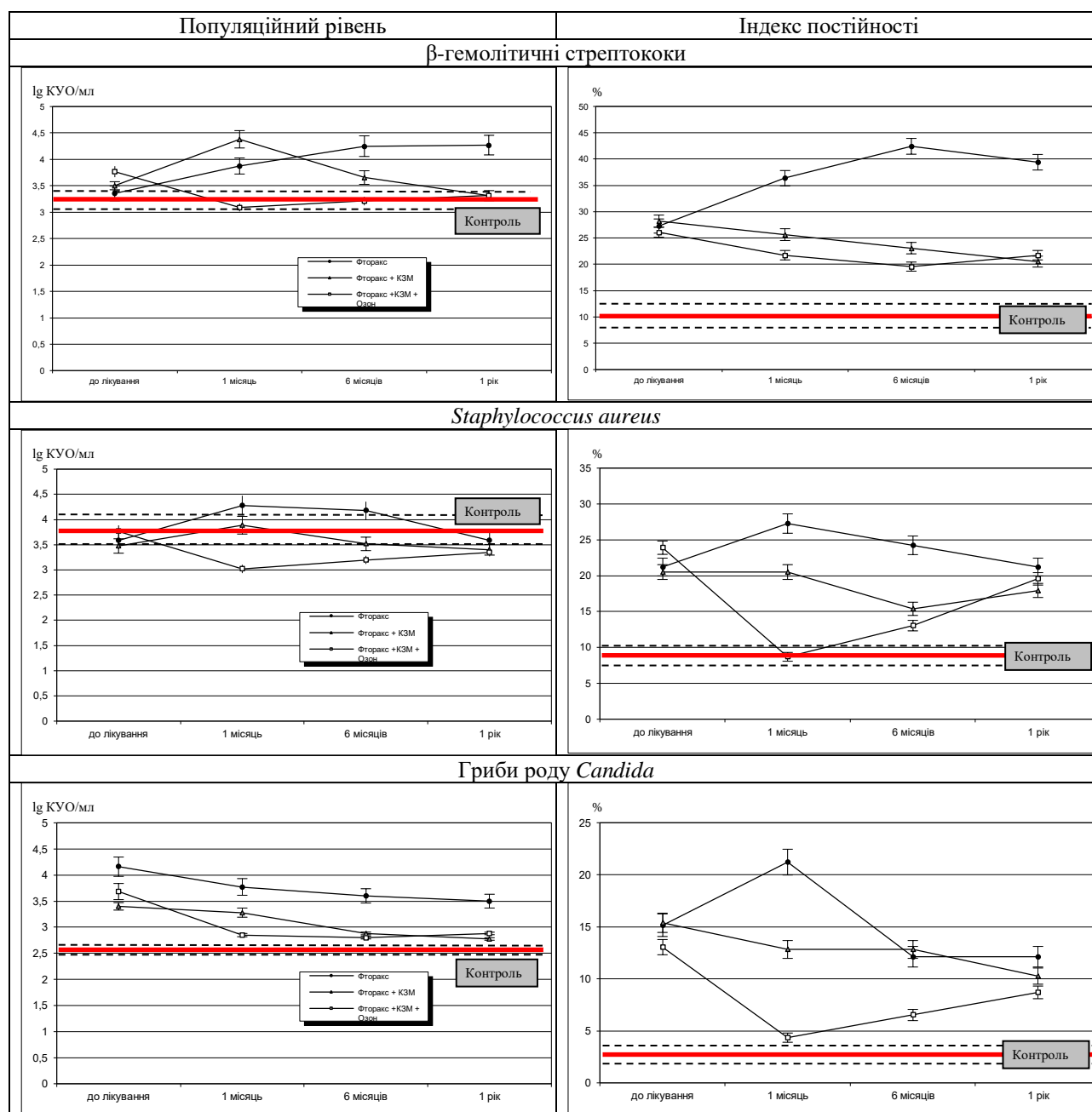


Рис. 2. Динаміка показників колонізації СОПЛ патогенними представниками моральної мікрофлори після протезування пацієнтів ЗПП та проведення курсу озонотерапії.

Спостереження за складом мікробіоценозів СОПЛ пацієнтів у динаміці показало, що максимальні зміни спостерігаються через 1 міс після ортопедичного лікування, і дещо менш вираженими вони є через 6 міс.

У пацієнтів, що користувалися ЗПП з пластмаси «Фторакс», виготовленими без процедури контролю за вмістом ЗМ, у вказані терміни спостерігалися серйозні дизбіотичні порушення, які, очевидно, є наслідком впливу залишкового мономера на СОПЛ із подальшим розвитком локальної запальної реакції, особливо коли взяти до уваги результати клінічного обстеження пацієнтів [24]. Отже, у пацієнтів даної групи після лікування ЗПП спостерігається певний адаптаційний період, коли на СОПЛ підвищується популяційний рівень представників резидентної мікрофлори (α -гемолітичних стрептококів, епідермального стафілокока, дифтероїдів) і водночас зростає ризик колонізації мікрофлорою з високим патогенним потенціалом – β -гемолітичними

стрептококами, золотистим стафілококом, дріжджоподібними грибами роду *Candida*, ентеробактеріями і псевдомонадами.

Використання процедури контролю за вмістом ЗМ у процесі виготовлення ЗПП з пластмаси «Фторакс» дещо скорочує цей адаптаційний період, і вже через 6 міс після лікування спостерігається стійка тенденція до нормалізації якісного і кількісного складу мікробіоценозів СОПЛ.

При додатковому застосуванні курсу озонотерапії вдається усунути несприятливий вплив ЗПП із пластмаси «Фторакс» на мікробіоценоз СОПЛ. Це сприяє досягненню значного зниження масивності колонізації СОПЛ резидентними і транзиторними представниками нормальної мікрофлори, забезпечує ефективну елімінацію патогенів – β -гемолітичних стрептококів, золотистого стафілокока, ентеробактерій і особливо дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Таблиця 3

Порівняння ефективності озонотерапії з іншими групами пацієнтів за динамікою показників мікробіоценозу СОПЛ (однофакторний дисперсійний аналіз)

Групи мікроорганізмів	ІІ				ІІІ			
	Фторакс без КЗМ		Фторакс + КЗМ		Фторакс без КЗМ		Фторакс + КЗМ	
	F	Рівень значимості (P)	F	Рівень значимості (P)	F	Рівень значимості (P)	F	Рівень значимості (P)
Значення F критичного – 5,987								
α -гемолітичні <i>Streptococcus sp.</i>	4,762	0,072	2,148	0,193	-	-	-	-
β -гемолітичні <i>Streptococcus sp.</i>	5,155	0,064	1,747	0,234	15,756	0,007*	0,935	0,371
<i>Veillonella sp.</i>	4,904	0,069	2,055	0,202	8,001	0,030*	3,099	0,129
<i>Stomatococcus mucilaginosus</i>	4,697	0,073	6,423	0,049*	3,757	0,101	3,177	0,125
<i>S. aureus</i>	6,515	0,047*	1,532	0,262	3,812	0,099*	0,404	0,548
<i>S. epidermidis</i>	6,637	0,045*	0,934	0,371	12,782	0,012*	1,047	0,346
<i>Corynebacterium sp.</i>	10,355	0,018*	1,358	0,288	5,239	0,062	2,795	0,146
<i>Escherichia coli</i>	2,456	0,168	0,348	0,577	6,325	0,046*	0,044	0,841
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,004	0,952	2,983	0,135	0,158	0,705	3,000	0,134
<i>Candida albicans</i>	7,580	0,033*	0,014	0,911	6,095	0,049*	4,798	0,071*

Примітка: * – різниця достовірна при рівні значимості $p < 0,05$.

Висновки:

1. Використання ЗПП із пластмаси «Фторакс» з контролем вмісту ЗМ при їх виготовленні дозволяє дещо скоротити адаптаційний період та незначно нормалізувати якісний і кількісний склад мікробіоценозів СОПЛ.
2. Застосування озонотерапії, яка генерується з допомогою приладу Ozone DTA, дозволяє усунути несприятливий вплив ЗПП із пластмаси «Фторакс» на мікробіоценоз СОПЛ шляхом ефективною елімінації мікроорганізмів з високим потенціалом патогенності – β -гемолітичних стрептококів, золотистого стафілокока, ентеробактерій і особливо дріжджоподібних грибів роду *Candida*.
3. Застосування озонотерапії оптимізує показники колонізації СОПЛ резидентними і транзиторними представниками нормальної мікрофлори ротової порожнини.
4. Найбільш виражений вплив озонотерапії на склад мікробіоценозів СОПЛ спостерігається впродовж 1 міс після її застосування.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі необхідно продовжити дослідження клінічної ефективності озонотерапії в динаміці лікування пацієнтів ЗПП з пластмаси «Фторакс», зокрема вивчити її вплив на стан тканин протезного ложа, частоту розвитку і рецидивування протезних стоматитів.

References:

1. Saarela RK, Soini H, Muurinen S, Suominen MH, Pitkälä KH. Oral hygiene and associated factors among frail older assisted living residents. *Spec. Care Dent.* 2013; 33(2):56-61.
2. Vissink A, Visser A, Spijkervet F. Oral medicine: Treatment of dry mouth. *Ned. Tandheelkd.* 2012; 119(11):555-60.
3. Paliychuk, IV. Analysis of the use of different types of orthopedic structures and their effect on the oral mucosa. *Novyny stomatolohii.* 2015; 2(83):13-6.
4. Rozhko SM, Paliychuk IV. Vyvchennia uskladnen u patsientiv pry vykorystanni znimnykh konstruksiy zubnykh proteziv u rizni termyni. *Arkhiv klinichnoi medytsyny.* 2019; 2(25):12-7.
5. Nidzelskyi MYa, Krynychko LR. Rezultaty vyprobuvan bazysnykh akrylovykh plastmas shchodo yikh skhylnosti do zaseleння umovno-patohennymy mikroorhanizmamy. *Ukrayinskyi stomatolohichnyi almanakh.* 2010; 5:27-8.
6. Paliychuk VI, Rozhko MM, Kutsyk RV. Adhezyvna aktyvnist bakterialnoi i hrybkovoi flory rotovoi porozhnyny do bazysnykh plastmas «Biocril-C» ta «Ftoraks». *Halytskys likarskyi visnyk.* 2011; 18(4):52-5.
7. Verbovskaaya RI. Biokhimicheskiye i fiziko-khimicheskiye pokazateli rotovoy zhidkosti u patsiyentov s polnymi syemnymi plastinochnymi protezami, ispolzuyushchikh adgezivnyye sredstva. *Stomatologiya (Belarus).* 2014; 2:19-22.
8. Paliychuk IV, Rozhko MM, Kutsyk RV. Vyvchennia stanu mistsevoho imunitetu ta mikrobiotsenozu rotovoyi porozhnyny u dynamitsi v ranni stroky likuvannia znimnymy plastynkovymy protezamy patsiyentiv, skhylnykh i neskhylnykh do proteznykh stomatytyv. *Sovremennaya stomatolohiya.* 2012; 1(60):102-6.
9. Mykhailenko TM. Efektyvnist novoho kompleksu profesiynoi ta indyvidualnoi hihieny rotovoi porozhnyny v osib, shcho korystuiutsia znimnymy konstruksiyamy zubnykh proteziv na osnovi kliniko-mikrobiolohichnykh pokaznykiv. *Sovremennaya stomatolohiya.* 2015; 4(78):114-9.
10. Nidzelskyi MYa, Krynychko LR. Strukturni zminy poverkhni v povnykh znimnykh stomatolohichnykh protezakh, vyhotovlenykh iz akrylovykh plastmas, u protsesi korystuvannia nymy, za danymy elektronnoi mikroskopii. *Ukrayinskyi stomatolohichnyi almanakh.* 2013; (2):10-1.

11. Divnych TYa. Korektsiia dysbiotychnykh porushen v rotoviy porozhnyni v profilaktytsi i likuvanni uskladnen pry protezuvanni zubnymi chastkovyymi znimnymi plastynkovyymi protezamy [avtoreferat dysertatsii]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivskiy natsionalnyi universytet. 2010. P.20.
12. Divnych TYa, Rozhko MM, Kutsyk RV. Korektsiia mikrobiotsenozu rotovoi porozhnyni u patsientiv zi znimnymi konstruksiiamy zubnykh proteziv fitopreparatamy. *Arkhiv klinichnoi medytsyny*. 2009; 1(15):50-3.
13. Ribeiro D, Pavarina A, Giampaolo E. Effect of oral hygiene education and motivation on removable partial denture wearers: longitudinal study. 2009; 26(2):150-6.
14. Pavlenko OV, Doroshenko OM. Profilaktyka uskladnen pislia ortopedychnoho likuvannya znimnymi protezamy. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh*. 2010; (6):39-42.
15. Paliychuk IV. Obruntuvannya kompleksnykh metodiv prohnovuvannya, diahnostryky, profilaktyky ta likuvannya proteznykh stomatytyv [avtoreferat dysertatsii]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivskiy natsionalnyi universytet. 2013. P.38.
16. Verbovska RI, Rozhko MM, Divnych TYa. Analiz rezultativ vykorystannia likovalno-profilaktychnoho kompleksu dlia patsientiv iz povnymy znimnymi plastynkovyymi protezamy, yaki korystuiutsia adhezyvnymy zasobamy. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2014; 3((112)3):293-7.
17. Lokota YuYe, Paliychuk IV, Kutsyk RV, Paliychuk VI. Vplyv ozonu, henerovanoho impulsnym zminnym elektrychnym strumom, na zhyttiezdatinst predstavnykiv mikroflory rotovoi porozhnyni, prychetnykh do rozvytku proteznykh stomatytyv. *Suchasna stomatolohiia*. 2021; 3:66-74.
18. Lokota YuYe, Hrytsak MYe, Paliychuk VI, Lokota YeYu, Paliychuk MI. Sposib vyhotovlennia znimnoho zubnoho proteza. Patent Ukrainy na korysnu model № 137590, № u201904377; Biul. 20/2019. Okt 25.
19. Lokota YuYe, Paliychuk IV, Paliychuk VI, Honcharuk M. Doslidzhennia spektralnykh vlastyvostei akrylovykh plastmas stomatolohichnoho pryznachennia. *Zhurnal mizhnarodnykh stomatolohichnykh ta medychnykh doslidzhen* *Zmist JIDMR-2020-Vol.13-No2; 29/06/2020/ Pages 422-429 (ISSN: 1309-100X Scopus, Index Copernicus, Turkiye Klinikleri*.
20. Mykhailenko TM, Kutsyk R., Rozhko MM. Sposib zaboru materialu dlia diahnostryky mikrobnoho biotsenozu rotovoi porozhnyni u osib iz znimnymi protezamy. Patent Ukrainy na korysnu model № 26076, № a20070006; Biul. 14/2007. Ver 10.
21. Menshikova VV. Laboratornyye metody issledovaniya v klinike: spravochnik pod red. VV. Menshikova. M.: Meditsina. 1987:316-17.
22. Klymniuk SI. Mikrobna ekolohiia shkiry liudyny v rizni vikovi periody v normi ta pry patolohii [avtoreferat dysertatsii]. Kyiv. 1995. P.47.
23. Pereira CA, Toledo BC, Santos CT, Pereira Costa ACB, Back-Brito GN, Kaminagakura E, Cardoso Jorge AO. Opportunistic Microorganisms in Individuals With Lesions of Denture Stomatitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013, Aug; 76(4):419-24. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.05.001.
24. Paliychuk IV. Dynamika pokaznykiv stanu mistsevoho imunitetu ta mikrobiotsenozu rotovoi porozhnyni pry likuvanni khvorykh z toksychnym proteznym stomatytyom. *Arkhiv klinichnoi medytsyny*. 2012; 1(18):67-71.

UDC 616.31+616.314-085+616.314-77+612.014.464

**DYNAMICS OF INDICATORS OF
MICROBIOCENOSIS OF THE ORAL CAVITY IN
TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLETE
REMOVABLE PLATE PROSTHESIS WITH THE
USE OF OZONE THERAPY**

Yu.Ye. Lokota¹, I.V. Paliychuk²

¹*Uzhhorod National University, Department of Orthopedic Dentistry, Uzhhorod, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-4959-8141, e-mail: urij.lokota@uzhnu.edu.ua;*

²*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dentistry, ESIPGE, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-2375-6367, e-mail: paliychuk62@gmail.com*

Abstract. Removable plate prostheses (RPP) belong to the stimuli of combined action and have a direct effect on the oral mucosa, lead to disruption of homeostasis, microbiocenosis of the oral cavity (OC) and various complications; their negative effect is exacerbated by violation of the polymerization regime and increased level of residual monomer (RM).

Our experimental researches have shown that the use of ozone therapy with Ozone DTA provides antimicrobial effect at the level of 98.8-100%, it has a pronounced bactericidal effect against aerobic and facultative anaerobic microflora of the OP, which may be potential etiological factors of prosthetic stomatitis. Therefore, the aim of our work was to evaluate the impact of ozone therapy on the dynamics of the microbiocenosis of the oral cavity in the treatment of patients with complete removable plate prostheses in clinical settings.

118 patients were examined and underwent orthopedic treatment with complete RPP.

There is a significant positive effect of the use of complete RPPs (made of plastic "Ftorax") with control of the content of RM in their manufacture on the state of microbiocenosis of the mucous membrane of the prosthetic impression area of patients. Combination of these measures with ozone therapy is even more effective, from the standpoint of normalization of the microbiocenosis of the prosthetic impression area. The proposed therapeutic tactics have a preservative effect on the quantitative characteristics of the main resident participants of oral microbiocenoses – α -hemolytic streptococci, while reducing the proportion of stomatococci, epidermal staphylococci, veilonella and diphtheroids in the microbiocenoses of the prosthetic impression area. On the other hand, the combination of RM content control with ozone therapy provides effective elimination from the mucous membrane of the prosthetic impression area of microorganisms with high pathogenic potential.

Observations of the composition of microbiocenoses of the mucous membrane of the prosthetic impression area of patients showed in the dynamics that the maximum

changes are observed 1 month after orthopedic treatment, and they were slightly less severe after 6 months.

Serious dysbiotic disorders were observed within 1-12 months in patients who used PPPs made of plastic "Ftorax" without control of the content of RM, which is apparently due to the effect of residual monomer on the mucous membrane of the prosthetic impression area. Patients of this group after the treatment with RPP undergo an adaptation period, when on the mucous membrane of the prosthetic impression area the population level of representatives of resident microflora is increased and at the same time the risk of colonization by microflora with high pathogenic potential increases.

The use of the procedure of control over the content of RM in the process of making RPP from Ftorax plastic shortens the adaptation period, and 6 months after orthopedic treatment there is a steady trend to normalize the

qualitative and quantitative composition of microbiocenoses of the mucous membrane of the prosthetic impression area.

Additional application of the course of ozone therapy helps to eliminate the adverse effects of RPP (made of Ftorax plastic) on the microbiocenosis of the mucous membrane of the prosthetic impression area. This contributes to a significant reduction in the mass colonization of the mucous membrane of the prosthetic impression area by resident and transient representatives of the normal microflora, provides effective elimination of pathogens – β -hemolytic streptococci, *Staphylococcus aureus*, enterobacteria, and especially yeasts of the genus *Candida*.

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

Стаття надійшла в редакцію 11.04.2022 р.
Стаття прийнята до друку 05.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.63
УДК 616-089.882+616-089+616.314.17-008.1

ХІРУРГІЧНІ АСПЕКТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ЗУБОЩЕЛЕПНІ АНОМАЛІЇ НА ФОНІ ПОРУШЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ ПРИСІНКА РОТА

Н.П. Махлинець

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапевтичної стоматології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1199-8086, e-mail: makhlynets11@yahoo.com*

Резюме. Підвищення ефективності діагностики, комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітекtonіки присінка рота є актуальним, оскільки вуздечки губ, язика, сполучнотканинні тяжі є одними з етіологічних чинників у розвитку зубощелепних аномалій, причиною рецидивів після закінчення активного ортодонтичного лікування.

Обстежено, проліковано 60 осіб із зубощелепними аномаліями та порушеннями архітекtonіки присінка рота, де важливим моментом були пластичні втручання на присінку рота. Хворим 1А, 2А груп проводили пластику порушень архітекtonіки присінка рота класичним методом. Пацієнтам 1Б, 2Б групи – запропоновано корекцію, де рана загоюється первинним натягом з використанням піднебінних трансплантатів.

Особливість клінічного перебігу зубощелепних аномалій на фоні порушень архітекtonіки присінка рота полягала у виражених змінах архітекtonіки присінка рота (висота прикріплення вуздечки губи була менше 5 мм, у 85,0% (51/60) хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премоларів). Показники цитоморфометричного та реографічного дослідження вказували на дефіцит кровопостачання у цих ділянках. Результати клініко-лабораторного обстеження показали достовірну різницю між оперативними втручаннями, де рана загоювалася первинним та вторинним натягом. Віддалені результати після проведення запропонованого способу корекції порушень архітекtonіки присінка рота та застосування хлоргексидин дента та генгигель у післяопераційному періоді вказують на формування нормортофічного рубця, відсутність рецидивів та утворень рецесії ясен в ділянці проєкцій сполучнотканинних тяжів, нормалізацію клінічних та лабораторних показників. Отримані дані достовірно відрізняються від показників у інших групах хворих ($p < 0,05$).

Ключові слова: присінок рота, сполучнотканинні тяжі, зубощелепні аномалії.

Вступ. У дослідженнях останніх років відзначається ріст розповсюдженості зубощелепних аномалій у світі. За даними багатьох досліджень, поширеність зубощелепних аномалій в структурі стоматологічної захворюваності стоїть на третьому місці після карієсу і патології тканин пародонта і становить більше 80 %. Науковці вважають, що порушення в розвитку зубощелепної системи завдає шкоди не тільки здоров'ю дитини, але і негативно впливає на її адаптацію в соціальному середовищі [1, 3, 4, 5, 6, 8].

У пацієнтів із зубощелепними аномаліями на фоні порушень архітекtonіки присінка рота спостерігається погіршення гігієнічного стану ротової порожнини, створюються умови для виникнення ретенційних пунктів, погіршується кровопостачання у ділянках крайового пародонту через вплив вуздечок, тяжів, мілкого присінка. Ці всі чинники погіршують перебіг захворювання і зумовлюють його агресивніший перебіг [1, 2, 9, 10].

Обґрунтування дослідження. Ціла низка клінічних досліджень показує, що у дітей дедалі частіше спостерігаються аномально прикріплені вуздечки губ, язика та сполучнотканинні тяжі в проєкції ікол та премоларів, які перешкоджають кровопостачанню у цих ділянках та зумовлюють протрузію певних груп зубів [1, 2, 7, 10]. Часто несвоєчасна хірургічна корекція вуздечок та тяжів зумовлює появу рецесії ясен у проєкції зубів, де вони локалізуються. Однак науковці наголошують на тому, що цей патологічний стан можна попередити при своєчасному усуненні етіологічних

чинників до моменту запуску етіопатогенетичного ланцюга [1, 2, 10, 11].

За даними літературних джерел, відомі різноманітні методи проведення хірургічної корекції порушень архітекtonіки присінка рота: пластика вуздечок, сполучнотканинних тяжів та нормалізація глибини присінка рота. Основним ускладненням після будь-якого обраного методу хірургічної корекції архітекtonіки присінка рота є рубцеві зміни слизової оболонки ротової порожнини (у 10 % – 30,5 % хворих). При виборі методу оперативного втручання лікарі не завжди звертають увагу на особливості морфологічної будови слизової оболонки присінка рота та підхід до ведення післяопераційного хворого, що зумовлює появу рубцевих змін у післяопераційному періоді, які негативно впливатимуть на клінічну картину після закінчення активного комплексного лікування [1, 2, 7].

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики та комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітекtonіки присінка рота.

Матеріали і методи. Обстежено та проліковано 60 хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітекtonіки присінка рота. Усіх хворих було поділено на дві групи. Хворі І групи – особи із зубощелепними аномаліями віком 12-15 років. Після вивчення порушень архітекtonіки присінка рота нами було розроблено план корекції цих аномалій: пропонуємо проводити френулопластику відразу перед ортодонтичним лікуванням, бажано у віці 6-7 років, а

пластику сполучнотканинних тяжів та присінка рота не раніше 12 років пацієнта, оскільки ціла низка наукових досліджень вказує на те, що формування присінка рота відбувається саме до цього вікового періоду пацієнта.

Пацієнтам 1А групи (15 осіб) проводили пластику порушень архітекtonіки присінка рота вторинним натягом. Пацієнтам 1Б (15 осіб) групи проводили запропоновану нами корекцію, де рана загоюється первинним натягом з використанням мукозних трансплантатів, забраних з піднебіння. Хворі II групи – особи із зубощелепними аномаліями віком 15-17 років. Пацієнтам 2А (15 осіб) групи проводили пластику порушень архітекtonіки присінка рота вторинним натягом. Пацієнтам 2Б (15 осіб) групи проводили запропоновану нами корекцію, де рана загоюється первинним натягом з використанням мукозних трансплантатів, забраних з піднебіння. У післяопераційному періоді усіх хворим призначали хлоргексидин дента та генгіль за інструкцією. Пацієнтам проводили клінічне, цитоморфометричне та реографічне дослідження до лікування, через 6 та 12 міс.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для усіх пацієнтів характерними були виражені зміни а архітекtonіці присінка рота. Зокрема, у всіх хворих обох груп висота прикріплення вуздечки губи (верхньої та/чи нижньої) була менше 5 мм, у 85,0% (51/60) хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премоларів, які добре візуалізують при накладанні рото розширювача чи опрагейта. За результатами індексів гігієни ротової порожнини, виявлено достовірну різницю між аналогічними показниками у хворих I та II групи ($p < 0,05$), а також вони достовірно відрізнялися від таких – групи порівняння ($p < 0,05$). Із збільшенням віку пацієнтів не спостерігали динаміки до погіршення показників індексної оцінки стану тканин пародонта. Зокрема результати пародонтального індекса (PI) та пародонтально-маргінально-альвеолярного індекса (РМА) вказували відсутність залежності інтенсивності та розповсюдженості запального процесу у тканинах пародонта від вікової групи пацієнтів ($p > 0,05$). Індекс кровоточивості за Muhlemann H. (IK) у хворих на зубощелепні аномалії I та II групи достовірно відрізнявся від показників у групі порівняння ($p < 0,05$), проте достовірної різниці між показниками у хворих I та II групи не виявлено ($p > 0,05$). У 78,3% (47/60) пацієнтів виявили катаральний гінгівіт, що пов'язуємо з наявністю зубощелепних аномалій, які не дають змоги пацієнту адекватно провести гігієну ротової порожнини та з емоційним станом дітей через напружену ситуацію у державі.

Результати наших досліджень за клінічно-лабораторними показниками показали достовірну різницю між використанням пластичних втручань в ділянці присінка рота із первинною та вторинною епітелізацією рани на користь запропонованих хірургічних втручань з використанням вільних мукозних трансплантатів, забраних із піднебіння. Отримано позитивні результати проведених пластичних операцій із первинною епітелізацією у 29 випадках в обох групах. За результатами клінічного обстеження, максимальна кількість загоєнь вторинним натягом у хворих 1А групи припадала на (21,4±0,5) добу, а у пацієнтів 2А групи –

на (21,3±0,6) добу ($p > 0,05$), що недостовірно відрізняється від показників у 1А групі хворих. У пацієнтів 1Б та 2Б групи загоєння операційних ран проходило первинним натягом. У всіх хворих обох груп спостерігали приживлення мукозних трансплантатів. У всіх прооперованих осіб 1Б групи спостерігали приживлення трансплантатів на (11,3±1,01) добу, а загоєння операційної рани в ділянці твердого піднебіння – на (6,9±1,08) добу. У всіх прооперованих осіб 2Б групи спостерігали приживлення мукозних трансплантатів на (12,1±1,04) добу, а загоєння операційної рани в ділянці твердого піднебіння – на (7,2±1,04) добу. У більшості пацієнтів сформувалися нормотрофічні рубці. Отримані результати у 1Б та 2Б групі недостовірно відрізнялися між собою ($p > 0,05$), однак достовірно відрізнялися від результатів у 1А та 2А групах ($p < 0,05$).

У хворих обох груп виявлено позитивну динаміку більшості досліджуваних показників стану пародонта (PI, РМА, IK) протягом 6 місяців після початку комплексного лікування. Через 6 місяців у I групі діагностовано динаміку до погіршення показників PI, РМА, IK, проте вони були достовірно кращими від аналогічних – до лікування ($p < 0,05$), що пов'язуємо із початком активного ортодонтичного лікування та відсутністю мотивації до проведення гігієни ротової порожнини в осіб 12-15 років. Через 12 місяців показники індексної оцінки гігієни ротової порожнини та стану тканин пародонта у хворих II групи поступово погіршувалися, проте достовірної різниці між періодами проведеного дослідження не виявлено, що пов'язуємо з усвідомленням пацієнтами цієї вікової групи (15-17 років) необхідності гігієни ротової порожнини. Нами не діагностовано достовірної різниці результатів PI, РМА та IK у хворих 2А та 2Б групи ($p > 0,05$).

У ході порівняльної характеристики результатів цитоморфометричного дослідження між 1А, 1Б групами та між 2А, 2Б групами спостерігали достовірну різницю індексу диференціації клітин (ІДК) на 14 та 21 добу ($p < 0,05$). Порівняльна характеристика результатів цитологічного дослідження у хворих 1А та 2А груп вказує на недостовірну різницю ІДК ($p > 0,05$). Проведені дослідження свідчать про переваги оперативного втручання на тканинах присінка рота, після якого операційна рана загоюється первинним натягом, що підтверджується показниками у 1Б та 2Б групах.

Вивчення регіонарного кровообігу в тканинах присінка рота у хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітекtonіки присінка рота за допомогою реографії у хворих 1А та 2А групи дозволило встановити покращення місцевого кровообігу в оперованій ділянці протягом 12 місяців, проте показники реограм значно відрізнялися від показників у групі порівняння ($p < 0,05$). У хворих 1Б та 2Б груп не спостерігали достовірної різниці реографічних показників ($p > 0,05$). Однак через 6 місяців після лікування у хворих 1А та 1Б групи простежували достовірну різницю ПТС, ПВВ, ІОК, РІ ($p < 0,05$). Через 6 місяців після лікування у хворих 2А та 2Б групи була достовірна різниця ПТС, ПВВ, ІОК, РІ ($p < 0,05$). Необхідно відзначити, що у хворих 1Б та 2Б групи простежували нормалізацію кровопостачання в тканинах присінка рота за кількісними та якісними показниками не тільки у ранні, але й

у віддалені терміни після лікування, що вказує на стійке поліпшення регіонарного кровообігу, що попереджує утворення рецесії після закінчення активного комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітекtonіки присінка рота.

Висновки:

1. Хірургічна корекція порушень архітекtonіки присінка рота є важливим етапом комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на фоні порушень архітекtonіки присінка рота.
2. Особливість клінічного перебігу зубощелепних аномалій на фоні порушень архітекtonіки присінка рота полягала у виражених змінах архітекtonіки присінка рота (висота прикріплення вуздечки губи (верхньої та/чи нижньої) була менше 5 мм, у 85,0% (51/60) хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премолярів, у 78,3% пацієнтів – катаральний гінгівіт). Результати клінічного дослідження підтверджувалися показниками цитоморфометричного та реографічного дослідження і вказували на дефіцит кровопостачання у цих ділянках.
3. Віддалені результати після проведення запропонованого способу корекції порушень архітекtonіки присінка рота та застосування хлоргексидин дента та гелігель у післяопераційному періоді вказують на формування нормортофічного рубця, відсутність рецидивів та утворень рецесії ясен в ділянці проєкцій сполучнотканинних тяжів, нормалізацію клінічних та лабораторних показників. Отримані дані достовірно відрізняються від показників у інших групах хворих ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Провести клініко-лабораторне дослідження прооперованих пацієнтів у віддалені терміни після закінчення активного ортодонтичного лікування.

References:

1. Holovko NV. Profilaktyka zuboschelepnykh anomalii. Vinnutsya: Nova knyga. 2005. P.272.
2. Dvornik VN, Kuz VS. Fynkthionalnoe sostoyaniye zubochelestnoy sistemu u bolnykh s vtorychnymi deformatsiyami zubnykh ryadov. Aktualni problemu suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. 2009; 4:168-169.
3. Drok VO. Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii i zakhvoryuvan parodonta sered pidlitkiv. Ukrainsky stomatologichnyy almanakh. 2018; 1:72-74.
4. Doroshenko SI, Savonik SMPoshyrenist zuboschelepnykh anomalii u ditey vikom 4-17 rokiv. Sovremennaya stomatologiya. 2020; 5:70-73.
5. Zayats OR, Ozhogan ZR. Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii u ditey Ivano-Frankivskoi oblasti. Sovremennaya stomatologiya. 2020; 1:68-72.
6. Kaskova SF, Marchenko KV, Berezhna OE. Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii u ditey z urakhuvanniam shkidlyvykh zvychook ta vidnoshennya do ortodontychnogo likuvannya. Aktualni problemu suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. 2015; 15(1):17-20.
7. Makhlynets NP, Krasny MV. Reografichni zminy slyzovoi obolonky prysinka rota na foni vestybuloplastychnykh. Innovatsiyi v medytsyni: tezy dopovidey 88 naukovo-praktychnoi konferentsiyi

studentiv I molodykh vchenykh z mizhnarodnoyu uchastyu. 2019. P.99.

8. Altug-Atac AT, Erdem D. Prevalence and distribution of dental anomalies in orthodontic patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007; 131:510-514.
9. Bilge NH, Yesiltepe S, Agirman KT, Caglayan F, Bilge OM. Investigation of prevalence of dental anomalies by using digital panoramic radiographs. Folia Morphol (Warsz). 2018; 77(2):323-328.
10. Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. Angle Orthodontist 1994;64:175-188.
11. Joelijanto R. Oral Habits That Cause Malocclusion Problems. IDJ. 2012; 1(2):88-93.
12. 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.

UDC 616-089.882+616-089+616.314.17-008.1

SURGICAL ASPECTS OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MAXILLOMANDIBULAR ANOMALIES ON THE BACKGROUND OF DISORDERS OF THE ARCHTECTONICS OF THE VESTIBULE OF THE MOUTH

N.P. Makhlynets

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Therapeutic Dentistry,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1199-8086,
e-mail: makhlynets11@yahoo.com

Abstract. Improving the effectiveness of diagnosis, complex treatment of patients with maxillo-mandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth is relevant because the frenulum of the lips and tongue, connective tissue strands are the etiological factors in the development of maxillomandibular anomalies.

60 people with maxillomandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth were examined and treated, where plastic interventions on the vestibule of the mouth were important. Patients in groups 1A and 2A underwent plastic surgery of the vestibule of the mouth by the classical method. Patients 1B, 2B group - the proposed correction, where the wound heals with primary tension using palatal grafts.

The peculiarity of the clinical course of maxillo-mandibular anomalies on the background of disorders of the architectonics of the vestibule of the mouth was a pronounced change in the architecture of the vestibule of the mouth (less than 5 mm, 85.0% (51/60) of all patients have connective tissue in the canines and premolars). Indicators of cytomorphometric and rheographic researches indicated a deficiency of blood supply in these areas. The results of clinical and laboratory examination showed a significant difference between surgical interventions, where the wound healed by primary and

secondary tension. Long-term results after the proposed method of correction of disorders of the architectonics of the vestibule of the mouth and the use of chlorhexidine denta and gingigel in the postoperative period indicate the formation of a normorphic scar, no recurrence and recession of the gums in the projection of connective tissue, normalization of clinical and laboratory indicators. The obtained data differ significantly from those in other groups of patients ($p < 0.05$).

Surgical correction of architectonics disorders of the vestibule of the mouth is an important step in the complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth. The peculiarity of the clinical course of maxillomandibular anomalies on the background of architectonics disorders of the vestibule of the mouth was a pronounced change in frenulum fixation

less than 5 mm, 85.0% (51/60) of patients have connective tissue strands in the area of canines and premolars, in 78.3% of patients - catarrhal hygnivitis). The results of the clinical research were confirmed by cytomorphometric and rheographic researches and indicated a lack of blood supply in these areas. Long-term results after the proposed method of correction of architectonics disorders of the vestibule of the mouth and the use of chlorhexidine dent and gingigel in the postoperative period indicate the formation of normorthophic scar, no recurrence and recession of the gums in the projection of connective tissue, normalization of clinical and laboratory. The obtained data differ significantly from those in other groups of patients ($p < 0.05$).

Keywords: the vestibule of the mouth, connective tissue strands, maxillomandibular anomalies.

Стаття надійшла в редакцію 14.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 14.06.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.67
UDC 616.34-007.43-007.271

EXPERIMENTAL REASONING ALLOPLASTY OF COMPLICATED HERNIA

I.V. Melnyk, I.K. Churpiy, M.I. Melnyk, R.I. Melnyk

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Surgery Department, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2585-6134, e-mail: imelnik_64@ukr.net,
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com*

Abstract. Hernia of abdominal wall found in 10% of the adult population and take 3-4 place in the structure of surgical diseases. Each year, on the planet performed over 20 million operations of hernia, which is 10-15% of all interventions. For plastic hernias of the abdominal wall during 1 year used 1 million synthetic fishing nets. In Ukraine, about 13 thousand operations performed on strangulated hernias of the abdominal wall when there is inflammatory exudate, infection in the wound.

Purpose. In the experiment to prove the applicability of polypropylene mesh for hernioplasty in cases of infection, phlegmon of hernia sac.

Materials and methods. The experimental research was conducted on 150 white male rats breed "Wistar" weighing 250-300 g, same age, without disease, detained in accordance with generally accepted standards, at least 10 days before the experiment. In carrying out the experiment followed the major domestic and international standards according to national "general ethical principles of animal experimentation" (Ukraine, 2001).

The open question of herniology is possibility of surgical treatment of hernia defect of abdominal wall at the hurt hernia, infecting of wound, phlegmon of hernia. For the study of problem, in an experiment on 150 white rats with the phlegmon of hernia complex research of features of flow of reparative process on an area the allogenioplastic polypropylene net of Linteks esfil is executed. The rats were divided into 3 groups: 1-st group – the plastic arts of hernia by the net of polypropylene of Linteks esfil standard; 2 group – the plastic arts by the net of Linteks esfil easy; 3 group – the plastic arts by the net of Linteks esfil heavy. The opened sore was washed by 0,02% solution of Decasan, Octenisept farblos (Germany), intramuscular entered 1 ml of Imunophan, Ceftriaxon during a week. A positive dynamics was marked toward diminishing of contamination by microorganisms to 7 days after an operation. There were inflammatory changes in three groups: it was swollen hyperemia of tissues, serous-hemorrhagic excretions from a wound. On the 14th days reticulated implant was densely fixed to the muscles and was in the thin layer of connecting fabric with more mature granulation fabric. In 21 day reticulated implant surrounded connective capsule which consisted of well-organized collagen fibres with the insignificant external signs of inflammation.

The results of experimental researches confirm possibility of application of reticulated implant for the plastic arts of hernia defect in the phase of inflammation which more frequent meets at the hurt hernia. At presence of festerings excretions in hernia, the use of polypropylene net for the plastic arts must be accompanied careful rehabilitation of wound, abdominal region with adequate antibacterial therapy.

Conclusions:

1. The reaction of tissue to implant mesh matches with reaction of tissue bordering to necrotic cells, and the presence of an infected hernia does not worsen the conditions of integration polypropylene implant with tissues.
2. Strengthening mesh in tissues observed at 21 day, and the most pronounced effects of fixation - on 90 days after alloplastic hernioplasty of the hernia defect.
3. The results of experimental researches confirm the possibility of using plastic mesh implants for hernia defect in phase of inflammation that often occurs in strangulated hernia.

Keywords: jammed hernia, experimental ground, polypropylene mesh.

Introduction. Hernia of abdominal wall found in 10% of the adult population and take 3-4 place in the structure of surgical diseases. Each year, on the planet performed over 20 million operations of hernia, which is 10-15% of all interventions. For plastic hernias of the abdominal wall during 1 year used 1 million synthetic fishing nets [1]. In Ukraine, about 13 thousand operations performed on strangulated hernias of the abdominal wall when there is inflammatory exudate, infection in the wound [1,2]. The main method of surgical treatment of complicated hernias is plastic hernial by the local tissues. In patients with large and giant hernias, which are often complicated by strangulation, relapse is 30-50% [3]. Notice opportunity alloplastic of abdominal wall by the

polypropylene mesh in infected conditions are solitary in nature [4].

Outstanding issues of herniology is scientific justification the possibility of surgical alloplastic treatment hernia defect of the abdominal wall hernia in case of jamming with the development of infection wounds, phlegmon of hernia sac, and so on.

Purpose. In the experiment to prove the applicability of polypropylene mesh for hernioplasty in cases of infection, phlegmon of hernia sac.

Materials and methods. The experimental research was conducted on 150 white male rats breed "Wistar" weighing 250-300 g, same age, without disease, detained in accordance with generally accepted standards,

at least 10 days before the experiment. In carrying out the experiment followed the major domestic and international standards in accordance with national "general ethical principles of animal experimentation" (Ukraine, 2001), and in compliance with the provisions of the basic "rules of work using experimental animals" Decree №755 of 12.08.1977r., GLP (1981), the Council of Europe Convention for the Protection of Vertebrate Animals and MOH Ukraine №281 from 01.11.2000r. and "general ethical principles of animal experimentation" [5].

Experimental tests were performed under general anesthesia, which was performed by intraperitoneal by of 5% Ketamine solution rate of 0.05 ml per 100 g of weight white rat. Animals were taken from experiment by deep anesthesia [6].

Rats operated for the purpose of modeling the abdominal wall hernia by method Harpola A.J in our modification. The technique was followed: in animals was created defect in the abdominal wall size 1,5-1,5 cm saving skin-subcutaneous parietal flap. To prevent iatrogenic damages, disclosure of abdomen was used hidropreparation of aponeurosis by saline. The skin sutures were placed on a thin wire, which prevented the rats from cracking the sutures. The wounds healed and formed a hernia of the anterior abdominal wall. Modeling phlegmon of hernia bag conducted as follow: in the outer surface of the hind legs subcutaneously injected 0.5 mL of 10% solution of calcium chloride [1]. After 48 hours prepared 5% fecal mixture and injected in abdominal wall above the existing hernial protrusion (based on a mixture of 3 ml of 1 kg of weight) [2]. In animals after 2 days in the area of hernia formed abscess. The rats were divided into 3 groups: group 1- animals, which held plastic of hernia by polypropylene mesh Linteks esfil standard (St. Petersburg); 2 group - animals who performed plastic of hernia by polypropylene mesh Linteks esfil light; group 3- animals, who performed plastic of hernia by polypropylene mesh Linteks esfil heavy. During surgery-implantation, festering wound was thoroughly washed with 0.02% solution of Decamethoxine, then treated by Octenidine Dihydrochloride and Phenoxyethanol (Octenisept farblos, Germany). During 7 days of test animals injected solution of Mono and ceftriaxon intramuscular in back leg, based on body weight. Obtained microbiological results from content of the simulated abscess in the area of hernia in 96% of cases showed intestinal sticks, and in 95% of animals cultured infection that is highly sensitive to the cephalosporin group of antibiotics.

In the postoperative period the behavior, appetite of rats, wound state with implanted mesh were observed. Deduced from experimental animals at 7, 14, 21 days. For morphological studies the biopsy material was fixed in 10% neutral formalin solution. Histological sections were stained with hematoxylin and eosin for, threechrom by Masson.

Results and discussion. In postoperative period in 30% of three groups of rats during 3-5 days was observed reduced activity of movements and appetite, which we associate with the development of inflammation in the wound. After the said period in the main part of the rats the mentioned features were disappeared. Inspecting of the operation area shows that the mesh implant germinate throughout the muscles of the abdominal wall, and from the abdomen adhesive process was observed in 68% of

cases. Received results of wound seeding wounds of the abdomen confirmed a high concentration of microorganisms *E. coli* in rats of 3 experimental groups and only in 22 cases detected staphylococcus aureus, Proteus and Klebsiella. On the 7th day after implantation in rats of 1 group the inflammatory changes were observed in the form of swelling, redness and tissue sero-hemorrhagic discharge from the wound. Morphologically in the area of implantation visualized macrophagal infiltration of a small number of lymphocytes. The phenomena necrosis of surrounding tissue, neutrophilic infiltration absent. In some areas between the mesh and tissues are observed hemorrhages with a loose location of red blood cells. Red blood cells with intact tinctorial properties. Also in the surrounding tissues observed small focal hemorrhage. Between fiber mesh and on the perimeter is characteristic swelling of connective tissue with easing connective tissue fibers.

On the 14th day of postoperative period, the net is fixed in mature GT, which forms a clearly delimited shaft around necrotic cells. In GT is available with a large number of fibroblasts isolated fibrocytes, a small amount of thin collagen fibers. In areas of implantation available macrophage infiltrates in the thickness of which displays fibroblasts and lymphocytes. Cellular infiltration by macrophages and lymphocytes is a manifestation of immune responses to implant. At the same time as fibroblasts cells with nuclei rounded-oval, containing 1-2 nucleoli, basophilic cytoplasm.

On the 21st day after operation a net is fixed in aponeurosis tissue, which existing collagen fibers of varying thickness, preferably sealed. A small number of fibroblasts, more fibrocytes, a small number of macrophages and lymphocytes are present among collagen fibers. In the direction of the necrotic cells, the tissue is visualized according to the type of mature granulations. The last available capillaries have thick walls, some of them do not have erythrocytes in the lumen.

In the experimental material of animals of the 2nd group on the 7th day, a large number of macrophages are also visualized in the thickness of the granulation tissue, and a small number of neutrophilic leukocytes in the foci. Granulation tissue from the aponeurosis distributed in intramuscular intervals of striped abdominal muscles. Granulation tissue is more mature at 14 days after surgery, compared with 1 and 3 groups of animals. Perifocal the plethora of vessels less pronounced. Isolated areas of perifocal fibrinoid necrosis are also noted, which indicates a tendency to stop spreading and reduce the size of the inflammatory infiltrate. Mucoïd swelling in the form of relaxation of collagen fibers is observed in the tissue of the aponeurosis, which borders the focus of necrosis. Perifocal necrosis, present around neutrophilic leukocytes, decreases with an increase in macrophages and fibroblasts. Marked increase in the size of granulation tissue at 21 days in a large number of thin-walled plethora vessels between which are available fibroblasts, tissue basophils, macrophages, amorphous substance of connective tissue and a small amount of connective tissue fibers. So, the observed reduction in the size of active inflammatory infiltration with increasing reparative properties in the tissue.

In experimental animals of 3 groups more common skin necrosis in the course of the wound, flushing the wound edges with sero-hemorrhagic, sometimes purulent

discharge, small area of colliquation necrosis 7 days after surgery. Granulation tissue forms a clearly delimited shaft like a band for 14 days. In the thick of granulation tissue available a large number of fibroblasts with few connective tissue fibers. In 4 cases, from the wound continued purulent discharge, which led to the rejection of the mesh implant. In the remaining animals around granulation tissue (peripheral from necrosis) focal macrophage infiltration available. In muscle tissue of striped muscles displays isolated macrophages, lymphocytes. This indicates about trend reduction of zone inflammatory infiltrate at 14 days after surgery. After 3 weeks mesh implant surrounding by connective tissue capsule, which consists of ordered collagen fibers with few outward signs of inflammation.

So, despite the mesh fixation in altered the tissue aponeurosis of abdominal wall hernia infected with, reaction of animals to implantation of polypropylene mesh Linteks-esfil is universal and correlates with literature data and is similar to the general biological response to the penetration of a foreign body.

Conclusions:

1. The reaction of tissue to implant mesh matches with reaction of tissue bordering to necrotic cells, and the presence of an infected hernia does not worsen the conditions of integration polypropylene implant with tissues.
2. Strengthening mesh in tissues observed at 21 day, and the most pronounced effects of fixation - on 90 days after alloplastic hernioplasty of the hernia defect.
3. The results of experimental researches confirm the possibility of using plastic mesh implants for hernia defect in phase of inflammation that often occurs in strangulated hernia.

References:

1. Zhebrovskyy VV, Dzhemyleeva ER, Torotadze NM, Strangulated postoperative hernia. Materials III Ukrainian scientific conference with international participation "Modern methods of surgical treatment of abdominal hernia". Kyiv, 14-15 April. 2006; 35-36.
2. Khimich SD, Zheliba MD, Reva AI, Funikov AV, Prevar AP, Formanchuk A.M, Katelian O.V, Rautskis VP. Likuvannia hryzh zhyvota z vykorystanniam riznykh plastychnykh materialiv. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu". 2019; 23(2).
3. Lytkovskiy RA. Aoplastyka pupkovykh hryzh z vykorystanniam polipropilеноvoi sitky, modyfikovanoi antyseptykom ta vuhletsevymy nanotrubkamy. Khirurhiia Ukrainy. 2019; 3(71).
4. Lutkovskiy RA, Feleshtynskiy JP, Viltzanuk OA, Rezanova NM vinachidniki. Vinnuckuj nazionalnij medichnij universitet imeni M. I.Pirogova patentovlasnik. Sposib aoplastiki pisljaoperazijnuch ventralnich grug s vikorystannjam nanomodifikovanoi polipropilеноvoi sitku Patent Ukrainu na korusnu model № 132818. 2019 Ver 11 (Ukrainian).
5. The general ethical principles of animal experimentation. First National Congress on Bioethics. Endokrynology. 2003; 1:142-145.
6. Romanov RV, Parshikov VV, Samsonov AA, et al. Experimental and clinical rationale for the use of synthetic material "frames" in the surgical treatment of the

anterior abdominal wall Grijó. Nizhny Novgorod Medical Journal. 2008; 1:53-59.

УДК 616.34-007.43-007.271

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГОВОРЕННЯ АЛОПЛАСТИКИ УСКЛАДНЕНОЇ ГРИЖІ

I.V. Мельник, I.K. Чурпій, M.I. Мельник, P.I. Мельник

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургії стоматологічного факультету, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-2585-6134, e-mail: imelnik_64@ukr.net, ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com

Резюме. Відкритим питанням герніології є можливість хірургічного лікування грижового дефекту черевної стінки при ускладненій грижі, інфікованні рани, флегмоні грижі. Для вивчення проблеми в експерименті на 150 білих щурах з флегмоною грижі виконано комплексне дослідження особливостей перебігу репаративного процесу на ділянці алогерніопластичної поліпропіленової сітки Лінтекс есфіл. Щури розділені на 3 групи: 1-а група – пластика грижі сіткою з поліпропілену стандарту Лінтекс есфіл; 2 група – пластика сіткою Лінтекс есфіл легка; 3 група – пластика сіткою Лінтекс есфіл важка. Запущену рану промивали 0,02% розчином декасану, Октенісепт фарблос (Німеччина), внутрішньом'язово вводили 1 мл імунофану, цефтриаксону протягом тижня. Відзначена позитивна динаміка в бік зменшення забруднення мікроорганізмами до 7 діб після операції. Запальні зміни були в трьох групах: набряклість, гіперемія тканин, серозно-геморагічні виділення з рани. На 14 добу сітчастий імплантат був щільно закріплений до м'язів і знаходився в тонкому шарі сполучної тканини з більш зрілою грануляційною тканиною. Через 21 добу сітчастий імплантат оточував сполучну капсулу, яка складалася з добре організованих колагенових волокон з незначними зовнішніми ознаками запалення.

Висновки:

1. Реакція тканини на сітку імплантату збігається з реакцією тканини, що межує з некротичними клітинами, і наявність інфікованої грижі не погіршує умови інтеграції поліпропіленового імплантату з тканинами.
2. Зміцнення сітки в тканинах спостерігається на 21 добу, а найбільш виражені ефекти фіксації - на 90 добу після алопластичної герніопластики грижового дефекту.
3. Результати експериментальних досліджень підтверджують можливість використання пластикових сітчастих імплантатів при грижовому дефекті у фазі запалення, що часто виникає при ущемленій грижі.

Ключові слова: защемлена грижа, експериментальна модель, поліпропіленова сітка.

Стаття надійшла в редакцію 24.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.70
УДК 616.3:616.89+[616-002:009]**ЗМІНИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ВИРАЖЕНОСТІ ТРИВОГИ І ДЕПРЕСІЇ У ХВОРИХ НА ДИВЕРТИКУЛЯРНУ ХВОРОБУ ТОВСТОЇ КИШКИ**

В.Г. Міщук, Т.М. Мізюк, В.В. Міщук

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра загальної практики (сімейної медицини), кафедра хірургії стоматологічного факультету, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-0428-3856, e-mail: mvgprof50@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-0293-4689, e-mail: tfeshovets@ifnmu.edu.ua; ORCID ID: 0000-0002-0665-9514, e-mail: mvv-79@ukr.net

Резюме. Зростання частоти дивертикулярної хвороби (ДХ), встановлення нових етіологічних чинників розвитку та патогенетичних механізмів прогресування роблять проблему цієї нозології вкрай актуальною. Проте, обмежена кількість відомостей про взаємозв'язок між неускладненою ДХ та тривогою, депресією і зниженням якості життя.

Мета. Оцінка вираженості тривоги і депресії та зниження якості життя у хворих на дивертикулярну хворобу товстої кишки.

Матеріали і методи. У дослідження включено 48 хворих на ДХ, 32 – на синдром подразненої кишки та 15 здорових осіб. Використано класифікацію ДХ згідно з В. Lembske. Для оцінки ступеня вираженості тривоги і депресії використано шкали Тейлора, госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS) та рівня ситуативної тривожності Спілберга-Ханіна. Якість життя оцінювали з використанням опитувальника GIQLI та анкети WSAS (додатків А та D).

Результати. За шкалою Тейлора високий рівень тривожності був у 58,3 %, а середній у 22,9 % обстежених, а в здорових цей показник був на низькому рівні. У 20,8 % хворих на ДХ переважали симптоми депресії. За результатами опитувальника Спілберга-Ханіна, помірна тривожність у пацієнтів з ДХ була у 72,9 %, а в 20,1 % відмічена депресія. Між показниками тривоги згідно з шкалою Тейлора, Спілберга-Ханіна встановлена пряма кореляційна залежність ($r=0,71$ $p<0,05$). Якість життя хворих на ДХ знижувалась на 30,2 % через кишкові симптоми і дещо менше через емоційний компонент. ДХ сприяла зниженню фізичного статусу (на 18,7 бала) та соціальної активності (на 9,3 бала). Згідно з додатком D WSAS також підтверджено зниження трудової та соціальної активності та біжучої якості життя (додаток А).

Висновки. Таким чином, неускладнена ДХ викликає появу тривожності у 81,2 %, а депресії – у 20,8 %, а за показниками Спілберга-Ханіна – у 72,9 % та 20,1 % відповідно. При ДХ знижує якість життя на 37,64 %.

Ключові слова: дивертикулярна хвороба, тривога, депресія, якість життя.

Вступ. Дивертикулярна хвороба (ДХ) – анатомічні зміни товстої кишки, що полягають у випинанні її слизової та підслизової оболонки через м'язевий шар з подальшим розвитком кишень – дивертикулів та може мати безсимптомний перебіг чи проявлятися постійними або рецидивуючими симптомами й ускладненнями [M. Camillery et al., 2020]. На думку ж А. Tursi et al. [2020] ДХ товстої кишки розвивається, коли дивертикульоз стає симптоматичним, а серед останніх є біль в животті, вздуття, зміни в роботі кишечника та ускладнення (запалення, абсцеси, кровотечі, перфорації). L.L. Strate et al. [2019] вважають, що коли дивертикули себе клінічно не проявляють, то вони називаються дивертикульозом, а якщо пов'язані з симптомами, то дивертикулярною хворобою. Поширеність дивертикулів і дивертикульозу постійно зростає, особливо з віком. При цьому також збільшуються їх розміри, глибина та розподіл в стінках товстої кишки. Зростання частоти випадків ДХ зумовлено низькою факторів, серед яких: збільшення тривалості життя, порушення якості та раціонального харчування з одного боку і вдосконаленням та розширенням частоти ендоскопічних, томографічних досліджень товстої кишки [J. Soraci et al., 2019]. Про актуальність

проблеми свідчить і той факт, що в США ДХ спричиняє щорічні витрати на лікування в сумі 5,5 млрд. доларів [L.L. Strate et al., 2013].

Серед інших етіологічних чинників розвитку ДХ розглядається дієта з низьким вмістом клітковини, роль червоного м'яса, алкоголю, паління, недостатня фізична активність, ожиріння, низький соціально-економічний статус.

До патогенетичних факторів розвитку ДХ відносять порушення моторики товстої кишки, внаслідок зменшення кількості нервових клітин у вісцеральних гангліях, клітин Кахалія, зміни концентрації нейропептидів, відповідальних за перистальтику, а в останній час наголошується на ролі хронічного запалення низької інтенсивності [A. Tursi, 2016].

Повторні загострення перебігу ДХ, а також постійні симптоми, які турбують близько 20 % таких пацієнтів, часто призводять у них до високого рівня стресу [Sven H. Loossen et al., 2021]. За даними Польського консенсусу щодо діагностики та лікування ДХ товстої кишки, терапія рифаксиміном призводить до статистично значущого покращення якості життя [A. Pietrzak et al., 2015]. Негативний вплив на якість життя хворих з ДХ зростає в міру давності

захворювання [D. Drouillard et. al., 2015]. На даний час, окремі дослідження щодо якості життя переважно присвячені хворим після оперативних втручань у зв'язку з ускладненнями ДХ [M. Brandhuber et. al., 2018; Mayin Lin et. al., 2018]. У той же час, існують дуже обмежені статистично обґрунтовані дані щодо взаємозв'язку між неускладненою дивертикулярною хворобою та депресією і тривожністю. З іншого боку, епізоди рецидивуючого гострого дивертикуліту, постійний чи періодичний біль у животі можуть сприяти широкому спектру фізичних, соціальних і емоційних розладів та погіршувати якість життя, хоча питання вимагає подальшого вивчення.

Мета дослідження: за допомогою різних шкал оцінки вираженості тривоги і депресії та тесту Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) вивчити ступінь вираженості психологічних розладів та якість життя хворих на неускладнену дивертикулярну хворобу товстої кишки.

Матеріали і методи. Обстежено 48 хворих на ДХ товстої кишки та 32 – з синдромом подразненої кишки (СПК) і 15 здорових осіб. Серед обстежених на ДХ було 35,42 % чоловіків та 64,58 % – жінок, а на

СПК – відповідно, 46,88 % та 53,12 %. Кількість хворих на ДХ зростала з віком і діагностувалась у 9 (18,75 %) – у віці від 44 до 60 років, у 35 (72,92 %) – від 60 до 75 років, та у 4 (8,33 %) обстежених віком понад 75 років. У той же час, симптоми властиві для СПК виявлені у 26 (54,17 %) пацієнтів у віці від 25 до 44 років та у 22 (45,83 %) обстежених віком від 45 до 60 років.

В залежності від локалізації дивертикулів, у сигмоподібній кишці вони виявлені у 16 (33,33 %), нисхідному відрізьку товстої кишки – в 11 (22,92 %), одночасно в нисхідному відділі та сигмоподібній кишці – у 17 (35,42 %), та у висхідній і поперековій – у 4 (8,33 %) хворих. Щодо кількості дивертикулів у товстій кишці, то множинні (понад 10) виявлені у 7 (14,58 %), від 5 до 2 – у 24 (50,0 %) та одинокі – у 9 (18,75 %) хворих.

Оцінка вираженості клінічних симптомів, характеру перебігу ДХ, результатів лабораторних та рентгенологічних методів, ультразвукового обстеження і комп'ютерної томографії, згідно з класифікацією В. Lembecke [2015] дала змогу виділити наступні варіанти ДХ (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих згідно з результатами клінічних та інструментальних досліджень		
Тип	Визначення	Кількість хворих
Тип 0	Безсимптомний дивертикуліт, що виявлений випадково	8 (16,67 %)
Тип 3а	Симптоматична неускладнена дивертикулярна хвороба	15 (31,25 %)
Тип 3б	Рецидивуючий дивертикуліт без ускладнень	19 (39,58 %)
Тип 3с	Рецидивуючий дивертикуліт з стенозом	2 (4,17 %)
Тип 4	Дивертикулярна кровотеча	4 (8,33 %)

Дані таблиці 1 засвідчують, що 85,5% обстежених нами хворих лікувались амбулаторно чи в стаціонарах терапевтичного профілю і тільки 12,5% вимагали спостереження і лікування у хірургічному стаціонарі.

Для оцінки ступеня вираженості тривоги і депресії нами використані такі шкали як шкала Тейлора, госпітальна шкала тривоги і депресії (The Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), рівня ситуативної (реактивної) тривожності Спілберга-Ханіна.

Якість життя обстежених хворих оцінювали за результатами опитувальника Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI) як надійного й ефективного інструменту впливу гастроінтестинальної патології на показник якості життя. Даний тест складається з 36 індивідуальних оцінок, додавання яких дає остаточний результат у п'яти вимірах. Показники порушення травлення характеризують 19 запитань (1-9 та 27-39). Фізичний статус пацієнтів оцінювали за сімома запитаннями (з 15 по 21). Ще п'ять питань (з 10 по 14 включно) дають змогу оцінити емоційний статус хворих. Запитання з 23 по 26 інформують про соціальний статус. Нами не оцінювались наслідки лікування. Для оцінки якості життя також використовувалась анкета WSAS (додатки А та D).

Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали з використанням стандартного пакета програми «Statistica 8.0 for Windows» та пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінностей між залежними та незалежними варіантами показників оцінювали за допомогою t-

критерія Стьюдента, а відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$.

З метою оцінки ризику тривожності у хворих на неускладнену й ускладнену ДХ використовували відношення шансів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз результатів оцінки особистісної шкали проявів тривоги Тейлора у хворих на ДХ засвідчив її високий рівень ($35,8 \pm 0,8$ балів, $p < 0,01$) у 58,3 %, а середній ($23,9 \pm 0,7$ балів $p < 0,05$) – у 22,9 % обстежених, у той час, як у хворих на СПК даний показник рівнявся $19,4 \pm 1,1$ бали. У здорових осіб контрольної групи якщо і появлялись симптоми тривожності, то вона була на низькому рівні ($12,0 \pm 1,1$ бали).

Згідно з опитуваннями за субшкалою тривоги вона мала місце у 37,5 % опитаних на ДХ, а її сумарний показник становив $10,6 \pm 0,7$ балів, в той час як в обстежених на СПК відмічалась субклінічна тривога (показник $7,5 \pm 0,7$ балів) при відсутності достовірно виражених її симптомів у здорових ($4,1 \pm 0,4$ бали).

Отримані дані певною мірою узгоджуються з результатами досліджень U. Chauchan et. al. [2016] про кореляцію між показниками HADS та запальними захворюваннями кишечника, до яких відноситься і дивертикуліт, а в основі такого зв'язку, на думку авторів, лежить необхідність боротися з хворобою тривалий час

У 20,8 % хворих на ДХ переважали симптоми депресії з показником $12,2 \pm 1,1$ балів.

Оцінка рівня ситуативної тривожності за показниками Спілберга-Ханіна свідчить, що помірною тривожністю ($39,7 \pm 1,2$ бали) мала місце у 72,9 %

хворих на ДХ. В той же час, за результатами даного опитувальника у 20,1 % хворих на ДХ діагностувались ознаки депресії (6,7±1,0 балів), а співставивши ці показники з віком хворих, слід відмітити, що він перевищував 60 років. За даними ж S. Loosen et al. [2021] ДХ була значною мірою пов'язана з частотою депресії, а така асоціація частіше відмічалась у жінок, ніж у чоловіків. У хворих на СПК відчуття тривоги за даною шкалою відмічали лише у 34,4 %, а депресії – у 15,6 %

обстежених. При цьому, між показниками тривоги згідно з шкалою Тейлора і Спілберга-Ханіна встановлена пряма кореляційна залежність ($r=0,71$ $p<0,05$).

Самопочуття пацієнтів з ДХ відіграє вирішальну роль у процесах прийняття рішень щодо терапевтичної стратегії та вибору методів лікування [A. Rosabello et al., 2021]. Найбільш оптимальним методом такої оцінки є використання опитувальника GIQLI, результати застосування якого подані у таблиці 2.

Таблиця 2

Результати оцінки якості життя у хворих на ДХ за допомогою опитувальника GIQLI

Показники	Групи хворих	Здорові (бали)	Хворі на ДХ (бали)	Хворі на СПК (бали)
Симптоми травної системи		59,7±1,3	38,2±1,4**	47,0±2,1**
Емоційний статус		18,5±0,4	7,5±0,3**	12,9±0,5**
Фізичний статус		33,3±0,6	14,6±0,5**	18,0±0,6**
Соціальні функції		7,8±0,8	17,1±0,7**	15,7±0,8**
Підсумкові бали у GIQLI		119,3±0,8	74,4±0,7**	94,6±1,5**

Примітка: ** $p<0.05$ у порівнянні з здоровими.

Як видно з даних таблиці 2, якість життя хворих на ДХ за рахунок кишкових симптомів знижувалась на 36,02 %, у той час як в обстежених на СПК – на 21,27 %. Емоційний компонент якості життя у хворих на ДХ був на 5,4 бала нижчим, ніж у обстежених з СПК та на 11,0 балів нижчий у порівнянні із здоровими. Отримані дані вказують на гіршу якість життя хворих на ДХ, ніж отримана іншими авторами. Зокрема, L. T. Volster et al. [2003], відмітили погіршення емоційної складової якості життя у хворих на ДХ на 20,8 %, а її зниження за рахунок кишкових симптомів на 21,2 %. ДХ сприяла зниженню фізичного статусу таких пацієнтів на 18,7 балів, а СПК – лише на 15,3 бали у порівнянні зі здоровими. Одночасно у хворих на ДХ на 9,3 бали, у порівнянні зі здоровими, знижувалась соціальна активність, в той час як у хворих на СПК – лише на 7,9 бала. Ризик погіршення загальної якості життя за результатами наших досліджень зростає при ускладненні ДХ (HR – 1,84 %, 95 % DI – 1,24 – 2,62), ніж при неускладненій (HR – 1,05, 95 % DI – 0,88 – 1,12). Отримані дані співзвучні з результатами досліджень M. Lin, S. R. Ramon [2018], які теж встановили, що якість життя пацієнтів з ДХ особливо погіршується при приєднанні дивертикуліту, який діагностується у 25 % таких хворих та у 25 % тих, в кого розвиваються більш важкі ускладнення. Також, погіршення якості життя таких хворих відбувається з плином часу [D. Drouillard et al., 2021]. У той же час J. Angriman et al. [2010] не виявили істотних відмінностей якості життя хворих на ДХ, що мали різноманітні хірургічні втручання з приводу даної недуги.

В цілому, негативні впливи наявності дивертикулів товстої кишки на якість життя таких хворих оцінювались у 142,8±8,5 балів, у той час як у хворих на СПК – у 112,0±4,9 балів ($p<0.05$). Серед кишкових симптомів, які відрізнялись особливим впливом на якість життя, були необхідність спостереження за кількістю прийнятої їжі за добу, контроль болю в кишечнику, запах, пов'язаний з проблемами кишечника, закрепи.

Згідно з додатком D, WSAS, що дозволяє оцінити вплив хвороби за шкалою трудової та соціальної активності, даний показник рівнявся 4,0±0,8 балів у хворих на ДХ та у 2,6±0,4 бали – у обстежених на СПК. Біжуча якість життя (згідно з додатком A) оцінювалась у 3,6±0,3 бали у пацієнтів на ДХ та у 6,0±0,4 бали ($p<0.05$) в обстежених на СПК, у той час як у здорових даний показник становив 8,9±0,3 бали при максимальній кількості останніх за цією шкалою у 10 балів.

Висновки. Таким чином, як видно з отриманих даних, неускладнена дивертикулярна хвороба товстої кишки може впливати на повсякденну діяльність та істотно знизити якість життя. При цьому, розвиток тривоги і депресії у таких пацієнтів підтверджений застосуванням різних опитувальників і шкал, а між отриманими показниками існує кореляційна залежність.

Оцінка проявів тривоги і депресії та зниження якості життя дозволить обґрунтувати доцільність включення до комплексної терапії препаратів, які б впливали на симптоми. Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності терапії проявів тривоги і депресії та вибору подальшої тактики лікування.

References:

1. Camilleri M, Sander RS, Terry Anne F. Etiopathogenic Mechanism in Diverticular Disease of the Colon. Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology. 2020; 9(1):15-32.
2. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanis A, Kruis W, Lahat A, Danes S. Colonic diverticular Disease. Nature Reviews Disease Primers 6, 20(2020) Available from: <http://doi:10.1038/s41572-020-0153-5>.
3. Strate LL, Morris AM. Epidemiology, pathophysiology and treatment of diverticulitis. Gastroenterology. 2019; 156(1):1282-1298.
4. Copasi J, Constantinescu G, Mihaila M, Micu L, Franculesen-Bertea A. Efficacy of Rifaximin – vs Dietary Fiber on the Evolution of Uncomplicated Colonic Diverticular Disease. Surgery, Gastroenterology and

- Oncology. 2019; 24(5):233-240. Available from: <http://doi:10.21614/sgo-24-5-233>.
5. Strate LL, Modi R, Cohen E, Spiegel BM. Diverticular disease as a chronic illness evolving epidemiologic and clinical insights. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107:1486-1493.
 6. Tursi A. Diverticulosis today: unfashionable and still under researcher. *Therapeutic Advances in Gastroenterology.* 2016 Mar; 9(2):213-228. Available from: <http://doi:10.1177/1756283-1562-1228>.
 7. Loosen Sven H, Paffenholz LT, Karel K, Roderburg C. Diverticular disease is associated with an increased incidence rate of depression and anxiety disorders. *International Journal of Colorectal Disease.* 2021; 36(11):2437-2443. Available from: <http://doi:10.1007/s.00384-021-03937-3>.
 8. Pretzack A, Bartnik W, Szczepkowski M, Krokowicz P, Dzik A, Reduta J, Wallner G. Polski Konsensus interdyscyplinary dotyczący diagnostyki i leczenia choroby uchyłkowej okrężnicy. *Gastroenterologia Kliniczna.* 2015; 1:1-19.
 9. Drouillard D, Khor S, Hantouli MN, Davidson GH. Assessing the impact of Diverticulitis on Quality of Life over Time. *Journal of the American College of Surgeons.* 2021 November; 233(5):853. Available from: <http://doi:10.1016/J.Jamcollsurg.2021.07.084>.
 10. Lin Mayin and Roman ShR. Evolution of Quality of Life and Surgical Outcomes for Treatment of Diverticular Disease. *Clin. Colon Rectal Surg.* 2018 Jul; 31(4):251-257. Available from: <http://doi:10.1055/s-0037-1607/969>.
 11. Brandhuber M, Genzinger C, Brandineber B, Sommer WH, Muller MH, Kreis ME. Long-term quality of Life after conservative treatment versus surgery for different stages of acute sigmoid diverticulitis. *Int. J. Colorectal Dis.* 2018 Mar; 33(3):317-326. Available from: <http://doi:10.1007/s.00384-018-2969-y>.
 12. Lembcke B. Diagnosis, Differential Diagnosis and Classification of Diverticular Disease. *Visceral-medicine, Gastrointestinal Medicine and Surgery.* 2015 April 29; 31(2):95-102. Available from: <http://doi:10.1159/000380833>.
 13. Chauchan U, Farbot Y, Popov J, Armstrong D, Halder S, Kaasalainen S, Marshall J, Tse F, Moayyedi P. The Association between Anxiety and Depression in Health Related Quality of Life with Inflammatory Bowel Disease. Program and Abstracts from the Canadian Digestive Diseases Week-2016. Canadian Association of Gastroenterology. 2016 March; Available from: <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000480173.43285.d1>
 14. Rosabella A, Steinmann DC, Drosera RA, Varathon N, Aycicek SG, Nocera F, von Flue M, Rotigliano N, Fuglistaller J. Predictive model estimating the disease of postoperative gastrointestinal quality of life index (GIQLI) in patient after elective laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease. *Langenbeck Archives of Surgery.* 2021; 406:1571-1580.
 15. Bolster RT, Papagrigroriadis S. Diverticular Disease has an impact on quality of Life-results of a preliminary study. *Colorectal Dis.* 2003 July; 5(4):320-3. Available from: <http://doi:10.1046/j.1463-1318.2003.00458>.
 16. Angriman J, Scarpa M, Ruffolo C. Health related quality of life after surgery for colonic diverticular disease. *World J. Gastroenterol.* 2010 Aug 28; 16(32):4013-4018. Available from: <http://doi:10.3748/wjg.v16.i32.4013>.

UDC 616.3:616.89+[616-002:009]

CHANGES IN QUALITY OF LIFE AND EXPRESSION OF ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH DIVERTICULAR COLON DISEASE

V.G. Mishchuk, T.M. Miziuk, V.V. Mishchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of General Practice (Family Medicine), Department of Surgery, Faculty of Dentistry, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0428-3856, e-mail: mvgprof50@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-0293-4689, e-mail: tfeshovets@ifnmu.edu.ua; ORCID ID: 0000-0002-0665-9514, e-mail: mvv-79@ukr.net

Abstract. The constant increase in the incidence of diverticular disease (DD), especially in middle-aged and elderly people, the establishment of new additional etiological factors of development and pathogenetic mechanisms of progression make the problem of this nosology extremely relevant. The presence of persistent symptoms such as abdominal pain, stool disorders, which constantly bother 20% of patients and frequent recurrences of diverticulitis and their complications, which occur in 25% of such patients, lead to high levels of stress. Diverticular disease has a negative impact on the quality of life of patients, which worsens with increasing duration of the disease. Most studies on quality of life and the development of anxiety and depression concern patients with complicated diverticular disease and patients after surgery for their complications. At the same time, there is limited information and statistics on the relationship between uncomplicated diverticular disease and anxiety, depression and reduced quality of life.

The aim of the study: to assess the severity of anxiety and depression and reduced quality of life in patients with diverticular disease of the colon.

Materials and methods. The study included 48 patients with diverticular disease, 32 - with irritable bowel syndrome and 15 healthy individuals. Depending on the severity of clinical manifestations, the nature of the course, the results of laboratory, radiological, sonographic results and computed tomography used classification of DD according to B. Lembske, and among patients such types as 0, 3a, 3b prevailed, which was 87.5 %. Taylor scales, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the Spielberg-Hanin situational anxiety level were used to assess the severity of anxiety and depression. The quality of life of patients and patients in the control group was assessed using the GIQLI questionnaire and the WSAS questionnaire (appendices A and D).

Research results. According to the Taylor scale, a high level of anxiety (35.8 ± 0.8 points) occurred in

58.3%, and average (23.9 ± 0.7 points) in 22.9% of respondents, while in healthy people the indicator was low (12.0 ± 1.1 points). In 20.8% of patients with diverticular disease, symptoms of depression prevailed with an index of 12.2 ± 1.1 points. According to the results of the Spielberg-Hanin questionnaire, 72.9% of patients with DD had moderate anxiety (39.7 ± 1.2 points), and 20.1% had depression (6.7 ± 1.0 points). There is a direct correlation between anxiety indicators according to the Taylor, Spielberg - Khanin scale ($r = 0.71$ $p < 0.05$).

The quality of life of patients with DH decreased by 30.2% due to intestinal symptoms and slightly less due to the emotional component. Diverticular disease decreased physical status (by 18.7 points) and social activity (by 9.3 points). Appendix D of the WSAS also confirmed

a decline in employment and social activity and a quality of life (Appendix A).

Conclusions. Thus, uncomplicated diverticular disease causes anxiety in 81.2%, and depression - in 20.8%, and according to Spielberg - Khanin - in 72.9% and 20.1%, respectively. Diverticular disease also reduces the quality of life according to the GIQLI questionnaire by 37.64%. Assessment of manifestations of anxiety and depression and reduced quality of life will allow to choose further tactics of treatment of patients with diverticular disease.

Keywords: diverticular disease, anxiety, depression, quality of life.

Стаття надійшла в редакцію 01.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 04.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.75
УДК 616.071+616-08+618.177**ПРОГНОЗУВАННЯ МАТКОВОГО ФАКТОРУ НЕПЛІДДЯ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

І.В. Оренчук, О.Г. Бойчук

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства і гінекології післядипломної освіти, Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3693-5671, e-mail: orenchukigor777@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-4439-3099, e-mail: l.bojchuk@gmail.com*

Резюме. Мета дослідження – вивчення клініко-соціального портрету жінок з матковою формою непліддя пізнього репродуктивного віку, що дозволяє покращити підходи до прогнозування, своєчасної діагностики маткового фактора непліддя жінки.

Матеріали. Здійснено вибірку та аналіз медичної документації жінок, які вимагали застосування ДРТ внаслідок маткового фактора непліддя (n=100) за 2017р-2020р. на базі ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України.

Результати. Матковий фактор залишається одним із основних факторів непліддя жінки. Ймовірно причиною непліддя у 33,4% випадках стала міома матки (ММ), у 24,3% – аденоміоз, у 25,6% – гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ), у 7,8% – сідлоподібна матка, як прояв вродженої аномалії розвитку матки (ВАРМ), у 9,9% – хронічний ендометрит (ХЕ). Непліддя було первинним у 13 жінок із ММ (40,63%), у 10 (43,48%) з аденоміозом, у 21 (80,77%) із ГПЕ, у 2 (25,00%) з ВАРМ та у 2 жінок (18,18%) з ХЕ. Різноманітність патології (поліпи ендометрію, субмукозні лейоміоми, внутрішньоматкові синехії, хронічний ендометрит, вроджені аномалії матки) пояснює різноманітність підходів до діагностики та лікування маткової форми непліддя.

Висновки. Встановлено, що у жінок залежно від причини маткової форми непліддя була кореляція між різними досліджуваними параметрами. Диференційовані відмінності у клініко-соціальному, анамнестичному портреті жінок залежно від причини маткової форми непліддя, що вимагають подальшого докладного вивчення та аналізу, що дозволяє диференціювати підходи до своєчасної діагностики та цілеспрямованої профілактики маткової форми непліддя.

Ключові слова: непліддя, гіперпластичні процеси ендометрію, вроджені аномалії розвитку матки.

Вступ. Відновлення репродуктивного здоров'я жінки в сучасних умовах є багатофакторною проблемою для фахівців різного профілю (акушерів-гінекологів, ендокринологів, гематологів, терапевтів), вирішення якої передбачає використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [1,3]. Згідно з наявними відомостями, для жінок, які потребують ДРТ, у 46,7% характерне первинне непліддя, у 53,3% – вторинне, із середнім віком менше 35 років [2,4]. Незважаючи на те, що тільки у 10-20% подружніх пар верифікована причина непліддя, в більшості випадків етіопатогенез порушення фертильності не піддається корекції [5,6]. Одним із факторів непліддя жінки є матковий фактор, зумовлений різною патологією порожнини матки. Різноманітність патології (поліпи ендометрію, субмукозні лейоміоми, внутрішньоматкові синехії, хронічний ендометрит, вроджені аномалії матки) пояснює різноманітність підходів до діагностики та лікування маткової форми непліддя [7].

Обґрунтування дослідження. Маткова форма непліддя є домінуючою причиною жіночої бездітності, що перевищує по частоті трубно-перитонеальний та ендокринний фактори. Сьогодні доведено зв'язок виникнення непліддя з віковим аспектом. Так, якщо швидкість спонтанного зачаття для «здорової» молодої пари становить 25,0% протягом овуляторного циклу, то після 33 років фертильність поступово знижується до значного зниження після 38 років.

Кумулятивна частота живонародження також знижується з віком і становить: 48,60% у жінок молодше 35 років; 38,43% у 35-37 років; 24,30% у 38-40 років; 12,30% у 41-42 роки; 3,80% віком від 42 років. При цьому зниження фертильності супроводжується значним збільшенням показників анеуплоїдії та спонтанного абортів.

Метою дослідження стало складання клініко-соціального портрета жінок з матковою формою непліддя, що дозволяє покращити підходи до прогнозування, своєчасної діагностики маткового фактора непліддя жінки.

Матеріал та методи. Здійснено вибірку та аналіз медичної документації жінок, яким застосовували ДРТ внаслідок маткового фактора непліддя (n=100), за 2017р-2021р. у ДЗ «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України.

Аналіз даних проводився із застосуванням пакетів статистичних програм Statistica v12.0, Microsoft Excel 2013. Розраховувалися: n – число жінок; M – середнє значення, m – стандартна помилка середнього; достовірність відмінності (p), визначеного за t-критерієм Стьюдента, мінімальні (Min) та максимальні (Max) значення. Для вивчення зв'язку між різними непараметричними даними визначали коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати дослідження. За результатами проведеного кореляційного аналізу для жінок з ММ

(рис. 1) встановлений позитивний зв'язок між віком жінки та числом спроб ЕКЗ ($r=0,6142$), кількістю вагітностей до спроб ЕКЗ ($r=0,6142$), тривалістю непліддя ($r=0,4372$), числом абортів ($r=0,6313$), числом непрогресуючих вагітностей ($r=0,4736$), числом шлюбів ($r=0,4236$), тривалістю в анамнезі ІПСШ ($r=-0,3787$); між числом шлюбів та числом абортів ($r=0,4859$), тривалістю непліддя ($r=0,4375$), кількістю вагітностей до

даного ЕКЗ ($r=0,4157$), між інтервалом від попередньої до даної вагітності та числом непрогресуючих вагітностей ($r= -0,6132$); між числом вагітностей до даного ЕКЗ та числом абортів ($r= 0,7091$), числом непрогресуючих вагітностей ($r=0,6346$), числом спроб ЕКЗ ($r=0,4162$); між тривалістю в анамнезі ІПСШ та тривалістю непліддя ($r=- 0,3567$).

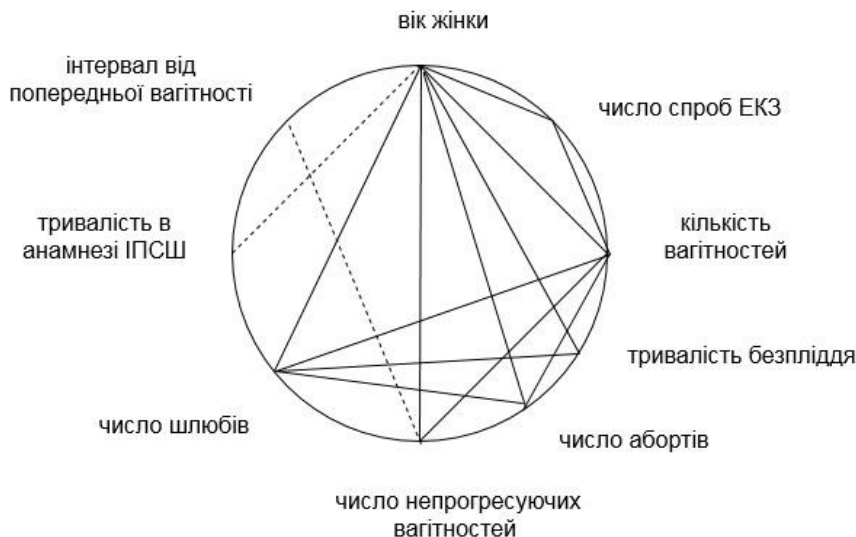


Рис. 1. Кореляційний портрет жінок з ММ (суцільна лінія – позитивна кореляція, пунктирна – негативна).

Для жінок з аденоміозом (рис. 2) встановлено зв'язок між віком жінки та тривалістю непліддя ($r=0,7135$), числом спроб ЕКЗ ($r=0,6054$), числом абортів ($r=0,3014$), числом вагітностей до даного ЕКЗ ($r=0,4243$); між віком початку статевого життя та кількістю абортів ($r=-0,4783$), числом вагітностей до даного ЕКЗ

($r=-0,5243$); між кількістю вагітностей до спроби ЕКЗ та числом абортів ($r=0,9126$), кількістю пологів ($r=0,5127$), числом непрогресуючих вагітностей ($r=0,4345$), кількістю спроб ЕКЗ ($r=0,4253$); між числом абортів та спроб ЕКЗ ($r=0,5147$); між числом спроб ЕКЗ та тривалістю непліддя ($r=0,5341$).

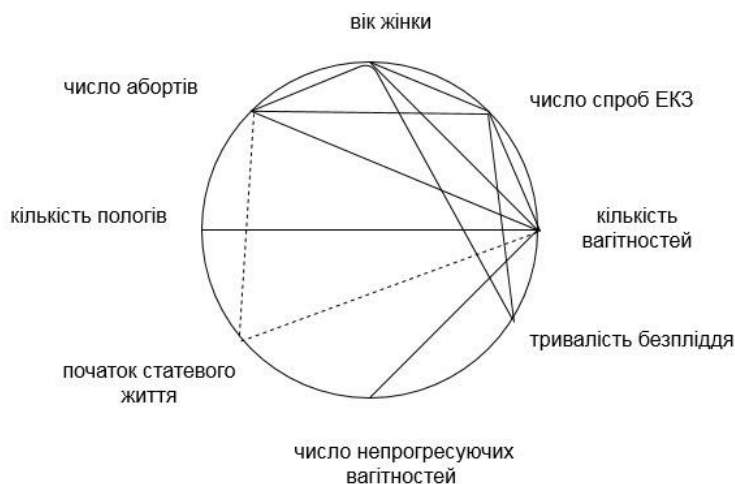


Рис. 2. Кореляційний портрет жінок з аденоміозом (суцільна лінія – позитивна кореляція, пунктирна – негативна).

Для жінок з ГПЕ (рис. 3) встановлений зв'язок між віком жінки та тривалістю непліддя ($r=0,4786$), числом вагітностей до даного ЕКЗ ($r=0,4157$), числом спроб ЕКЗ ($r=0,4103$); між числом вагітностей до даного ЕКЗ та числом абортів ($r=0,8347$), числом спроб

ЕКЗ ($r=0,5813$), тривалістю непліддя ($r=0,5183$), кількістю непрогресуючих вагітностей ($r=0,3758$), тривалістю в анамнезі ІПСШ ($r=-0,4163$); між кількістю непрогресуючих вагітностей та спроб ЕКЗ ($r=0,3937$); між кількістю абортів та спроб ЕКЗ ($r=0,4261$),

тривалістю непліддя ($r=0,4152$), тривалістю в анамнезі ІПСШ ($r=-0,4231$); між тривалістю ІПСШ та кількістю спроб ЕКЗ ($r=-0,5368$) та тривалістю непліддя ($r=-0,4364$); між кількістю спроб ЕКЗ та тривалістю непліддя ($r=0,6875$).

ЕКЗ ($r=0,7138$), між віком початку статевого життя та тривалістю в анамнезі ІПСШ ($r=-0,7215$), між кількістю вагітностей до спроби ЕКЗ та числом абортів ($r=0,9697$), числом непрогресуючих вагітностей ($r=0,7354$), числом спроб ЕКЗ ($r=0,7357$).

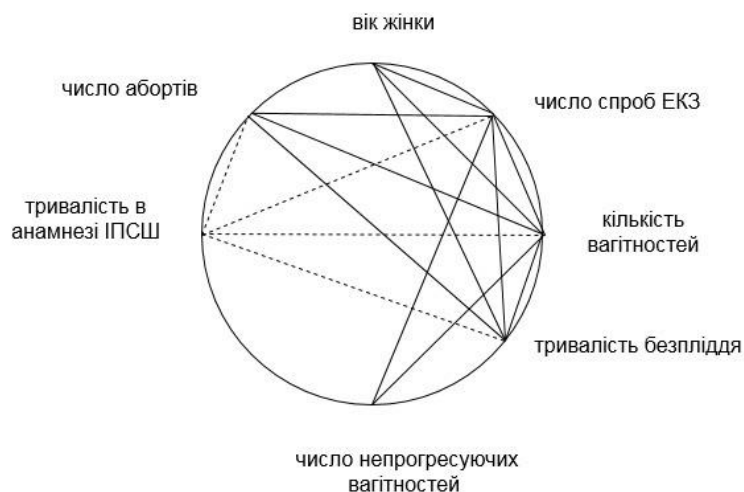


Рис. 3. Кореляційний портрет жінок з ГПЕ (суцільна лінія – позитивна кореляція, пунктирна – негативна).

Для жінок з ВАРМ (рис. 4) встановлений зв'язок між віком жінки та тривалістю непліддя ($r=0,8037$); між кількістю шлюбів та вагітностей до цього.

Для жінок з ХЕ (рис. 5) встановлено зв'язок між віком та тривалістю непліддя ($r=0,8035$); віком

менархе та тривалістю непліддя ($r=0,6231$), віком початку статевого життя та тривалістю ІПСШ ($r=-0,7534$), між числом шлюбів та числом спроб ЕКЗ ($r=0,7536$), числом абортів ($r=0,7456$), та числом спроб ЕКЗ ($r=0,6372$).



Рис. 4. Кореляційний портрет жінок з ВАРМ (суцільна лінія – позитивна кореляція, пунктирна – негативна).



Рис. 5. Кореляційний портрет жінок з ХЕ (суцільна лінія – позитивна кореляція, пунктирна – негативна).

Обговорення результатів. Основна частка жінок представлена мешканками Івано-Франківської області. Середній вік жінок становить $32,98 \pm 0,4$ року. При порівнянні віку жінок залежно від причин маткової форми непліддя виявлено відмінності. При аденоміозі вік був найбільшим ($34,44 \pm 0,8$ року) і можна порівняти з віком при міомі матки (ММ), але достовірно вищим, ніж при гіперпластичних процесах ендометрію (ГПЕ), хронічному ендометриті (ХЕ) або вродженій аномалії розвитку матки (ВАРМ) ($p < 0,001$). Отже, ВАРМ, ГПЕ та ХЕ можуть призвести до розвитку непліддя у жінки віком від 23 років, що вимагає

проведення своєчасних заходів профілактики та ранньої діагностики у цій віковій когорті жінок.

При порівнянні віку менархе, сексуального дебюту, інтервалу між вагітностями, кількістю пологів та абортів достовірних відмінностей виявлено не було.

Значні відмінності були виявлені при зіставленні таких параметрів, як число шлюбів, прогресуючих та непрогресуючих вагітностей (при вторинній формі непліддя), спроб ЕКЗ, захворюваннями, зумовленими інфекцією, що передається через статеві шляхи (ІПСШ).

Число шлюбів у жінок в середньому склало $1,38 \pm 0,06$, варіювало від 1 до 3. При аденоміозі число шлюбів було достовірно більше – $2,3 \pm 0,14$, ніж за всіх інших причин маткової форми безпліддя ($p < 0,001$).

При аналізі наслідків попередніх вагітностей з'ясувалося, що кількість вагітностей становила в середньому – $0,6 \pm 0,09$ (0-4). Найбільше вагітностей було у жінок з аденоміозом – $1,19 \pm 0,25$, що було достовірно більше, ніж у жінок з усіма іншими причинами маткової форми непліддя ($p < 0,001$). Більше того, пологи були в анамнезі лише у жінок з ММ та аденоміозом. Число непрогресуючих вагітностей у середньому становило $0,4 \pm 0,06$, але було найбільшим в жінок із ММ – $0,42 \pm 0,1$, що можна порівняти з жінками з аденоміозом, але достовірно більше, ніж у жінок із ГПЕ, ВАРМ та ХЕ.

Тривалість ПСШ у середньому становила $2,09 \pm 0,2$ року, проте була найбільшою у жінок з ХЕ – $2,43 \pm 1,05$ року, але найменшою у жінок із ММ – $0,26 \pm 0,21$ ($p < 0,001$). Отримані результати не тільки вимагають принципово різних підходів до профілактики та терапії маткової форми непліддя з урахуванням етіопатогенезу, а й пояснюють гостру необхідність впровадження заходів щодо своєчасної профілактики та лікування ПСШ.

Зазначимо, що кількість спроб в анамнезі ЕКЗ була не менше однієї, відрізнялися залежно від причин маткової форми непліддя.

Кількість спроб ЕКЗ була найбільшою і суттєво не відрізнялась від кількості спроб у жінок з аденоміозом та ММ. У жінок з аденоміозом кількість спроб ЕКЗ була достовірно більшою, ніж у жінок з ГПЕ, ВАРМ та ХЕ. Якщо для всіх жінок у середньому тривалість непліддя склала $5,68 \pm 0,2$ року, то для жінок з аденоміозом $6,74 \pm 0,5$ роки (12 максимально), що достовірно перевищувало аналогічний показник у жінок із ГПЕ ($p < 0,01$), ВАРМ ($p < 0,01$) та ХЕ ($p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, при різних причинах маткової форми непліддя анамнестичні, соціальні та клінічні характеристики жінок як потенційні фактори ризику можуть значно відрізнятися.

Отримані результати демонструють відмінності в клініко-соціальному, анамнестичному портреті жінок, виходячи з причини маткової форми, що дозволяє диференціювати підходи до своєчасної діагностики та цілеспрямованої профілактики маткової форми непліддя.

References:

1. Infertility Clinical Performance and Medical Necessity Guidelines. Optum Fertility Solutions. UnitedHealth Group. Minneapolis. 2017. P.35.
2. Pisarska MD, Chan JL, Lawrenson K, Gonzalez TL, Wang ET. Genetics and Epigenetics of Infertility and Treatments on Outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2019; 104(6):1871-1886. DOI: 10.1210/jc.2018-01869.
3. Chen Y, Liu L, Luo Y. Effects of Aspirin and Intrauterine Balloon on Endometrial Repair and Reproductive Prognosis in Patients with Severe Intrauterine Adhesion: A Prospective Cohort Study. Biomed Res Int. 2017. DOI: 10.1155/2017/8526104.

4. Deyhoul N, Mohamaddoost T, Hosseini M. Infertility-Related Risk Factors: A Systematic Review. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences. 2017; 5(1):24-29.
5. Haydardedeoğlu B, Doğan GD. Reproductive outcomes of office hysteroscopic metroplasty in women with unexplained infertility with dysmorphic uterus. Turk J Obstet Gynecol. 2018; 15(3):135-140.
6. Horban NY, Vovk IB, Lysiana TO, Ponomariova IH, Zhulkevych IV. Peculiarities of uterine cavity biocenosis in patients with different types of endometrial hyperproliferative pathology. Journal of Medicine and Life. 2019; 12(3):266-270.
7. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review [Text]. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2017. doi: 10.1111/1471-0528.14640

UDC 616.071+616-08+618.177

PREDICTION OF UTERINE FACTOR OF INFERTILITY IN LATE REPRODUCTIVE AGE WOMEN

I.V. Orenchuk, O.G. Boychuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-3693-5671,
e-mail: orenchukigor777@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0003-4439-3099,
e-mail: l.bojchuk@gmail.com*

Abstract. Restoration of women's reproductive health in modern conditions is a multifactorial problem for specialists (obstetricians, gynecologists, endocrinologists, hematologists, therapists), often requiring the use of assisted reproductive technologies (ART) [1,3]. According to available data, 46.7% of women who need ART have primary infertility, 53.3% have secondary infertility, and the average age is less than 35 years [2,4]. Despite the fact that only 10-20% of married couples have a verified cause of infertility, in most cases the etiopathogenesis of impaired fertility cannot be corrected [5,6]. One of the factors of a woman's infertility is the uterine factor, caused by various pathologies of the uterine cavity. The variety of pathologies (endometrial polyps, submucosal leiomyomas, intrauterine synechiae, chronic endometritis, congenital anomalies of the uterus) explains the variety of approaches to the diagnosis and treatment of uterine infertility [7]. The uterine form of infertility is the dominant cause of female infertility, exceeding the frequency of tubal-peritoneal and endocrine factors. Today, the connection between the occurrence of infertility and the age aspect has been proven.

Materials. A sample and analysis of medical records of women who required the use of ART due to uterine infertility (n = 100) for 2017-2020.

Results. The majority of women are residents of Ivano-Frankivsk region. The average age of women is 32.98 ± 0.4 years. When comparing the age of women,

depending on the causes of the uterine form of infertility, differences were found. In adenomyosis, the age was the highest (34.44 ± 0.8 years) and can be compared with age in uterine fibroids (MM), but significantly higher than in hyperplastic processes of the endometrium (GPE), chronic endometritis (CE) or congenital anomalies of uterine development. (VARM) ($p < 0.001$). Thus, VARM, DPE and CE can lead to infertility in women over the age of 23, which requires timely prevention and early diagnosis in this age cohort of women.

Uterine factor remains one of the main factors in a woman's infertility. The probable cause of infertility in 33.4% of cases was uterine fibroids (MM), in 24.3% - adenomyosis, in 25.6% - endometrial hyperplastic processes (GPE), in 7.8% - saddle-shaped uterus as a manifestation of congenital anomaly development of the uterus (VARM), in 9.9% of women - chronic endometritis (CE). Infertility was primary in 13 (40.63%) women with MM, in 10 (43.48%) women with adenomyosis, in 21

(80.77%) women with GPE, in 2 (25%) women with VARM and in 2 women (18.18%) women with CE. The variety of pathologies (endometrial polyps, submucosal leiomyomas, intrauterine adhesions, chronic endometritis, congenital anomalies of the uterus) explains the variety of approaches to the diagnosis and treatment of uterine infertility.

Conclusions. It was found that women, depending on the cause of the uterine form of infertility, had a correlation between different studied parameters. Differentiated differences in the clinical and social, anamnestic portrait of women depending on the cause of uterine infertility, which require further detailed study and analysis, which allows to differentiate approaches to timely diagnosis and targeted prevention of uterine infertility.

Keywords: infertility, endometrial hyperplastic processes, congenital anomalies of uterine development.

Стаття надійшла в редакцію 01.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 06.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.80
УДК 616-071+616.321+616.322-002.3

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ З РЕКУРЕНТНИМ ТОНЗИЛІТОМ

Р.М. Орловська¹, П.Ф. Дудій²

Івано-Франківський національний медичний університет,

¹кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї,

ORCID ID: 0000-0003-4425-1824, e-mail: orlovska.ruslana@gmail.com;

²кафедра радіології та радіаційної медицини,

ORCID ID: 0000-0002-7898-1596, e-mail: dudijpf@ukr.net

м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Актуальність проблеми рецидивуючих тонзилітів у світі й надалі залишається високою.

Мета. Визначити інформативну цінність еластографії методом зсувної хвилі як додаткового об'єктивного методу діагностики рекурентного тонзиліту.

Матеріали і методи. У групу дослідження увійшли 24 людей. У пацієнтів було ретельно зібрано анамнез, проведено огляд ЛОР-органів, еластометрію, еластографію піднебінних мигдаликів та навколомигдаликового проторів за допомогою методу зсувної хвилі.

Результати. Після проведеного збору анамнезу в обстежуваних, основний спільний показник для пацієнтів – від 4 до 6 епізодів тонзиліту на рік за останні 2 роки, а при ЛОР-огляді – наявність симптому «невивихуваності» мигдаликів. При проведенні еластометрії та еластографії структур паратонзиллярного простору визначено інші важливі об'єктивні ознаки рекурентного тонзиліту – показник швидкості розповсюдження хвиль (жорсткість паратонзиллярного простору) більше 2,0 м/сек та картування останнього в кольори червоного та бордового відтінків.

Висновки. Можна виділити об'єктивні ознаки рекурентного тонзиліту: наявність симптому «невивихуваності» піднебінних мигдаликів, підвищення швидкості розповсюдження хвилі (показник жорсткості) в паратонзиллярному просторі під час проведення еластометрії, більше 2 м/сек, картування структур паратонзиллярного простору під час еластографії від мозаїчно-зеленого до червоно-бордового, збільшення розмірів защелепних лімфатичних вузлів.

Таким чином, можемо відмітити високу інформативну цінність ультразвукового дослідження з використанням еластометрії та еластографії методом зсувної хвилі як додаткового об'єктивного методу візуалізації рекурентного тонзиліту.

Ключові слова: тонзиліт, хвороби глотки, мультипараметричне дослідження.

Вступ. Рецидивуючі тонзиліти залишаються однією з найчастіших проблем у ЛОР-патології як дорослих, так і дітей. До останніх років часті епізоди тонзилітів були критерієм діагнозу «хронічний тонзиліт», але на сьогодні згідно з оновленою МКХ-11 такого діагнозу не існує [1]. І дане захворювання вкладається у визначення, що кодується новою класифікацією під кодом CA0F як «Хронічні хвороби мигдаликів і аденоїдів (Chronic diseases of tonsils or adenoids)» і можливе у двох варіантах: визначене (верифіковане) – CA0F.Y Other specified chronic diseases of tonsils or adenoids і не визначене (не верифіковане) – CA0F.Z Chronic diseases of tonsils or adenoids, unspecified. Визначення МКХ 11 синхронізоване із наказом МОЗ України від 06.04.2021 № 639 "Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тонзиліт», в якому використовується визначення Рекурентний тонзиліт, що відрізняється від рецидивуючого тонзиліту наявністю різних збудників, що спричиняють нові епізоди захворювання. Також у 2021 році було затверджено документ «Клінічна настанова, заснована на доказах Тонзиліт», де термін хронічний тонзиліт

рекомендовано замінити терміном рекурентний тонзиліт, пояснюючи це тим, що не існує ніякого реального хронічного тонзиліту з однаковими симптомами протягом більше 4-х тижнів при адекватному лікуванні та відновленні слизової оболонки [2]. Характеризується це визначення як таке, що є невизначеною картиною хвороби, розмовним виразом, що означає болі в горлі без точного діагнозу [3]. Термін «хронічний тонзиліт» оманливий настільки ж, як і те, що мигдалики не знаходяться у фізіологічній запальній реакції [4].

Обґрунтування дослідження. Рекурентний тонзиліт привертає увагу не тільки як самостійне захворювання, а як причина частих місцевих і особливо системних ускладнень, яких налічується понад 100 [5]. Окрім того, захворювання мигдаликів знижують як специфічну для захворювання, так і загальну якість життя [6, 7].

Як критерій рекурентного тонзиліту (РТ) вважають повторну появу тонзилітів з інтервалами без скарг або з незначними скаргами. Конкретне число тонзилітів, які виправдовують діагноз, не визначено [8]. Через велику кількість таких епізодів загострення, тканина мигдалика і білямигдаликової клітковини фіброзується, що клінічно відображається, так званою,

«невивихуваністю» мигдалика [3, 6, 9]. Але це умовно об'єктивна ознака РТ.

А щодо об'єктивних ознак, то клінічно – це збільшення щелепних лімфатичних вузлів як регіонарних для піднебінних мигдаликів. Проте досі не визначено об'єктивний метод дослідження мигдаликів, що міг би спростувати чи підтвердити даний діагноз. Тому на сьогодні існують рекомендації щодо проведення оперативного втручання, які ґрунтуються виключно на кількості епізодів загострень тонзиліту і не включають об'єктивні критерії щодо стану самих піднебінних мигдалин. Через це у світі й досі проводять не завжди обґрунтовані тонзилектомії або ж, навпаки, неефективне консервативне лікування через відсутність чітких показань до оперативного втручання дає різкий ріст кількості метатонзиллярних ускладнень.

У діагностиці захворювань ший одним з найпоширеніших методів є УЗД. Він має ряд істотних переваг перед іншими методами: висока чутливість і специфічність, можливість виявлення незначних змін в органах, неінвазивність дослідження, безболісність, доступність, відсутність іонізуючого випромінювання [5]. Одним із новітніх методів ультразвукового дослідження є використання режиму еластографії методом зсувної хвилі, що дає можливість не тільки якісно, а й кількісно дати характеристику стану досліджуваного органу чи тканини. Є багато наукових робіт, присвячених вивченню різних видів еластографії щитовидної залози, молочних залоз, печінки, підшлункової залози, лімфатичних вузлів та навіть мозку [10, 11]. Даний вид дослідження дозволяє оцінити жорсткість здорових або уражених тканин. І найголовніше, цей показник кількісний, а не якісний, що дозволяє об'єктивізувати даний критерій. Сонографічне двовимірне дослідження у В-режимі, доповнене доплерографією дозволяє неінвазивно візуалізувати також і піднебінні мигдалики та навколишні структури. Ультразвукова діагностика морфологій піднебінних мигдаликів є суттєвим додатком до картини візуального опису отоларингологів і актуальним у діагностиці і виборі лікування рекурентного тонзиліту.

Метою нашого дослідження було визначити інформативну цінність еластометрії та еластографії методом зсувної хвилі як додаткового об'єктивного способу візуалізації рекурентного тонзиліту.

Матеріали і методи. У групу дослідження увійшли 24 пацієнти. По віковій структурі: діти молодшого шкільного віку (6-10 років) – 14 осіб, підліткового віку (10-15 років) – 6 осіб, старшого шкільного віку (15-17 років) – 2 особи, дорослі (22-35 років) – 2 особи. Розподіл по вікових групах проведено згідно з Законом України № 2628-III «Про освіту» та Юридичною енциклопедією [12, 13].

Критерії включення в дослідження – від 4 до 6 епізодів тонзиліту в рік протягом останніх 2 років. У пацієнтів було ретельно зібрано анамнез, проведено огляд ЛОР-органів, особливу увагу звертали на наявність симптому «невивихуваності» мигдаликів, призначено додаткове обстеження у вигляді

мультипараметричного ультразвукового дослідження піднебінних мигдаликів та парамагдаликового простору. Останнє дослідження проводилося хворим у «холодному» періоді.

Даний метод дослідження включав сірошкальний двовимірний В-режим з кольоровим доплерівським картуванням згідно з аналітичними цифровими програмами апарата і з використанням режиму еластографії методом зсувної хвилі. Для цього використовували апарат для ультразвукової діагностики експертного класу – ACUSON S2000 з лінійним датчиком частотою 7,5-10 МГц та з використанням функції методу зсувної хвилі. Пацієнти знаходилися у лежачому положенні, на спині. Датчик розташовували медіальніше від кута нижньої щелепи. При цьому орієнтиром були підщелепні слинні залози, *m. digastricus*, *m. stylohyoideus*, м'які тканини кореня язика. Проводили повздожне і поперечне сканування піднебінних мигдаликів та навколишніх структур. Спочатку використовувався В-режим для отримання наступних показників: положення, розміри, ехоструктура й ехогенність мигдаликів, паратонзиллярний простір і стан регіонарних лімфатичних вузлів. Наступним етапом було проведення кольорового доплерівського картування для визначення патерну кровотоку у піднебінному мигдалику і паратонзиллярному просторі. На завершення визначалися еластографічні та еластометричні показники піднебінного мигдалика, білямигдаликового простору та мигдаликової капсули у вигляді кольорового еластографічного картування та показників швидкості проходження зсувної хвилі через обстежувані структури в м/с. Ці показники характеризували пружність та жорсткість тканин, що досліджуються. Отримані дані записували в карту обстеження пацієнта для подальшого аналізу. На запропонований спосіб візуалізації піднебінних мигдаликів та навколомигдаликового простору отримано патент на корисну модель №144124 від 10.09.2020 року, зареєстрований у Державному реєстрі України на корисні моделі [14].

Загалом було виділено основні показники, які надалі аналізувалися – розмір мигдаликів, поперечний розмір та показники жорсткості паратонзиллярного простору, кольори, якими картувалися обстежувані структури, розміри регіонарних щелепних лімфатичних вузлів.

Результати досліджень. У результаті ретельного збору анамнезу та клінічного огляду ЛОР-органів, зокрема піднебінних мигдаликів, було встановлено такі особливості: кількість епізодів тонзиліту протягом останнього року та протягом року, що передував останньому. Загалом, переважали пацієнти, у яких було від 3 до 6 епізодів тонзиліту протягом останнього року, ще у двох обстежуваних з анамнезу відомо про більше 10 таких епізодів (рис. 1). Також, аналізуючи дані, спостерігаємо тенденцію до збільшення числа тонзилітів протягом 2020 року в порівнянні з 2019 роком (у 54 % пацієнтів). Зокрема, у 13 обстежуваних кількість загострень збільшилася від 1 до 3 епізодів, порівняно з попереднім роком (рис. 1).

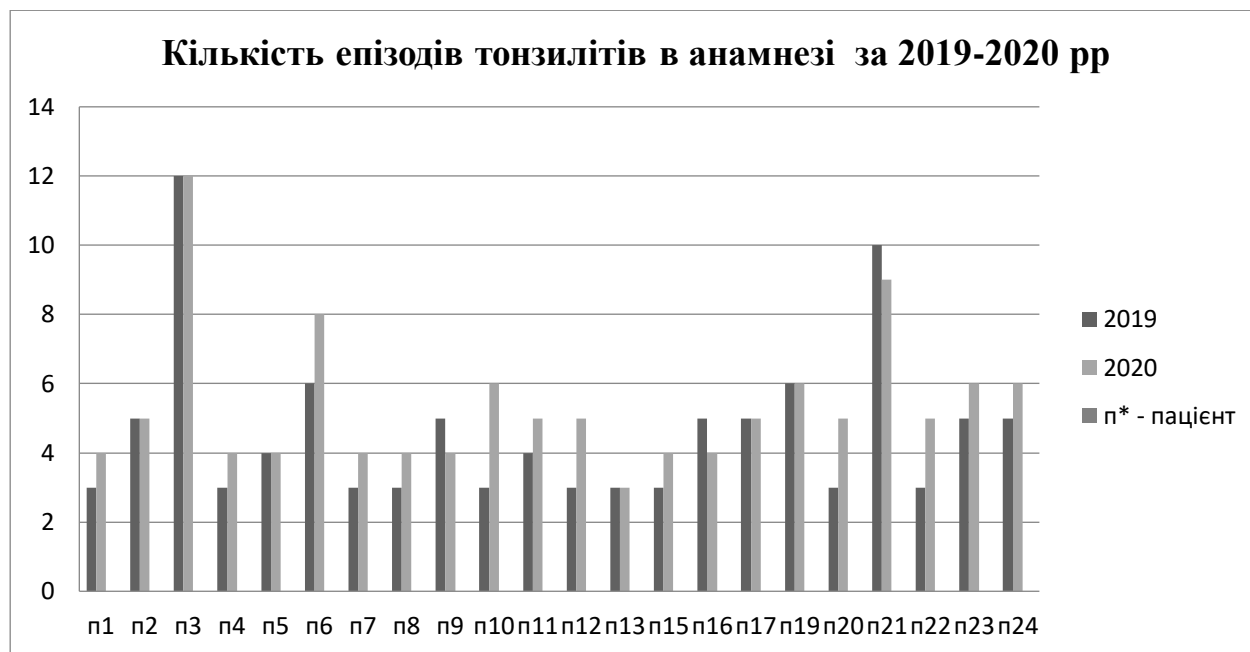


Рис. 1. Кількість епізодів тонзиліту у досліджуваних пацієнтів з рекурентним тонзилітом в анамнезі за 2020-2021 рр (n=24).

Під час клінічного огляду у всіх хворих відмічено наявність симптому «невивихуваності» піднебінних мигдаликів, що свідчило про фіброзні зміни у паратонзиллярному просторі, що і стало одним із основних критеріїв включення пацієнтів у дане дослідження.

20 з 24 обстежуваних хворим проведено мультипараметричне ультразвукове дослідження піднебінних мигдаликів та парамигдаликового простору. Дане дослідження дозволило визначити наступні показники:

- розмір піднебінних мигдаликів; показник коливався в межах від 14,0*13,0 мм до 29,5*21,5 мм (норма для дітей віком до 12 років – 10-12мм, від 12 років і дорослих – до 16-18мм);

- поперечний розмір паратонзиллярного простору коливався від 1,3 мм до 3,9 мм (рис. 2). У одного пацієнта не вдалося визначити даний показник обох мигдаликів, у ще одного – визначено тільки поперечний розмір правого паратонзиллярного простору, лівого – також не вдалося виміряти;

- швидкість розповсюдження хвилі (показник жорсткості) у структурах паратонзиллярного простору при проведенні еластометрії. Показник, що став провідним у дослідженні. Його значення коливалися у межах 0,6-2,45 м/с (рис. 3). Лише в одного обстежуваного цей показник виміряти не вдалося. Показник більше 2,0 м/с вважали ознакою наявності фіброзних змін у капсулі мигдалика.

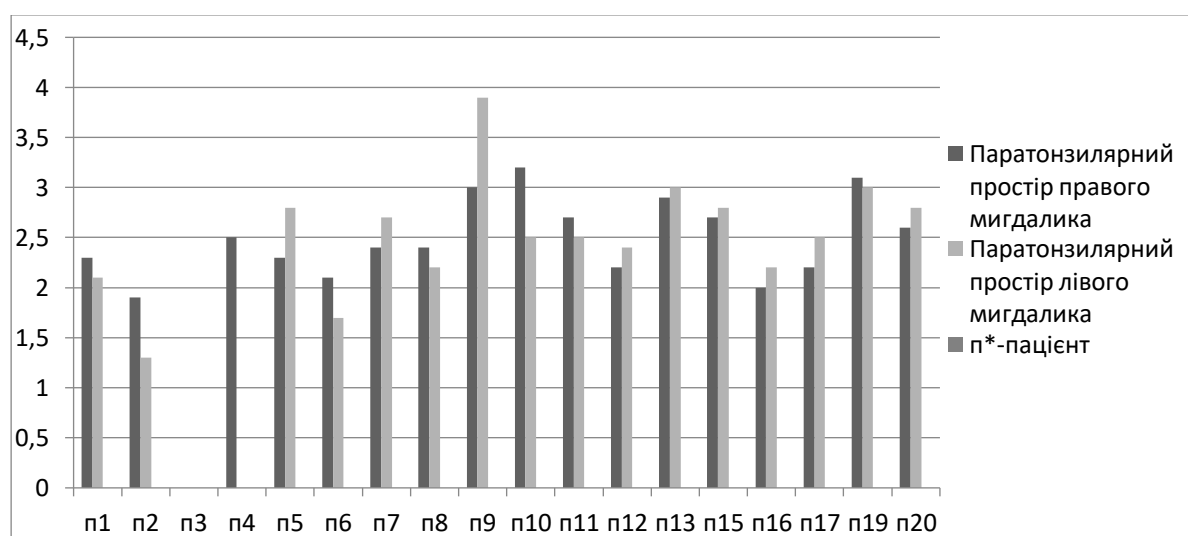


Рис. 2. Поперечний розмір паратонзиллярних просторів піднебінних мигдаликів у хворих на рецидивуючий тонзиліт.

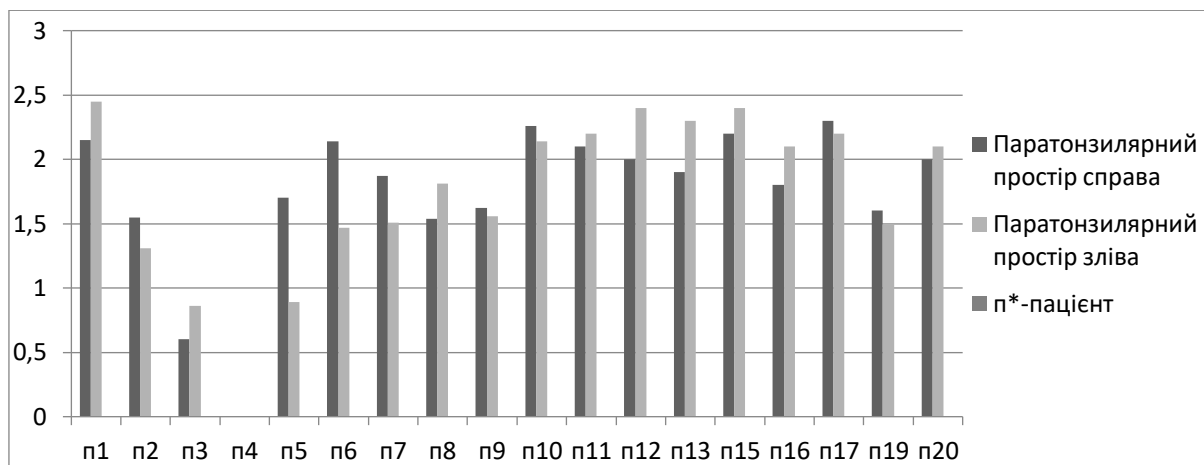


Рис. 3. Жорсткість паратонзиллярних просторів піднебінних мигдаликів у хворих на рецидивуючий тонзиліт.

- Картування мигдаликів та паратонзиллярних просторів при проведенні еластографії. Картування самих мигдаликів було менш інформативним через незначне клінічне значення у зв'язку з тим, що у мигдалику проходить постійне «фізіологічне запалення». Більш важливим було картування паратонзиллярних просторів – спектр кольорів балансував від мозаїчно-зеленого і синього до

червоного, з ділянками бордового. У нормі здорові тканини картуються зеленим, синім, подекуди жовтим кольорами. Наявність червоного, бордового кольорів дала можливість підтвердити наявність фіброзних змін у паратонзиллярному просторі пацієнтів з РТ (рис. 4, 5);

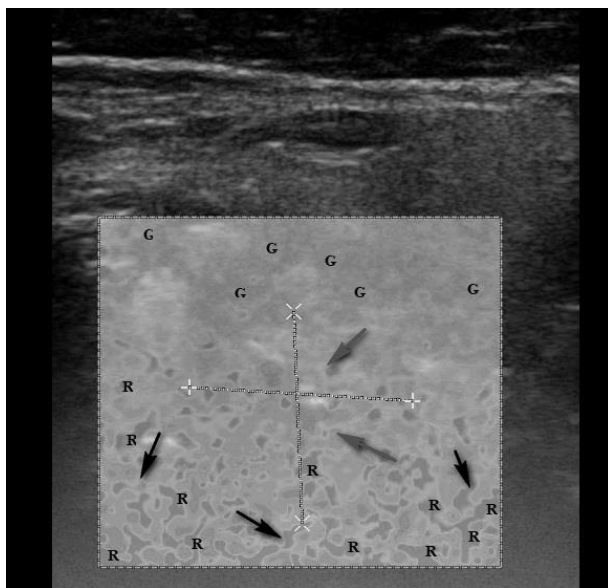


Рис. 4. Кольорове еластографічне картування піднебінного мигдалика та парамигдаликового простору пацієнтки 10 років з діагнозом Рекурентний тонзиліт. Наявні ділянки червоного кольору (R), що вказують на фіброзні зміни тканини. Ділянки зеленого кольору (G) - нормальні тканини. Чорні стрілки – тканини парамигдаликового простору, сірі стрілки – тканини мигдалика.

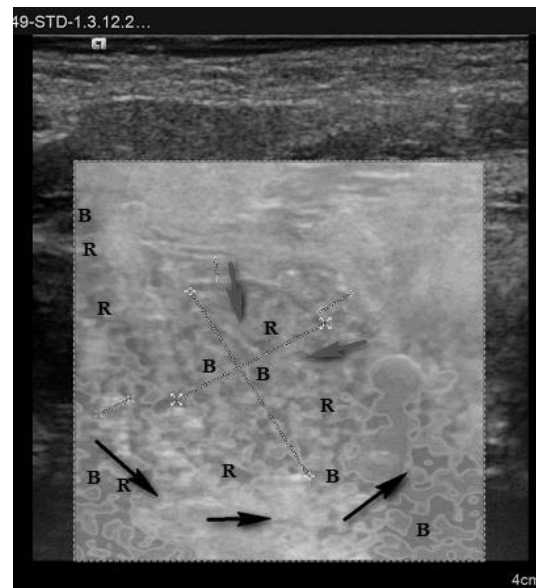


Рис. 5. Кольорове еластографічне картування піднебінного мигдалика та парамигдаликового простору пацієнта 7 років з діагнозом Рекурентний тонзиліт. Значне переважання червоного (R) та бордового кольорів (B) як ознака фіброзу тканин. Чорні стрілки – тканини парамигдаликового простору, сірі стрілки – тканини мигдалика.

- Розміри защеlepних лімфатичних вузлів. Зважаючи на те, що регіонарними для піднебінних мигдаликів є защеlepні лімфатичні вузли – показники розмірів і стану цих структур здалися нам необхідними. Дані цього обстеження показало, що тільки в 30 % пацієнтів розміри защеlepних лімфатичних вузлів з обох сторін були в нормі, у інших 70 % обстежуваних даний показник коливався від 10,5 мм до 20,5 мм.

Обговорення результатів. Після збору анамнезу, огляду пацієнтів та проведення мультипараметричного ультразвукового дослідження, що включало еластометрію та еластографію, нами було проаналізовано отримані дані.

У обстежуваних осіб було знайдено характерні схожі зміни як при клінічному огляді, так і при об'єктивних інструментальних дослідженнях.

Зокрема, відмічено закономірність підвищення показників жорсткості паратонзиллярного простору в пацієнтів з клінічно важливим симптомом «невивихуваності» мигдалика. А також, картування цих просторів у жовтий, червоний, з ділянками багрового кольори, що може свідчити про фіброзні зміни як у самому мигдалику, так і в навколомигдаликовому просторі.

Збільшення розмірів зашелепних лімфатичних вузлів служить підтвердженням діагнозу рекурентного тонзиліту.

Єдине, що не мало значного клінічного значення – це розмір самих піднебінних мигдаликів та їхнє картування під час проведення еластографії. Ці показники не є об'єктивними і не можуть бути вирішальними у діагностиці рекурентного тонзиліту, на відміну від еластометричних та еластографічних показників паратонзиллярного простору, що якраз можуть вказувати на фіброзні зміни поза мигдаликом, а отже, можуть бути об'єктивною ознакою рекурентного тонзиліту.

Зокрема, швидкість розповсюдження хвилі (показник жорсткості) паратонзиллярного простору вище 2,0 м/с та картування цієї ділянки у червоний та бордовий кольори можуть вважатися як такі, що вказують на фіброз навколомигдаликового простору. А це означає, що отримані дані можна теоретично назвати об'єктивними ознаками, які підтверджують клінічно виставлений діагноз рекурентного тонзиліту.

Отримані результати узгоджуються із сучасними дослідженнями, які спостерігали тенденцію до збільшення відсотку сполучної тканини при рекурентному (рецидивуючому) тонзиліті [15].

Таким чином, можемо відмітити високу інформативну цінність комплексного клініко-променевого обстеження з використанням мультипараметричного ультразвукового дослідження як об'єктивного методу діагностики рекурентного тонзиліту.

Висновки:

1. У всіх хворих було відмічено наявність симптому «невивихуваності» піднебінних мигдаликів, що свідчило про фіброзні зміни у паратонзиллярному просторі і що можна вважати одним із об'єктивних підтверджень діагнозу рекурентний тонзиліт.

2. Під час проведення еластометрії було визначено показник, що став провідним у дослідженні – жорсткість паратонзиллярного простору.

3. Під час еластографії – спектр кольорів балансував від мозаїчно-зеленого і синього до червоного, з ділянками бордового (при нормі картування зеленим, синім, подекуди жовтим кольорами).

4. Показники швидкості розповсюдження хвилі (показник жорсткості) паратонзиллярного простору вище 2,0 м/с та картування цієї ділянки у червоний та бордовий кольори можуть вважатися як такі, що вказують на фіброз навколомигдаликового простору.

5. Розміри зашелепних лімфатичних вузлів як регіональних для піднебінних мигдаликів показали, що у 70 % обстежуваних вони були вище норми і також стали об'єктивною ознакою рекурентного тонзиліту при наявності вищезгаданих інших критеріїв.

References:

1. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2022 Feb; Available from: <https://icd.who.int/browse11/lm/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f512796448>
2. Windfuhr J, Werner J. Tonsillotomy: it's time to clarify the facts. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013; 270:2985-2996.
3. Stuck BA, Götte K, Windfuhr JP, Genzwürker H, Schroten H, Tenenbaum T. Tonsillectomy in children. *Dtsch Arztebl Int*[Internet]. 2008 Dec; 105(49):852-860. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/62650> doi: 10.3238/arztebl.2008.0852
4. Tonzylyt Klinichna nastsnova zasnovana na dokazakh [Internet]. Kyiv; 2021.
5. Abu Bakar M, Mc Kimm J, Haque SZ Majumder MAA, Haque M. Chronic tonsillitis and biofilms: a brief overview of treatment modalities. *Journal of inflammation research*[Internet]. 2018 Sep; 11:329-337. Available from: <https://www.dovepress.com/chronic-tonsillitis-and-biofilms-a-brief-overview-of-treatment-modalities-peer-reviewed-fulltext-article-JIR> doi: <https://doi.org/10.2147/JIR.S162486>
6. Roplekar R, Van M, Hussain SS. Does the quality of life impact of tonsillitis correlate with SIGN guideline compliance? An assessment of range and normality. *Clin Otolaryngol.* 2016; 41(5):481-6. <https://login.research4life.org/tacsgr1> doi: <https://doi.org/10.1111/coa.12573>
7. Baumann I, Kucheida H, Blumenstock G, Zalaman IM, Maassen MM, Plinkert PK. Benefit from tonsillectomy in adult patients with chronic tonsillitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006; 263(6):556-9. <https://login.research4life.org/tacsgr1> doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-006-0009-y/>
8. Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln. Tonsillitis [Internet]. Bonn: DGHNO. 2015.
9. Klaus Stelter. Tonsillitis and sore throat in children. *GSM curr top otorhinolaryngol head neck surg* [Internet]. 2014 Dec 1; 13:doc07. Available from: <https://www.egms.de/static/en/journals/cto/2014-13/cto000110.shtml/> doi: 10.3205/cto000110
10. Hu, Xiangdong. Diagnostic potential of real-time elastography (RTE) and shear wave elastography (SWE) to differentiate benign and malignant thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2017 Jan; 96(43):e8282-e8282. doi: 10.1097/MD.00000000000008282
11. Dong Won Park, Yoon Jin Lee, Won Chang, Ji Hoon Park, Kyoung Ho Lee, Young Hoon Kim, Nam Kyu Kang, et al. Diagnostic performance of a point shear wave elastography (pSWE) for hepatic fibrosis in patients with autoimmune liver disease. *PLOS ONE* [Internet]. 2019 March; 14(3):e0212771. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212771> doi: 10.1371/journal.pone.0212771
12. Pro osvitu, Zakon Ukrainy № 2628-III [Internet], 11 Nov. 2001 [quoted 21 Apr. 2022]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2628-14#Text>
13. Shemshushenko YuS, Ziabliuk MP, Tatsii VYa, Horbatenko VP, et al. Yurydychna entsyklopediia.

- Shemshushenko YuS, Ziabliuk MP, Tatsii VYa, Horbatenko VP editors. Vol. 1, A-H. Kyiv: Ukrainska entsyklopediia. 1998-2004. P.669. Available from: <https://cyclop.com.ua/content/view/1005/58/1/1/#58>
14. Dudiy PF, Orlovska RM, Ivasiv VM, Popovych VI, Koshel IV, inventors; Dudiy PF, Orlovska RM, Ivasiv VM, Popovych VI, Koshel IV, patent holders. Sposib vizualizatsii pidnebinnykh myhdalykiv ta navkolyshnikh struktur. Patent Ukrainy № 144125. 2020 Sep. Available from: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1451558/>
15. Luciana G, Juliano C, Gilberto A, Valdirene FB, Renata ME. Tonsillar hyperplasia and recurrent tonsillitis: clinical-histological correlation. Braz J Otorhinolaryngol [Internet]. 2013 Sep-Oct; 79(5):603-8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869415303207?via%3Dihub/> doi: 10.5935/1808-8694.20130108

UDC 616-071+616.321+616.322-002.3

DIAGNOSTIC VALUE OF MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND EXAMINATION IN PATIENTS WITH RECURRENT TONSILLITIS

R.M. Orlovska¹, P.F. Dudiy²

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

¹*Department of otolaryngology, ophthalmology with a
course of head and neck surgery,*

ORCID ID: 0000-0003-4425-1824,

e-mail: orlovska.ruslana@gmail.com

²*Department of radiology and radiation medicine,*

ORCID ID: 0000-0002-7898-1596,

e-mail: dudijpf@ukr.net

Abstract. The problem of recurrent tonsillitis in the world is still highly relevant. A clear algorithm for the diagnosis and treatment of patients with this pathology is still being developed and improved. Thanks to the latest technologies, modernization of equipment and improvement of knowledge of medical workers, it is possible to diagnose this disease better and, consequently, to decide on further treatment.

Aim. Determine the informative value of shear wave elastography as an additional objective method for the diagnostics of recurrent tonsillitis.

Materials and methods. 24 participants were enrolled in the research. Age structure: children of primary school age (6-10 years) - 14 people, teenagers (10-15 years) - 6 people, high school age (15-17 years) - 2 people, adults (22-35 years) - 2 people. Criteria for inclusion in the

research - from 4 to 6 episodes of tonsillitis per year for the last 2 years. The patients' anamnesis was carefully collected, and ENT examination, paying special attention to the presence of symptoms of "underactivity" of the tonsils, shear wave elastometry and elastography of the palatine and peritonsillar tonsils were performed as one of the newest methods of ultrasound examination. Longitudinal and transverse scans of the palatine tonsils and surrounding structures were performed. The obtained data were recorded in the patient's examination card for further analysis.

In general, the main indicators were identified, which were further analyzed - the size of the tonsils, transverse size and stiffness of the paratonsillar space, colors, which mapped the examined structures, the size of regional maxillary lymph nodes.

Results. After collecting the participants' anamnesis, the main common feature was identified - experiencing 4 to 6 episodes of tonsillitis per year for the past 2 years, and on ENT examination - fixation of the tonsils, which indicated fibrotic changes in the paratonsillar space, which became one of the main criteria for inclusion of patients in this research. It is an objective criterion for recurrent tonsillitis. Elastometry and elastography of peritonsillar structures revealed other important objective features of recurrent tonsillitis - the shear waves velocity (stiffness of the peritonsillar space) higher than 2.0 m/sec which is mapped in red and burgundy color. Mapping of the tonsils themselves was less informative due to insignificant clinical significance. More important was the mapping of paratonsillar spaces. An additional objective criterion was the size of the maxillary lymph nodes as regional lymph nodes for the palatine tonsils. They ranged from 10.5 mm to 20.5 mm, which is larger than normal values.

Conclusions. According to the result of the research, the following signs of recurrent tonsillitis were identified: fixation of the palatine tonsils, increased shear wave velocity (stiffness index) in the peritonsillar space on elastometry (higher than 2 m/sec), that hypothetically, can be considered as indicating fibrosis of the peritonsillar space, mapping of peritonsillar space structures with colors from green and blue to red with areas of burgundy (in normal tissues green, blue, sometimes yellow colors are seen), enlarged maxillary lymph nodes, as regional for the palatine tonsils.

Thus, we can confirm the high informative value of shear wave elastometry and elastography as an additional objective method of visualization in patients with recurrent tonsillitis.

Keywords: tonsillitis, pharyngeal diseases, multiparametric examination.

Стаття надійшла в редакцію 17.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 05.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.86
УДК 616-09+615.284+616.993.161.22

РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ У ЛІКУВАННІ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ЛЯМБЛІОЗ ТА АСКАРИДОЗ

А.Л. Процик, О.Я. Пришляк, О.П. Бойчук, Н.В. Васкул, З.Р. Тилішак

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб та епідеміології, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-2041-5337, e-mail: andrprofesor@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-3256-5108, e-mail: leslik@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0003-0646-6533, e-mail: opboy@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-5368-7948, e-mail: vaskul.nadiia@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-7891-2849, e-mail: zoriana.1986@ukr.net

Резюме. Паразитарні хвороби залишаються актуальною проблемою сучасності. Останній час реєструється велика кількість випадків поєднаної інвазії. В Україні найчастіше зустрічається мікст-інвазія лямбліями та аскаридами. Клінічна картина захворювання характеризується ураженням різних органів та систем, проте найчастіше у пацієнтів прояви стосуються первинного місця паразитування збудників – шлунково-кишкового тракту, що часто супроводжується порушенням стану мікрофлори кишечника. Метою було вивчити вплив застосування пробіотику, що містить сахароміцети буларді, у комплексній терапії хворих з лямбліозом, аскаридозом та з поєднаною інвазією. Обстежено 90 пацієнтів хворих з лямбліозом, аскаридозом та з поєднаною інвазією, розподілених на 3 групи, в залежності від типу інвазії, кожна з яких розділена на дві підгрупи, залежно від лікування (базисне лікування та з додаванням пробіотику). При вивченні стану мікрофлори кишечника встановлено, що у всіх пацієнтів до лікування були виявлені наступні зміни: вміст біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів та загальний вміст *E.coli* був зниженим. Водночас спостерігалось збільшення вмісту пептококів, бактероїдів, кишкової палички із слабоферментативними властивостями, гемолітичної кишкової палички, УПЕ, грибів роду *Candida* та стафілококів. Після проведеного базисного лікування у всіх групах пацієнтів спостерігалися певні позитивні зміни, проте все ще залишався знижений вміст аутохтонної флори, відзначалась наявність патогенних бактерій (стафілококів) та грибкової флори. Після включення в комплекс лікування пробіотику, що містить сахароміцети буларді, за результатами бактеріологічного дослідження відзначалась значна позитивна динаміка стану мікрофлори кишечника.

Ключові слова: лямбліоз, аскаридоз, змішана інвазія, дисбіоз, пробіотик.

Вступ. Паразитарні захворювання становлять вагомий частку в структурі інфекційної захворюваності. В Україні їх рівень продовжує залишатись високим. Найчастіше зустрічаються такі кишкові паразитарні хвороби, як лямбліоз та аскаридоз. Останній час реєструється все більше випадків мікст-інвазії цими збудниками [1, 7]. При поєднаній інвазії аскаридами та лямбліями клінічна картина характеризується тяжчим перебігом та збільшується частота ускладнень у пацієнтів, у т.ч. посилюються зміни мікрофлори кишечника [5, 8].

Обґрунтування дослідження. Багатьма вченими доведено, що дисбіоз кишечника є не тільки супутнім клініко-лабораторним синдромом основної соматичної патології шлунково-кишкового тракту, але й може самостійно виявлятися дебютом багатьох патологічних станів, особливо у дітей раннього віку [4, 6]. Тривале паразитування лямблій та аскарид в організмі людини призводить до порушення функцій усієї системи травлення. Механічне ушкодження слизової оболонки тонкої кишки, руйнування глікокаліксу сприяє інокуляції умовно-патогенних ентеробактерій (УПЕ) та патогенної мікрофлори з розвитком дисбіозу [2, 10]. Основним методом патогенетичного лікування дисбіотичних змін кишечника на сьогоднішній день є застосування препаратів з групи пробіотиків. Проведені

дослідження свідчать, що дані засоби добре зарекомендували себе як при неінфекційних хворобах, так і при захворюваннях, спричинених інфекційним агентом. Існує досвід застосування пробіотиків і при певних паразитарних інвазіях, проте достатніх даних про їхню ефективність при мікст-інвазії у дорослих немає [3, 9].

Метою дослідження було вивчити вплив застосування пробіотику, що містить сахароміцети буларді, у комплексній терапії хворих з лямбліозом, аскаридозом та з поєднаною інвазією.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 90 пацієнтів, середній вік яких становив $32,43 \pm 1,18$ років. Серед обстежених було 43 (47,8 %) чоловіків та 47 (52,2 %) жінок. Діагноз лямбліозу та аскаридозу підтверджували шляхом виявлення збудника в калі за допомогою паразитоскопії випорожнень. Пацієнти були розділені на 3 групи, рівнозначні за віком та статтю, в залежності від інвазії. У 1-шу групу входили пацієнти з лямбліозом ($n=30$), до 2-ої – хворі з аскаридозом ($n=30$), до 3-ої – пацієнти з поєднаною інвазією. Кожна з груп була розділена на 2 підгрупи, залежно від виду лікування. До першої (а) підгрупи ($n=15$) включали хворих, які отримували традиційне базисне лікування, що включало ферментні препарати, ентеросорбенти, антигістамінні. Другу (б) підгрупу ($n=15$) становили пацієнти, яким у схему

базисної терапії додатково було включено пробіотик, що містить сахароміцети буларді (надалі – пробіотик). Його застосовували всередину по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 14 днів. 1 капсула містить сахароміцети буларді 250 мг та допоміжні речовини. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Стан мікрофлори кишечника визначали за допомогою класичного мікробіологічного дослідження випорожнень із

визначенням популяційного рівня мікрофлори за В.А. Знаменським [11]. Дослідження проводили двічі: до початку лікування та 14 днів після закінчення лікування.

Результати дослідження. За даними мікробіологічного дослідження випорожнень були виявлені зміни видового складу мікрофлори кишечника у пацієнтів з лямбліозом (табл. 1).

Таблиця 1

Кількісний склад мікрофлори у хворих на лямбліоз, $M \pm m$

Групи мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів, Ig КУО/г			
	До лікування (n=30)	Після лікування		Контрольна група (n=20)
		1a група (n=15)	1b група (n=15)	
Біфідобактерії	4,61±0,19*	6,93±0,27** #	7,93±0,22***	8,05±0,15
Лактобактерії	4,57±0,20*	6,79±0,19** #	7,64±0,23***	8,10±0,18
Пептококи	8,11±0,29*	6,21±0,15	5,86±0,18	5,65±0,20
Бактероїди	9,71±0,22*	7,93±0,37** #	7,07±0,22***	6,85±0,20
E. coli (заг. к-сть)	5,11±0,17*	6,57±0,17** #	7,21±0,21***	7,50±0,20
Слабоферментативна E. coli	1,32±0,15*	1,07±0,13** #	0,57±0,14***	0,45±0,11
Гемолітична E. coli	2,21±0,25*	0,57±0,14** #	0,14±0,10***	0
Ентерококи	5,75±0,20*	6,93±0,25** #	7,64±0,23***	7,95±0,14
УПЕ	7,11±0,36*	5,21±0,21** #	4,21±0,21***	4,05±0,27
Біфідобактерії	5,32±0,33*	2,86±0,35** #	1,36±0,20***	1,25±0,18
Лактобактерії	3,96±0,20*	2,64±0,31	2,36±0,20	2,20±0,12

Примітки: * $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та контрольною групою; ** $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та групою 1a; *** $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та групою 1b; # $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між 1a та 1b групами.

У даній групі пацієнтів до початку лікування відмічались зміни в складі мікрофлори кишечника. Вміст біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів та загальний вміст E.coli був зниженим. Водночас спостерігалось збільшення вмісту пептококів, бактероїдів, кишкової палички із слабоферментативними властивостями, гемолітичної кишкової палички, УПЕ, грибів роду Candida та стафілококів. Після проведеного лікування в обидвох досліджуваних підгрупах спостерігались позитивні зміни. Так, у пацієнтів 1a групи вміст біфідобактерій був дещо знижений та складав $6,93 \pm 0,27$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Кількісний склад лактобактерій становив $6,79 \pm 0,19$ Ig КУО/г, проте був більш високий, ніж до лікування ($p < 0,05$). Також відмічалась присутність незначної кількості пептококів ($6,21 \pm 0,15$ Ig КУО/г) та бактероїдів ($7,93 \pm 0,37$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). У пацієнтів залишалась зменшена загальна кількість кишкової палички ($6,57 \pm 0,17$ Ig КУО/г), хоч її вміст був вищий, ніж до початку лікування ($p < 0,05$). Було відмічено підвищений рівень кишкової палички із слабоферментативними властивостями, який становив $1,07 \pm 0,13$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Була присутня гемолітична кишкова паличка ($0,57 \pm 0,14$ Ig КУО/г), яка в нормі не реєструється ($p < 0,05$), а також кількість ентерококів ($6,93 \pm 0,25$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Вміст УПЕ після лікування становив $5,21 \pm 0,21$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Були наявні гриби роду Candida в кількості $2,86 \pm 0,35$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Відмічалось зниження кількості стафілококів ($2,64 \pm 0,31$ Ig КУО/г), порівнюючи з групою до лікування ($p < 0,05$). В 1b групі хворих (лікування з додаванням пробіотика) спостерігали більш

значні ознаки покращення стану мікрофлори кишечника як відносно до результатів, отриманих до початку лікування, так і в порівнянні з даними пацієнтів 1b групи. Вміст біфідобактерій становив $7,93 \pm 0,22$ Ig КУО/г, що було достовірно вище по відношенню до двох інших груп. Кількісний склад лактобактерій був незначно знижений та дорівнював $7,64 \pm 0,23$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Серед інших представників анаеробної флори кишечника позитивно змінювалась кількість бактероїдів ($7,07 \pm 0,22$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$), а кількість пептококів ($5,86 \pm 0,18$ Ig КУО/г) була недостовірно менша, ніж в пацієнтів 1a групи ($p > 0,05$). У даній групі пацієнтів також змінювалась кількість кишкової палички: загальний вміст ешерихій ($7,21 \pm 0,21$ Ig КУО/г) підвищувався, порівнюючи з даними до лікування та без застосування пробіотика ($p < 0,05$), спостерігалось зниження вмісту кишкової палички із слабоферментативними властивостями ($0,57 \pm 0,14$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Крім того, присутність гемолітичної кишкової палички була виявлена лише у двох хворих ($0,14 \pm 0,12$ Ig КУО/г), що достовірно нижче, ніж до початку лікування ($p < 0,05$) та порівнюючи з пацієнтами 1a групи ($p < 0,05$). Аналізуючи вміст інших представників анаеробного спектру мікрофлори кишечника, спостерігали майже повну нормалізацію рівня ентерококів ($7,64 \pm 0,23$ Ig КУО/г ($p < 0,05$)). Також на фоні проведеного лікування із застосуванням пробіотика було виявлено зниження вмісту УПЕ, який дорівнював $4,21 \pm 0,21$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Із грибкової флори рівень грибів роду Candida був мінімальним ($1,36 \pm 0,20$ Ig КУО/г), порівнюючи аналогічні результати інших груп ($p < 0,05$). Спостерігали

зниження вмісту стафілококів ($2,36 \pm 0,20$ Ig КУО/г), хоча результати не були достовірними по відношенню до групи без застосування пробіотика ($p > 0,05$).

За даними мікробіологічного дослідження випорожнень були виявлені зміни видового складу мікрофлори кишечника у двох підгрупах пацієнтів з аскаридозом (табл. 2).

Таблиця 2

Кількісний склад мікрофлори у хворих на аскаридоз, $M \pm m$

Групи мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів, Ig КУО/г			
	До лікування (n=30)	Після лікування		Контрольна група (n=20)
		2a група (n=15)	2b група (n=15)	
Біфідобактерії	$6,30 \pm 0,10^*$	$7,63 \pm 0,27^{** \#}$	$7,98 \pm 0,22^{***}$	$8,08 \pm 0,15$
Лактобактерії	$6,07 \pm 0,12^*$	$7,70 \pm 0,19^{** \#}$	$7,94 \pm 0,23^{***}$	$8,12 \pm 0,18$
Пептококи	$6,77 \pm 0,10$	$6,01 \pm 0,15$	$5,76 \pm 0,18$	$5,61 \pm 0,20$
Бактероїди	$8,09 \pm 0,17^*$	$7,13 \pm 0,37^{** \#}$	$7,02 \pm 0,22^{***}$	$6,80 \pm 0,20$
E. coli (заг. к-сть)	$6,36 \pm 0,09^*$	$6,98 \pm 0,17^{** \#}$	$7,32 \pm 0,21^{***}$	$7,50 \pm 0,20$
Слабоферментативна E. coli	$0,95 \pm 0,09^*$	$0,69 \pm 0,13^{** \#}$	$0,55 \pm 0,14^{***}$	$0,44 \pm 0,11$
Гемолітична E. coli	$0,86 \pm 0,11^*$	$0,37 \pm 0,14^{** \#}$	$0,11 \pm 0,10^{***}$	0
Ентерококи	$6,98 \pm 0,12^*$	$7,22 \pm 0,25^{** \#}$	$7,73 \pm 0,23^{***}$	$7,98 \pm 0,14$
УПЕ	$5,45 \pm 0,11^*$	$4,21 \pm 0,21^{** \#}$	$4,09 \pm 0,21^{***}$	$4,02 \pm 0,27$
Біфідобактерії	$2,52 \pm 0,14^*$	$2,05 \pm 0,35^{** \#}$	$1,30 \pm 0,20^{***}$	$1,23 \pm 0,18$
Лактобактерії	$2,70 \pm 0,19$	$2,44 \pm 0,31$	$2,31 \pm 0,20$	$2,18 \pm 0,12$

Примітки: * $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та контрольною групою; ** $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та групою 2a; *** $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та групою 2b; # $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між 2a та 2b групами.

У групі пацієнтів із аскаридозом до початку лікування відмічались зміни в складі мікрофлори кишечника. Вміст біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів та загальний вміст E.coli був зниженим. Водночас спостерігалось збільшення вмісту бактероїдів, кишкової палички із слабоферментативними властивостями, гемолітичної кишкової палички, УПЕ та грибів роду Candida. Після проведеного лікування у 2a групі пацієнтів вміст біфідобактерій був дещо знижений та складав $7,63 \pm 0,27$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Кількісний склад лактобактерій становив $7,70 \pm 0,19$ Ig КУО/г, проте був більш високий, ніж до лікування ($p < 0,05$). У пацієнтів залишалась зменшена кількість бактероїдів ($7,13 \pm 0,37$ Ig КУО/г), загальна кількість кишкової палички ($6,98 \pm 0,17$ Ig КУО/г), її вміст був вищий, ніж до початку лікування ($p < 0,05$). Було відмічено підвищений рівень кишкової палички із слабоферментативними властивостями, який становив $0,69 \pm 0,13$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Була присутня гемолітична кишкова паличка ($0,37 \pm 0,14$ Ig КУО/г) та ентерококи ($7,22 \pm 0,25$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Вміст УПЕ у хворих становив $4,21 \pm 0,21$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Серед грибкової флори були наявні гриби роду Candida в кількості $2,05 \pm 0,35$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). В 2b групі хворих спостерігали більш значні ознаки покращення стану мікрофлори. Вміст біфідобактерій становив $7,98 \pm 0,22$ Ig КУО/г, що було достовірно вище по відношенню до двох інших груп ($p < 0,05$). Кількісний склад лактобактерій був незначно знижений та дорівнював $7,94 \pm 0,23$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Нормалізувалась кількість бактероїдів ($7,02 \pm 0,22$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Загальний вміст ешерихій ($7,32 \pm 0,21$ Ig КУО/г) підвищувався, спостерігалось зниження вмісту кишкової палички із слабоферментативними властивостями ($0,55 \pm 0,14$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$).

Крім того, присутність гемолітичної кишкової палички була виявлена лише в одного хворого ($0,11 \pm 0,12$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Спостерігали майже повну нормалізацію рівня ентерококів ($7,73 \pm 0,23$ Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Було виявлено зниження вмісту УПЕ, який дорівнював $4,09 \pm 0,21$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Із грибкової флори рівень грибів роду Candida був мінімальним ($1,30 \pm 0,20$ Ig КУО/г), порівнюючи аналогічні результати інших груп ($p < 0,05$).

За даними мікробіологічного дослідження випорожнень були виявлені зміни видового складу мікрофлори кишечника у двох підгрупах хворих на лямбліоз (табл. 3).

У групі хворих на лямбліоз та аскаридоз до початку лікування відмічались наступні зміни в складі мікрофлори кишечника. Кількість біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів та загальний вміст E.coli була знижена. Водночас спостерігалось збільшення вмісту бактероїдів, кишкової палички із слабоферментативними властивостями, гемолітичної кишкової палички, УПЕ та грибів роду Candida. Після проведеного лікування у 2a групі пацієнтів вміст біфідобактерій був дещо знижений та складав $7,93 \pm 0,27$ Ig КУО/г ($p < 0,05$). Кількісний склад лактобактерій становив $7,70 \pm 0,19$ Ig КУО/г, проте був більш високий, ніж до лікування ($p < 0,05$).

У пацієнтів залишалась зменшена кількість бактероїдів ($7,13 \pm 0,37$ Ig КУО/г), загальна кількість кишкової палички ($6,98 \pm 0,17$ Ig КУО/г), хоч її вміст був вищий, ніж до початку лікування ($p < 0,05$). Було відмічено підвищений рівень кишкової палички із слабоферментативними властивостями, який становив $0,69 \pm 0,13$ Ig КУО/г ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Кількісний склад мікрофлори у хворих на лямбліоз та аскаридоз, $M \pm m$

Групи мікроорганізмів	Кількість мікроорганізмів, Ig КУО/г			
	До лікування (n=30)	Після лікування		Контрольна група (n=20)
		3а група (n=15)	3б група (n=15)	
Біфідобактерії	6,89±0,10*	7,63±0,27** #	7,99±0,22***	8,02±0,15
Лактобактерії	6,41±0,13*	7,70±0,19** #	7,97±0,23***	8,10±0,18
Пептококи	6,24±0,12	6,01±0,15	5,72±0,18	5,68±0,20
Бактероїди	7,61±0,14*	7,13±0,37** #	7,01±0,22***	6,88±0,20
E. coli (заг. к-сть)	6,87±0,10*	6,98±0,17** #	7,43±0,21***	7,54±0,20
Слабоферментативна E. coli	0,83±0,09*	0,69±0,13** #	0,51±0,14***	0,47±0,11
Гемолітична E. coli	0,61±0,10*	0,37±0,14** #	0,05±0,10***	0
Ентерококи	7,09±0,13*	7,22±0,25** #	7,83±0,23***	7,93±0,14
УПЕ	5,17±0,20*	4,21±0,21** #	4,11±0,21***	4,08±0,27
Біфідобактерії	2,26±0,15*	2,05±0,35** #	1,28±0,20***	1,28±0,18
Лактобактерії	2,41±0,18	2,44±0,31	2,30±0,20	2,22±0,12

Примітки: * $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та контрольною групою; ** $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та групою 3а; *** $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між групою до лікування та групою 3б; # $p < 0,05$ достовірність різниці між аналогічними показниками між 3а та 3б групами.

Була присутня гемолітична кишкова паличка (0,37±0,14 Ig КУО/г), а також кількість ентерококів (7,22±0,25 Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Вміст УПЕ у хворих становив 4,21±0,21 Ig КУО/г ($p < 0,05$). Були наявні гриби роду *Candida* в кількості 2,05±0,35 Ig КУО/г ($p < 0,05$). У 3б групі хворих спостерігали більш значні ознаки покращення стану мікрофлори. Вміст біфідобактерій становив 7,99±0,22 Ig КУО/г, що було достовірно вище по відношенню до двох інших груп ($p < 0,05$). Кількісний склад лактобактерій був незначно знижений та дорівнював 7,97±0,23 Ig КУО/г ($p < 0,05$). Нормалізувалась кількість бактероїдів (7,01±0,22 Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Загальний вміст ешерихій (7,43±0,21 Ig КУО/г) підвищувався, спостерігалось зниження вмісту кишкової палички із слабоферментативними властивостями (0,51±0,14 Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Крім того, присутність гемолітичної кишкової палички була виявлена лише в одного хворого (0,05±0,12 Ig КУО/г) ($p < 0,05$). Спостерігали майже повну нормалізацію рівня ентерококів (7,83±0,23 Ig КУО/г ($p < 0,05$)). Було виявлено зниження вмісту УПЕ, який дорівнював 4,11±0,21 Ig КУО/г ($p < 0,05$). Із грибової флори рівень грибів роду *Candida* був мінімальним (1,28±0,20 Ig КУО/г), порівнюючи аналогічні результати інших груп ($p < 0,05$).

Обговорення результатів. Базисне лікування хворих на лямбліоз, аскаридоз та з поєднаною інвазією принесло терапевтичний ефект, проте в пацієнтів все ще спостерігались зміни мікрофлори, які проявлялися зниженням вмісту автохтонної флори кишечника (лактобактерій, біфідобактерій, загальної кількості ешерихій та ентерококів), збільшенням кількості алохтонних мікроорганізмів (бактероїдів, ешерихій з слабоферментативними властивостями, УПЕ та грибів роду *Candida*) та присутністю гемолітичної кишкової палички. Вплив на етіологічний чинник при кишкових паразитозах має позитивний вплив на стан мікрофлори кишечника, проте для повної нормалізації рекомендовано було застосовувати препарати з групи пробіотиків [8].

При застосуванні препаратів сахароміцетів буларді спостерігалось покращення стану мікрофлори кишечника, яке проявлялося збільшенням вмісту автохтонної флори кишечника (лактобактерій, біфідобактерій, загальної кількості ешерихій та ентерококів), зниженням кількості алохтонних мікроорганізмів (бактероїдів, ешерихій з слабоферментативними властивостями, УПЕ та грибів роду *Candida*) та гемолітичної кишкової палички. Застосування пробіотиків, що містять у своєму складі сахароміцети буларді, має підтверджену ефективність при різних станах, що супроводжуються дисбіозом кишечника [11].

Висновки:

1. Дисбіотичні зміни мікробіоти кишечника були найбільш вираженими при їх змішаній інвазії, яка характеризувалася зниженням рівня нормальної мікробіоти кишечника (*Bifidobacterium* spp. – 4,61±0,19). Ig КУО/г, *Lactobacillus* spp. – 4,57±0,20 Ig КУО/г), підвищений вміст умовно-патогенних ентерококів (7,11±0,36 Ig КУО/г), грибової флори (5,32±0,33 Ig КУО/г) та *Staphylococci* spp. (3,96±0,20 Ig КУО/г).

2. Базисне лікування хворих на лямбліоз, аскаридоз та змішану інвазію супроводжувалося покращенням деяких показників мікробіоти кишечника, порівняно з даними до лікування (*Bifidobacterium* spp. – 6,93±0,27 Ig КУО/г) ($p < 0,05$), *Lactobacillus* spp. – 6,79±0,19 Ig КУО/г ($p < 0,05$), *Candida* spp – 2,86±0,35 ($p < 0,05$)).

3. Застосування пробіотиків, що містять *Saccharomyces boulardii*, у комплексній терапії хворих із поєднаною інвазією лямбліозу та аскаридозу призвело до підвищення ефективності лікування завдяки значному покращенню показників мікробіоти кишечника (*Bifidobacterium* spp. – 7,93±0,22 Ig КУО/г) ($p < 0,05$), *Lactobacillus* spp. – 7,64±0,23 Ig КУО/г ($p < 0,05$), *Candida* spp – 1,36±0,20 ($p < 0,05$), *Staphylococci* spp. – 2,36±0,20 Ig КУО/г ($p < 0,05$)) порівняно з результатами лікування та з подібною групою без застосування.

References:

- Allain T, Amat CB, Motta JP, et al. Interactions of *Giardia* sp. with the intestinal barrier: Epithelium, mucus, and microbiota. *Tissue Barriers*. 2017; 5(1):1274354. Available from: <https://doi.org/10.1080/21688370.2016.1274354>
- Beatty JK, Akierman SV, Motta JP, et al. *Giardia duodenalis* induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms. *International Journal for Parasitology*. 2017; 47:311-326. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2016.11.010>
- Fonseca J, Alvim LB, Nunes AC. Probiotic effect of *Bifidobacteria longum* 51A and *Weissella paramesenteroides* WpK4 on gerbils infected with *Giardialamblia*. *J Appl Microbiol*. 2019 Jun. <https://doi.org/10.1111/jam.14338>
- Farrell SH, Coffeng LE, Truscott JE. Investigating the Effectiveness of Current and Modified World Health Organization Guidelines for the Control of Soil-Transmitted Helminth Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 66(4):253-259. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy002>
- Hjolloa T, Bratlanda E, Steinslandc H, et al. Longitudinal cohort study of serum antibody responses towards *Giardia lamblia* variant-specific surface proteins in a non-endemic area. *Experimental Parasitology*. 2018; 191:66-72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.06.005>
- Lee SC, Ngui R, Tan TK, Roslan MA. Understanding *Giardia* infections among rural communities using the one health approach. *Acta Trop*. 2017 Dec; 176:349-354. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.08.030>
- Lee SC, Tang MS, Lim YAL, Choy SH, Kurtz ZD, et al. Helminth Colonization Is Associated with Increased Diversity of the Gut Microbiota. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 8(5):2880. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002880>
- Mabbott NA. The Influence of Parasite Infections on Host Immunity to Co-infection With Other Pathogens. *Front Immunol*. 2018 Nov; 9:2579. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02579>
- Midha A, Janek K, Niewianda A, Henklein P, et al. The Intestinal Roundworm *Ascaris suum* Releases Antimicrobial Factors Which Interfere With Bacterial Growth and Biofilm Formation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018 Aug; 8:271. Available from: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00367>
- Partida-Rodríguez O, Serrano-Vázquez A, Nieves-Ramírez ME. Human Intestinal Microbiota: Interaction Between Parasites and the Host Immune Response. *Arch Med Res*. 2017 Nov; 48(8):690-700. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2017.11.015>
- Protsyk A. Clinical peculiarities of the mixed invasion of giardiasis and ascariasis. *Galician medical journal*. 2018, 4(25):36-39. Available from: <https://doi.org/10.21802/gmj.2018.4.10>

UDC 616-09+615.284+616.993.161.22

**THE ROLE OF PROBIOTICS IN THE
TREATMENT OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN
PATIENTS WITH LAMBLIOSIS AND
ASCARIDOSIS**

A.L. Protsyk, O.Ya. Pryshliak, O.P. Boichuk,
N.V. Vaskul, Z.R. Tylishchak

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Infectious Diseases and Epidemiology,
Ivano-Frankivsk City, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-2041-5337,
e-mail: andrprofesor@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3256-5108,
e-mail: leslik@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-0646-6533,
e-mail: opboy@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-5368-7948,
e-mail: vaskul.nadiia@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-7891-2849,
e-mail: zoriana.1986@ukr.net*

Abstract. Parasitic diseases remain an important problem today. Recently, many cases of combined invasion have been registered. Mixed invasion by *Giardia* and roundworms is the most common in Ukraine. The clinical picture of the disease is characterized by damage to various organs and systems, but most often in patients the manifestations relate to the primary site of parasitism of pathogens - the gastrointestinal tract, which is often accompanied by disruption of the intestinal microflora. The aim was to study the effect of probiotics containing bicarbonate saccharomycetes in the complex therapy of patients with giardiasis, ascariasis, and combined invasion. We examined 90 patients with giardiasis, ascariasis, and combined invasion, divided into 3 groups, depending on the type of invasion, each of which is divided into two subgroups, depending on the treatment (basic treatment and with the addition of probiotics). It was administered orally 1 capsule 2 times a day for 14 days. 1 capsule contains 250 mg of saccharomycetes and excipients. The control group consisted of 20 healthy individuals. The state of the intestinal microflora was determined using a classical microbiological study of feces to determine the population level of the microflora according to VA Znamensky. The research was performed twice: before treatment and 14 days after treatment. The diagnosis of giardiasis and ascariasis was confirmed by detection of the pathogen in the feces by parasitology of feces. When studying the state of the intestinal microflora, it was found that all patients had the following changes before treatment. The content of bifidobacteria, lactobacilli, enterococci and the total content of *E. coli* was reduced. At the same time, there was an increase in the content of peptococci, bacteroids, *Escherichia coli* with weakly enzymatic properties, haemolytic *Escherichia coli*, fungi of the genus *Candida* and staphylococci. After the basic treatment, some positive changes were observed in all groups of patients, but the content of autochthonous flora still decreased, the presence of pathogenic bacteria (staphylococci) and fungal flora was noted. The content of bifidobacteria was slightly reduced. The quantitative composition of lactobacilli was higher than

before treatment. Patients had a reduced amount of bacteroids, total *Escherichia coli*, although its content was higher than before treatment. An elevated level of *Escherichia coli* with weak enzymatic properties was noted. Hemolytic *Escherichia coli* was present, as well as the number of enterococci. Fungi of the genus *Candida* were available also. In the 3b group of patients there were more significant signs of improvement in the microflora.

After the inclusion in the treatment complex of probiotics containing saccharomycetes of billard, according to the results of bacteriological research, there was a significant positive dynamic of the intestinal microflora. The content of bifidobacteria was significantly higher

compared to the other two groups. The quantitative composition of lactobacilli was slightly reduced. The amount of bacteroids was normalized. The total content of *Escherichia coli* increased, there was a decrease in the content of *Escherichia coli* with weak enzymatic properties. In addition, the presence of haemolytic *Escherichia coli* was detected in only one patient. Almost complete normalization of the level of enterococci was observed. From the fungal flora, the level of fungi of the genus *Candida* was minimal, comparing similar results of other groups.

Keywords: Giardiasis, ascariasis, mixed invasion, dysbiosis, probiotic.

Стаття надійшла в редакцію 15.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 06.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.92
УДК 615.035.1+615.036.2+616.24-002.17

АНТАГОНІСТИ РААС У ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ COVID-19, УСКЛАДНЕНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

О.З. Скакун, Н.М. Середюк

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4745-9858, e-mail: olexiy109921@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445, e-mail: seredyuknestor@ukr.net*

Резюме. Коронавірусна хвороба COVID-19 є пандемією XXI століття. Артеріальна гіпертензія (АГ) є фактором ризику важкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19.

Мета. Встановити вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА) на перебіг коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, у невакцинованих пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи. Обстежено 77 невакцинованих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією. Пацієнтів, включених в дослідження, розділено на 3 групи: до першої групи увійшов 41 пацієнт, які лікувалися іАПФ, в другу групу включено 22 пацієнти, які отримували БРА, до складу контрольної групи увійшло 14 пацієнтів, антигіпертензивна терапія яких не включала ні іАПФ, ні БРА.

Результати. У першій групі померли 5 (12,2%) пацієнтів, у другій – 4 (18,2%) пацієнти, у третій – 2 (14,3%) пацієнти ($p=0,81$). Кисневу терапію застосовували у 16 (39,0%) пацієнтів першої групи та у 14 (63,6%) пацієнтів другої групи ($p=0,07$). За час перебування у стаціонарі зниження сатурації кисню нижче рівня 92% спостерігалось у 17 (41,5%) пацієнтів першої групи, 12 (54,5%) у пацієнтів другої групи та у 5 (35,7%) пацієнтів третьої групи ($p=0,48$). У першій та другій групах задишка на момент виписки спостерігалась рідше порівняно з контрольною групою ($p=0,03$).

Висновки. Не виявлено впливу іАПФ та БРА на важкість перебігу та летальність при пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою COVID-19, порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами. У пацієнтів, які вживали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії, ніж у пацієнтів, які вживали БРА. Пацієнти, які вживали іАПФ чи БРА, на момент виписки рідше скаржилися на задишку, ніж пацієнти з АГ, у складі антигіпертензивної терапії яких не було ні іАПФ, ні БРА.

Ключові слова: COVID-19, артеріальна гіпертензія, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину-II.

Вступ. Коронавірусна хвороба COVID-19 є пандемією XXI століття. За даними ВООЗ, у світі померли понад 6,2 млн. людей з моменту виявлення цієї недуги [1]. Встановлено, що коморбідні захворювання підвищують ризик госпіталізації чи летального наслідку при коронавірусній хворобі COVID-19 [2, 3]. Доведено, що пацієнти віком понад 65 років, які мають коморбідні захворювання, мають важчий перебіг та вищу смертність при коронавірусній хворобі COVID-19 [4].

Обґрунтування дослідження. Артеріальна гіпертензія (АГ) є фактором ризику важкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 [5]. АГ також збільшує смертність при коронавірусній хворобі COVID-19 вдвічі [6]. Тож, з'ясування впливу антигіпертензивних препаратів на клінічний перебіг коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, є актуальним.

Мета. Встановити вплив інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА) на перебіг коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, у невакцинованих пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи. Обстежено 77 невакцинованих пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу коронавірусної хвороби COVID-19, ускладненої пневмонією, у березні-червні 2021 року. У всіх пацієнтів коронавірусну хворобу COVID-19 підтверджено за допомогою ПЛР чи ІФА з визначенням IgM. Пацієнтів, включених в дослідження, розділено на 3 групи: до першої групи увійшов 41 пацієнт, які лікувалися іАПФ, в другу групу включено 22 пацієнтів, які отримували БРА, до складу контрольної (третьої) групи увійшло 14 пацієнтів, антигіпертензивна терапія яких не включала ні іАПФ, ні БРА. Жоден з пацієнтів не отримував статинотерапію.

Діагноз АГ встановлювався відповідно до критеріїв Європейського кардіологічного товариства (ESC-2018) [7]. Важкість пневмонії оцінювали за шкалою CURB65. Симптоми пацієнтів оцінювали за опитувальником CAP-Sym. Усі учасники дослідження підписували інформовану згоду; а саме дослідження проведено відповідно до вимог належної клінічної практики та Гельсінської декларації.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету програм

Statistica 10 та MS Excel. При статистичній обробці використано критерії Шапіро-Вілка, Стьюдента, Манна-Уїтні, Крускала-Волліса, а також однофакторний дисперсійний аналіз (one-way ANOVA), критерій Хі-квадрат Пірсона, тест Фішера, відносний ризик. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати. Середній вік у трьох групах статистично не відрізнявся ($69,0 \pm 2,6$ років у першій групі, $68,0 \pm 2,9$ років у другій та $69,0 \pm 6,4$ років у контрольній групі, $p=0,91$). Не виявлено статистичної різниці індексу маси тіла у пацієнтів усіх трьох груп ($28,0 \pm 1,6$ кг/м² у першій групі, $29,3 \pm 2,4$ кг/м² у другій та $28,1 \pm 2,8$ кг/м² у контрольній групі, $p=0,67$). Гендерна характеристика першої групи: 16 (39,0%) чоловіків та 25 (61,0%) жінок; другої групи: 6 (27,3%) чоловіків та 16 (72,7%) жінок; контрольної групи: 5 (35,7%) чоловіків та 9 (64,3%) жінок.

Тривалість анамнезу артеріальної гіпертензії у першій групі становила $15,0 [9,0-20,0]$ років, у другій групі – $10,0 [7,0-20,0]$ років, у контрольній групі – $11,0 [5,0-15,0]$ років ($p=0,52$). У першій групі у 28 (68,3%) пацієнтів був 2 ступінь артеріальної гіпертензії, у 13 (31,7%) – 3 ступінь; у другій групі у одного (4,5%) пацієнта був 1 ступінь артеріальної гіпертензії, у 15 (68,1%) – 2 ступінь, а у 6 (27,3%) – 3 ступінь; у контрольній групі у 8 (57,1%) пацієнтів був 2 ступінь артеріальної гіпертензії, у 6 (42,9%) – 3 ступінь ($p=0,65$).

Не було значної відмінності у кількості балів за шкалою тяжкості пневмонії CURB65 на момент госпіталізації у пацієнтів усіх груп ($p=0,74$) (рис. 1).

При порівнянні основних коморбідних захворювань пацієнтів першої, другої та контрольної груп не виявлено статистично значимої різниці (табл. 1).

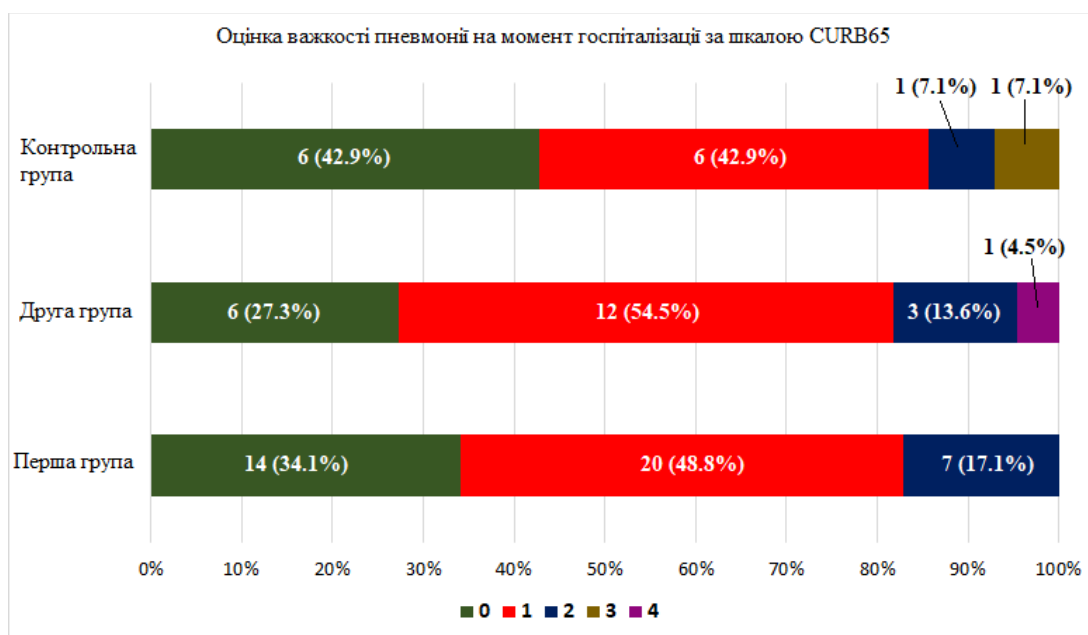


Рис. 1. Важкість пневмонії на момент госпіталізації за шкалою CURB65 у пацієнтів, включених у дослідження.

Таблиця 1

Основні коморбідні захворювання у пацієнтів, включених в дослідження

Захворювання	Перша група (іАПФ)	Друга група (БРА)	Контрольна група	p
Цукровий діабет	14 (34,1%)	7 (31,8%)	3 (21,4%)	0,67
Гострий розлад мозкового кровообігу в анамнезі	4 (9,8%)	0 (0,0%)	3 (21,4%)	0,09
Фібриляція передсердь	4 (9,8%)	2 (9,1%)	2 (14,2%)	0,87

Проведено порівняння груп щодо антигіпертензивних препаратів, які отримували включені у дослідження пацієнти (табл. 2). При порівнянні першої та контрольної груп зазначимо, що більша кількість пацієнтів першої групи вживали блокатори кальцієвих каналів, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$). При порівнянні другої та контрольної групи зазначимо, що більша кількість пацієнтів другої групи вживала

блокатори кальцієвих каналів, ніж у контрольній групі ($p=0,01$). Більша кількість пацієнтів у контрольній групі отримували антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, ніж у першій групі ($p=0,01$).

Порівняльний аналіз скарг пацієнтів при госпіталізації та на момент виписки представлений у таблиці 3.

Таблиця 2

Антигіпертензивні препарати, які вживали пацієнти, включені в дослідження

Антигіпертензивні засоби	Перша група (іАПФ)	Друга група (БРА)	Контрольна група	p
Діуретики	20 (48,8%)	6 (27,3%)	5 (35,7%)	0,23
Бета-адреноблокатори	10 (24,4%)	8 (36,4%)	5 (35,7%)	0,53
Блокатори кальцієвих каналів	21 (51,2%)	8 (36,4%)	0 (0,0%)	0,003
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	0 (0,0%)	1 (4,5%)	3 (21,4%)	0,008

Таблиця 3

Скарги при госпіталізації та на момент виписки із стаціонару

Скарги	При госпіталізації				На момент виписки			
	Перша група	Друга група	Контрольна група	p	Перша група, ті хто одужали	Друга група, ті хто одужали	Контрольна група, ті хто одужали	p
Кашель	31 (75,6%)	19 (86,4%)	11 (78,6%)	0,60	24 (66,7%)	13 (72,2%)	9 (75,0%)	0,83
Загальна слабкість	37 (90,2%)	20 (90,9%)	11 (78,6%)	0,45	31 (86,1%)	17 (94,4%)	8 (66,7%)	0,11
Задишка	23 (56,1%)	14 (63,6%)	9 (64,3%)	0,78	18 (50,0%)	9 (50,0%)	11 (91,7%)	0,03
Відчуття прискореного серцебиття	15 (36,6%)	11 (50,0%)	6 (42,9%)	0,58	4 (11,1%)	2 (11,1%)	0 (0,0%)	0,48
Біль у м'язах ніг	15 (36,6%)	14 (63,6%)	7 (50,0%)	0,12	8 (22,2%)	6 (33,3%)	1 (8,3%)	0,28
Біль у спині	13 (31,7%)	10 (45,5%)	4 (28,6%)	0,47	8 (22,2%)	5 (27,8%)	3 (25,0%)	0,90
Головний біль	14 (34,1%)	4 (18,2%)	4 (28,6%)	0,41	3 (8,3%)	1 (5,6%)	1 (8,3%)	0,93
Запаморочення	15 (36,6%)	5 (22,7%)	6 (42,9%)	0,39	2 (5,6%)	1 (5,6%)	1 (8,3%)	0,94
Порушення сну	26 (63,4%)	16 (72,7%)	7 (50,0%)	0,38	5 (13,9%)	9 (50,0%)	3 (25,0%)	0,02
Розлади смаку	8 (19,5%)	4 (18,2%)	6 (35,7%)	0,16	1 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,66
Розлади нюху	9 (22,0%)	6 (27,3%)	3 (21,4%)	0,88	7 (19,4%)	2 (11,1%)	2 (16,7%)	0,74
Першіння у горлі	18 (43,9%)	14 (63,6%)	3 (21,4%)	0,04	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0 (0,0%)	0,26
Закладення носа	6 (14,6%)	3 (13,6%)	2 (14,3%)	0,99	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Ринорея	7 (17,1%)	6 (27,3%)	2 (14,3%)	0,54	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-

Порівнюючи скарги пацієнтів другої та контрольної груп, виявили, що пацієнти другої групи частіше скаржилися на першіння у горлі на момент госпіталізації ($p=0,02$). Порівнюючи першу ($p=0,02$) та другу ($p=0,02$) групи з контрольною, встановили, що задишка на момент виписки частіше утримувалася у контрольній групі. Порушення сну частіше утримувалися на момент виписки у пацієнтів другої групи, ніж у першої ($p=0,01$).

Порівняльний аналіз скарг у динаміці наведено у таблиці 4. Динаміка кашлю виявилася найкращою у пацієнтів, що отримують БРА – на 14,2% проти 8,9%, у групі хворих, що отримували іАПФ і проти 3,6% в контрольній групі. Задишка у динаміці у пацієнтів, що отримували БРА, зменшилася на 13,6% проти 6,1% у групі іАПФ; при цьому у групі контролю навіпаки посилювалася (+27,4%). Біль у м'язах ніг частіше минав у контрольній групі на 41,7% пацієнтів, проти 30,3% у другій групі, проти 14,4% у першій групі.

Серед включених у дослідження 11 (14,3%) пацієнтів померли. У першій групі померли 5 (12,2%) пацієнтів, у другій – 4 (18,2%) пацієнти, у контрольній – 2 (14,3%) пацієнти. Порівнюючи летальність у

першій та другій групах, статистично достовірної різниці не виявили ($p=0,71$).

За час перебування у стаціонарі зниження сатурації кисню нижче рівня 92% спостерігалось у 17 (41,5%) пацієнтів першої групи, та 12 (54,5%) у пацієнтів другої групи. У контрольній групі зниження сатурації кисню до рівня нижче 92% спостерігалось у 5 (35,7%) пацієнтів. Порівнюючи цей параметр у пацієнтів першої та другої групи, достовірної різниці не виявили ($p=0,43$).

Кисневу терапію застосовували у 16 (39,0%) пацієнтів першої групи та у 14 (63,6%) пацієнтів другої групи ($p=0,07$), тобто у пацієнтів, які приймали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії за час стаціонарного лікування порівняно з пацієнтами, які отримували БРА. Киснева терапія застосовувалася у 8 (57,1%) пацієнтів контрольної групи.

Аналізуючи відносний ризик летального наслідку, зниження сатурації за весь час стаціонарного лікування до рівня <92% та потреби у застосуванні кисневої терапії у пацієнтів першої та другої груп порівняно з пацієнтами контрольної групи, статистично достовірної різниці не виявили (рис. 2, 3).

Таблиця 4

Порівняння скарг у динаміці у пацієнтів, включених у дослідження

Скарги	Перша група (іАПФ)			Друга група (БРА)			Контрольна група (без іАПФ/БРА)		
	При госпіталізації	На момент виписки	Δ%	При госпіталізації	На момент виписки	Δ%	При госпіталізації	На момент виписки	Δ%
Кашель	75,6%	66,7%	-8,9	86,4%	72,2%	-14,2	78,6%	75,0%	-3,6
Загальна слабкість	90,2%	86,1%	-4,1	90,9%	94,4%	+3,5	78,6%	66,7%	-11,9
Задишка	56,1%	50,0%	-6,1	63,6%	50,0%	-13,6	64,3%	91,7%	+27,4
Відчуття прискороного серцебиття	36,6%	11,1%	-25,5	50,0%	11,1%	-38,9	42,9%	0,0%	-42,9
Біль у м'язах ніг	36,6%	22,2%	-14,4	63,6%	33,3%	-30,3	50,0%	8,3%	-41,7
Біль у спині	31,7%	22,2%	-9,5	45,5%	27,8%	-17,7	28,6%	25,0%	-3,6
Головний біль	34,1%	8,3%	-25,8	18,2%	5,6%	-12,6	28,6%	8,3%	-20,3
Запаморочення	36,6%	5,6%	-31,0	22,7%	5,6%	-17,1	42,9%	8,3%	-34,6
Порушення сну	63,4%	13,9%	-49,5	72,7%	50,0%	-22,7	50,0%	25,0%	-25,0
Розлади смаку	19,5%	2,8%	-16,7	18,2%	0,0%	-18,2	35,7%	0,0%	-35,7
Розлади нюху	22,0%	19,4%	-2,6	27,3%	11,1%	-16,2	21,4%	16,7%	-4,7
Першіння у горлі	43,9%	0,0%	-43,9	63,6%	5,6%	-58,0	21,4%	0,0%	-21,4
Закладення носа	14,6%	0,0%	-14,6	13,6%	0,0%	-13,6	14,3%	0,0%	-14,3
Ринорея	17,1%	0,0%	-17,1	27,3%	0,0%	-27,3	14,3%	0,0%	-14,3

Кисневу терапію застосовували у 16 (39,0%) пацієнтів першої групи та у 14 (63,6%) пацієнтів другої групи ($p=0,07$), тобто у пацієнтів, які приймали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії за час стаціонарного лікування порівняно з пацієнтами, які отримували БРА. Киснева терапія застосовувалася у 8 (57,1%) пацієнтів контрольної групи.

Аналізуючи відносний ризик летального наслідку, зниження сатурації за весь час стаціонарного лікування до рівня $<92\%$ та потреби у застосуванні кисневої терапії у пацієнтів першої та другої груп порівняно з пацієнтами контрольної групи, статистично достовірної різниці не виявили (рис. 2, 3).

Відносний ризик у пацієнтів першої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи

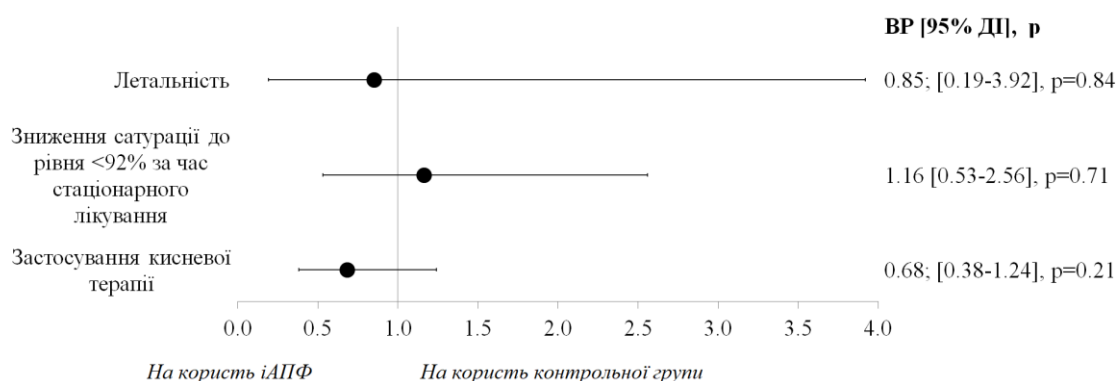


Рис. 2. Відносний ризик летальності, зниження сатурації кисню до рівня $<92\%$ та потреби у кисневій терапії у пацієнтів першої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Відносний ризик у пацієнтів другої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи

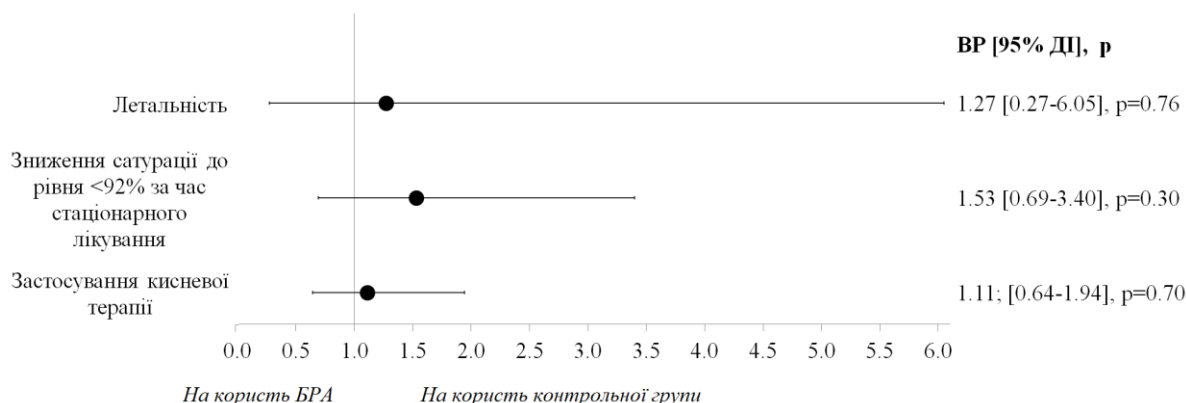


Рис. 3. Відносний ризик летальності, зниження сатурації кисню до рівня <92% та потреби у кисневій терапії у пацієнтів другої групи порівняно з пацієнтами контрольної групи.

Неінвазивна вентиляція легень у режимі CPAP застосовувалася у 5 (12,2%) пацієнтів першої групи, у 3 (13,6%) пацієнтів другої групи та у 1 (7,1%) пацієнта контрольної групи застосовували неінвазивну вентиляцію легень у режимі CPAP ($p=0,83$). Інвазивна штучна вентиляція легень застосовувалася у 3 (7,3%) пацієнтів першої групи, у 1 (4,5%) пацієнта другої групи та у 1 (7,1%) пацієнта контрольної групи використовували інвазивну штучну вентиляцію легень ($p=0,91$).

З-поміж пацієнтів, яким проводилося визначення тромбоцитів капілярної крові, за час лікування тромбоцитопенію було виявлено у 4 (16,0%) першої групи, у 7 (41,2%) пацієнтів другої групи та у 2 (20,0%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,48$). Зниження рівня гемоглобіну нижче 120 г/л за весь час лікування встановлено у 10 (24,4%) пацієнтів першої групи, 5 (23,8%) пацієнтів другої групи, 2 (14,3%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,72$). Лейкопенію за час стаціонарного лікування виявлено у 10 (24,4%) пацієнтів першої групи, у 8 (38,1%) пацієнтів другої групи та 2 (14,3%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,27$). Лімфопенію за весь час лікування діагностовано у 25 (61,0%) пацієнтів першої групи, 12 (57,1%) пацієнтів другої групи та 8 (61,5%) пацієнтів контрольної групи ($p=0,95$).

На момент госпіталізації швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) становила $35,8 \pm 5,9$ мм/год у першій групі, $24,1 \pm 7,7$ мм/год у другій групі, $33,5 \pm 10,2$ мм/год у контрольній групі ($p=0,09$). На момент виписки ШОЕ у першій групі було $33,5 \pm 7,5$ мм/год, у другій групі – $29,2 \pm 6,5$ мм/год, у контрольній групі – $30,1 \pm 8,3$ мм/год ($p=0,69$).

Кількість балів за опитувальником CAP-Sum на момент госпіталізації становила $25,8 \pm 3,3$ балів у першій групі, $29,5 \pm 5,6$ балів у другій групі та $26,5 \pm 7,2$ балів у контрольній групі ($p=0,51$). На момент виписки кількість балів за опитувальником CAP-Sum у пацієнтів першої групи становила $14,0 \pm 2,5$ балів, у пацієнтів другої групи – $18,2 \pm 3,7$ балів, у пацієнтів контрольної групи – $17,3 \pm 4,4$ балів ($p=0,14$). Порівнюючи у динаміці кількість балів за шкалою CAP-Sum, встановили, що у пацієнтів першої ($p<0,001$), другої ($p=0,002$) та

третьої ($p=0,004$) групи кількість балів на момент виписки була нижчою, ніж на момент госпіталізації.

Обговорення результатів. У цьому дослідженні не виявлено різниці у смертності пацієнтів з АГ від ускладнень коронавірусної хвороби COVID-19, які приймали іАПФ, порівнюючи з тими, які приймали БРА, та тими, які не приймали ні іАПФ, ні БРА. Ці дані збігаються з мета-аналізами, проведеним у США та Сингапурі, за результатами яких іАПФ та БРА достовірно не впливали на смертність та ризик важкого перебігу порівняно з пацієнтами, які не приймали ці групи препаратів [8, 9]. Проте у дослідженні, проведеному Mehra M.R. et al., яке включало 8910 пацієнтів, ризик смерті за час стаціонарного лікування був нижчим порівняно з контролем у пацієнтів, які приймали іАПФ, (відношення шансів – 0,33 [0,20–0,54]), однак не у пацієнтів, які приймали БРА (відношення шансів – 1,23 [0,87–1,74]) [10].

У нашому дослідженні у пацієнтів, які приймали іАПФ, порівняно з пацієнтами, які приймали БРА, спостерігалася тенденція до меншої потреби у кисневій терапії, хоча статистично при цьому достовірної різниці не встановлено ($p=0,07$). У дослідженні, в якому порівнювали летальність та важкість перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 у пацієнтів, які приймали іАПФ, та у пацієнтів, які приймали БРА, не виявлено суттєвої різниці у цих показниках [11].

Задишка на момент виписки у нашому дослідженні рідше спостерігалася у пацієнтів, які приймали іАПФ чи БРА, ніж у пацієнтів з АГ, які не приймали ці препарати ($p=0,02$). Це може підтверджуватися результатами деяких досліджень, які продемонстрували позитивний ефект прийому іАПФ та БРА порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами. Так, за даними дослідження, проведеного Zhang X. et al, у пацієнтів, які приймали іАПФ чи БРА, спостерігалася менша смертність, ніж серед пацієнтів, які приймали інші антигіпертензивні препарати (відношення шансів – 0,48 [0,29–0,81], $p=0,006$) [12]. Схожі дані також отримали An J et al.: застосування іАПФ чи БРА під час стаціонарного лікування асоціювалося з

нижчим рівнем смертності від усіх причин у пацієнтів з АГ (відношення шансів – 0,50 [0,34–0,72]) [13].

Висновки:

1) Не виявлено впливу іАПФ та БРА на важкість перебігу та летальність при пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою COVID-19, порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами.

2) У пацієнтів, які вживали іАПФ, була тенденція до меншої потреби у кисневій терапії, ніж у пацієнтів, які вживали БРА.

3) Пацієнти, які вживали іАПФ чи БРА, на момент виписки рідше скаржилися на задишку, ніж пацієнти з АГ, у складі антигіпертензивної терапії яких не було ні іАПФ, ні БРА. У пацієнтів, які вживали БРА, позитивна динаміка щодо кашлю, задишки та болю в м'язах нижніх кінцівок була більш вираженою, ніж у пацієнтів, які вживали іАПФ.

References:

1. WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard [Internet]. WHO.int. [cited 2022 May 18]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
2. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2020; 94:91-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020; 395(10229):1054-62. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
4. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med* [Internet]. 2020; 2(8):1069-76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s42399-020-00363-4>.
5. Huang S, Wang J, Liu F, Liu J, Cao G, Yang C, et al. COVID-19 patients with hypertension have more severe disease: a multicenter retrospective observational study. *Hypertens Res* [Internet]. 2020;43(8):824–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41440-020-0485-2>.
6. Mubarak S, Liu X, Eshak ES, Liu K, Liu Q, Wang F, et al. The association of hypertension with the severity of and mortality from the COVID-19 in the early stage of the epidemic in Wuhan, China: A multicenter retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2021; 8:623608. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.623608>.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* [Internet]. 2018; 39(33):3021-104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
8. Grover A, Oberoi M. A systematic review and meta-analysis to evaluate the clinical outcomes in COVID-19 patients on angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* [Internet]. 2021; 7(2):148-

57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa064>.

9. Cai XJ, Tay JCK, Kui SL, Tin AS, Tan VH. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on in-hospital mortality among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Singapore Med J* [Internet]. 2021; 62(11):563-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.11622/smedj.2020159>.
10. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* [Internet]. 2020; 382(25):e102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>.
11. Cugno M, Gualtierotti R, Casazza G, Tafuri F, Ghigliazza G, Torri A, et al. Mortality in patients with COVID-19 on renin angiotensin system inhibitor long-term treatment: An observational study showing that things are not always as they seem. *Adv Ther* [Internet]. 2021; 38(5):2709-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-021-01704-y>.
12. Zhang X, Yu J, Pan L-Y, Jiang H-Y. ACEI/ARB use and risk of infection or severity or mortality of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* [Internet]. 2020; 158(104927):104927. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104927>.
13. An J, Zhou H, Wei R, Luong TQ, Gould MK, Mefford MT, et al. COVID-19 morbidity and mortality associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers use among 14,129 patients with hypertension from a US integrated healthcare system. *Int J Cardiol Hypertens* [Internet]. 2021; 9(100088):100088. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijchy.2021.100088>.

UDC 615.035.1+615.036.2+616.24-002.17

RAAS ANTAGONISTS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COVID-19-ASSOCIATED PNEUMONIA

O.Z. Skakun, N.M. Seredyuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Internal Medicine №2 and Nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4745-9858,
e-mail: olexiy109921@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-3616-2445,
e-mail: seredyuknestor@ukr.net*

Abstract. Coronavirus disease COVID-19 has become a pandemic of the 21st century. According to the WHO data, more than 6.2 million people have died worldwide. Arterial hypertension (AH) is a risk factor for a severe course of COVID-19. AH doubles the risk of a lethal outcome twice. Therefore, the determination of the antihypertensive drug effect on the clinical course of coronavirus disease COVID-19 complicated by pneumonia is actual.

Aim. The research is aimed to determine the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI) and angiotensin-II receptor blockers (ARBs) on the course

of coronavirus disease COVID-19 complicated by pneumonia in unvaccinated patients with AH.

Materials and methods. 77 unvaccinated patients hospitalized for coronavirus disease COVID-19 complicated by pneumonia were enrolled in the research. The patients included in the research were divided into 3 groups: the first group included 41 patients treated with ACE inhibitors, the second group included 22 patients who received ARBs, and the control group included 14 patients who took neither ACEi nor ARBs. None of the patients received statins.

Results. The mean age in the three groups did not differ statistically (69.0 ± 2.6 years in the first group, 68.0 ± 2.9 years in the second group and 69.0 ± 6.4 years in the control group, $p = 0.91$). There was not statistical difference in body mass index in patients of all three groups (28.0 ± 1.6 kg/m² in the first group, 29.3 ± 2.4 kg/m² in the second and 28.1 ± 2.8 kg/m² in the control group, $p = 0.67$). 5 (12.2%) patients in the first group, 4 (18.2%) patients in the second group and 2 (14.3%) patients in the third group died ($p = 0.81$). Oxygen therapy was used in 16 (39.0%) patients of the first group and in 14 (63.6%) patients of the second group ($p = 0.07$). During the hospital stay, a decline in the oxygen saturation <92% was observed in 17 (41.5%) patients of the first group, 12 (54.5%) in patients of the second group and 5 (35.7%) patients of the third group ($p = 0.48$). There was no significant difference in the number

of patients treated with continuous positive airway pressure in all three groups ($p=0.83$), as well as invasive mechanical ventilation ($p = 0.91$). In the first and second groups, shortness of breath at the time of discharge was observed less frequently compared with the control group ($p = 0.03$). The number of points on the CAP-Sym questionnaire at the time of hospitalization was 25.8 ± 3.3 points in the first group, 29.5 ± 5.6 points in the second group and 26.5 ± 7.2 points in the control group ($p = 0.51$). At the time of discharge, the number of points on the CAP-Sym questionnaire in patients of the first group was 14.0 ± 2.5 points, in patients of the second group - 18.2 ± 3.7 points, in patients of the control group - 17.3 ± 4.4 points ($p = 0.14$).

Conclusions. There was no effect of ACEi and ARBs on the severity and mortality of pneumonia associated with coronavirus disease COVID-19, compared with other antihypertensive drugs. Patients receiving ACE inhibitors tended to require supplemental oxygen less frequently than patients receiving ARBs. Patients taking ACE inhibitors or ARBs were less likely to complain of shortness of breath at the time of discharge than patients with hypertension whose antihypertensive therapy included neither ACE inhibitors nor ARBs.

Keywords: COVID-19, hypertension, ACE inhibitors, ARBs.

Стаття надійшла в редакцію 12.06.2022 р.
Стаття прийнята до друку 03.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.99
УДК 616-006-036.1/-036.8(477)

ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ТА СМЕРТНОСТІ ВІД ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ, В ТОМУ ЧИСЛІ ОРГАНІВ ДИХАННЯ, В УКРАЇНІ

О.В. Феґер, Р.Ю. Погоріляк

*Ужгородський національний університет, медичний факультет №2, кафедра громадського здоров'я та гуманітарних дисциплін, м. Ужгород, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7615-9347, e-mail: olga.feger@uzhnu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-7388-9969, e-mail: renata.pohorilyak@uzhnu.edu.ua*

Резюме. Україна входить у перелік держав, де відмічається високий рівень захворюваності на злоякісні новоутворення (ЗН). Серед дорослого населення України та країн Європи найчастішими онкологічними захворюваннями є злоякісні новоутворення органів дихання (ЗНОД). Високі пріоритети в продовженні досліджень ЗНОД визначаються високими показниками первинно занедбаних випадків раку органів дихання та низькими показниками виживаності хворих. ЗН є однією з основних причин смертності у світі. За даними ВООЗ, у 2020 році внаслідок ЗН померли близько 10 млн осіб. Найбільш поширеними були рак молочної залози, легень, товстого кишечника, простати, шкіри та шлунку. При цьому внаслідок ЗН легень зафіксовано найбільшу кількість смертей. Метою роботи було дослідити та проаналізувати показники діяльності онкологічної служби, а також рівень захворюваності й смертності на злоякісні новоутворення, в тому числі органів дихання серед населення України. Матеріалами дослідження були дані Канцер-реєстру за 2019-2020 роки. У ході виконання даного дослідження було використано медико-статистичний метод та метод структурно-логічного аналізу. Встановлено, що в структурі захворюваності на ЗН серед населення України провідне місце займають ЗН трахеї, бронхів, легень, а також вони є основним структуруючим фактором захворюваності у віці від 30 до 74 років; найчастіше ЗНОД виявляють в занедбаних стадіях (третья і четверта); не прожили року з часу виявлення захворювання на ЗН трахеї, бронхів, легень 59,7 % хворих, що є значно вищим показником, ніж при ЗН загалом (27,1 %); питома вага пацієнтів, яким встановлено діагноз ЗНОД при профілактичних оглядах, є критично низькою (10,8 %). Вище зазначені дані свідчать про недосконалість організації онкологічної допомоги населенню, що потребує розгляду та з'ясування причин на регіональних рівнях.

Ключові слова: злоякісні новоутворення, злоякісні новоутворення органів дихання, онкологічна служба, захворюваність, смертність.

Вступ. Україна входить у перелік держав, де відмічається високий рівень захворюваності на злоякісні новоутворення (ЗН). Кожного року близько 65 тисяч людей помирають від раку, тоді як 140 тисяч дізнаються про своє захворювання [2]. Поміж дорослого населення України та країн Європи найчастішими онкологічними захворюваннями є злоякісні новоутворення органів дихання (ЗНОД). Високі пріоритети у продовженні досліджень ЗНОД визначаються високими показниками первинно занедбаних випадків раку органів дихання та низькими показниками виживаності хворих [1].

Обґрунтування дослідження. Онкологічні захворювання – одна з основних причин смертності у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2020 році внаслідок ЗН померли близько 10 млн осіб. Найбільш поширеними (з точки зору нових випадків) були рак молочної залози, легень, товстого кишечника, простати, шкіри та шлунку. При цьому внаслідок ЗН легень зафіксовано найбільшу кількість смертей [5].

ВООЗ наголошує, що третині випадків раку можна запобігти. Водночас, щороку у світі та й в Україні кількість випадків раку зростає. Існують загальні рекомендації щодо попередження виникнення злоякісних новоутворень: відмова від куріння та алкоголю, дотримання здорового способу життя, регулярна

фізична активність, профілактика інфекційних хвороб, захист шкіри від ультрафіолету та обов'язкове проходження профілактичних оглядів [4].

Міністерством охорони здоров'я України у лютому 2018 року подано рекомендації щодо скринінгового обстеження з метою профілактики виникнення ЗН. У число обстежень для жінок увійшли: клінічне обстеження грудних залоз, ПАП-тест, мамографія, тест на вірус папіломи людини та колоноскопія. Для чоловіків рекомендують проходити профілактичні огляди в уролога та колоноскопію (починаючи з 50 років) [3]. З 2020 року НСЗУ оплачує деякі послуги для раннього виявлення раку, серед яких мамографія, гістероскопія, езофагогастроуденоскопія, колоноскопія, цистоскопія та бронхоскопія [6].

Мета дослідження. Дослідити та проаналізувати показники діяльності онкологічної служби та рівень захворюваності й смертності на злоякісні новоутворення, в тому числі органів дихання серед населення України.

Матеріали і методи. Матеріалами для дослідження служили дані Канцер-реєстру за 2019-2020 роки. У ході виконання даного дослідження було використано медико-статистичний метод та метод структурно-логічного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними Центру медичної статистики, станом на

початок 2021 року в Україні на обліку в медичних установах перебувають 1 млн 187,6 тисяч пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Чоловіки найчастіше хворіли на рак легень, трахеї і бронхів (15,3 %), на рак передміхурової залози (12,4 %) і на немеланомні захворювання шкіри (9,9 %). У жінок найчастіше зустрічався рак молочної залози (20,3 %), немеланомні захворювання шкіри (12,9 %) і рак матки (9,5 %). Рак легень, трахеї і бронхів серед жінок займає 10 місце у структурі захворюваності.

У віковій категорії 30-54 та 55-74 років серед чоловіків структуроутворюючим фактором захворюваності є ЗН легень (12,3 % та 17,3 % відповідно) і займають перше місце. У віковій групі 75+ років рак легень займає третє місце і становить 12,7 %.

Загальний показник смертності становить 171,8 осіб на 100 тисяч населення. Чоловіки найчастіше вмирали від раку легень, бронхів і трахеї (22,1 %), раку передміхурової залози (9,7 %) і шлунку (9,2 %); жінки – від раку молочної залози (20,1 %), ободової кишки (8,4 %) і шлунку (7,5 %).

У чоловіків віком 30-54 та 55-74 роки провідну роль як причина смерті відіграють ЗН легень (17,8 % та 24,8 % відповідно). У чоловіків старшого віку 75+ років як причина смерті рак легень посідає

друге місце (18,0 %). Серед жінок – рак трахеї, бронхів і легень у структурі смертності за останній рік із шостого місця змістився на четверте і складає 6,6 %.

65-74 роки – основна вікова категорія захворюваності на ЗН як серед чоловіків, так і серед жінок (їх частка складає 33,0 % та 27,2 % відповідно), так і смертності (їх частка складає 33,2 % та 30,0 % відповідно).

Встановлено, що в 2020 році кожен п'ятий випадок ЗН в Україні виявлений у занедбаній (4-й) стадії. Онкологічні захворювання на першій стадії виявляли у 22,8 % хворих, на другій – у 24,6 %, на третій – у 18,2 %, на четвертій – у 20,5 %. При цьому за останній рік було виявлено менше хворих на першій і другій стадії і, відповідно, більше хворих на третій і четвертій стадії. У 7,8 % первинних хворих стадію не визначили (табл. 1, 2, 3).

Аналізуючи дані щодо стадії, у якій було виявлено ЗН гортані у вперше виявлених встановлено: на 1 стадії виявляли у 9,3 % хворих, на другій – у 21,6 %, на третій – у 42,4 %, на четвертій – у 18,9 %. При ЗН трахеї, бронхів, легень дані показники становлять: 1 стадія у 8,0 % хворих, на другій – у 8,2 %, на третій – у 31,8 %, на четвертій – у 42,2 %.

Таблиця 1

Розподіл усіх виявлених нових випадків злоякісних новоутворень за стадіями протягом 2015-2020 рр., %

Рік	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область
I-II	54,3	41,7	53,4	41,7	52,4	41,6	52,1	43,0	51,5	44,0	47,4	39,9
III	17,5	21,3	17,7	21,7	17,8	21,7	17,8	20,9	17,8	20,5	18,2	20,4
IV	15,8	23,0	16,7	22,5	17,0	22,0	17,5	23,8	18,1	23,5	20,5	26,8
Не визнач.	5,2	4,1	4,3	4,3	6,3	4,5	6,0	4,2	6,3	3,6	7,8	5,9

Таблиця 2

Розподіл усіх виявлених нових випадків злоякісних новоутворень гортані за стадіями протягом 2015-2020 рр., %

Рік	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область
I-II	38,4	18,0	37,7	32,0	33,6	23,8	34,7	30,6	34,7	39,6	30,9	26,6
III	48,6	70,0	45,5	48,0	50,9	60,9	46,3	42,9	46,0	44,2	42,4	36,7
IV	10,3	10,0	12,8	18,0	11,2	10,9	13,0	22,4	15,0	9,3	18,9	30,0
Не визнач.	2,5	2,0	3,8	2,0	4,0	0,0	5,5	4,1	4,1	7,0	7,4	3,3

Таблиця 3

Розподіл усіх виявлених нових випадків злоякісних новоутворень трахеї, бронхів та легень за стадіями протягом 2015-2020 рр., %

Рік	2015		2016		2017		2018		2019		2020	
Регіон	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область	Україна	Закарпатська область
Стадії												
I-II	24,4	15,7	23,3	21,0	20,7	16,7	21,2	17,8	20,1	21,0	16,2	15,8
III	37,6	29,8	35,6	30,5	35,5	31,5	34,3	25,6	33,9	32,4	31,8	26,1
IV	32,1	52,5	35,0	44,4	36,4	48,5	37,1	55,6	37,9	45,1	42,2	52,7
Не визнач.	4,4	1,6	4,4	3,5	5,6	2,1	5,4	0,7	6,1	0,6	7,6	5,4

Загалом не прожили року з часу виявлення захворювання 27,1 % українців. Із ЗН гортані – питома вага таких пацієнтів становила 25,1 %, а із ЗН трахеї,

бронхів, легені – аж 59,7 %, тобто більше половини хворих (рис. 1, 2, 3).

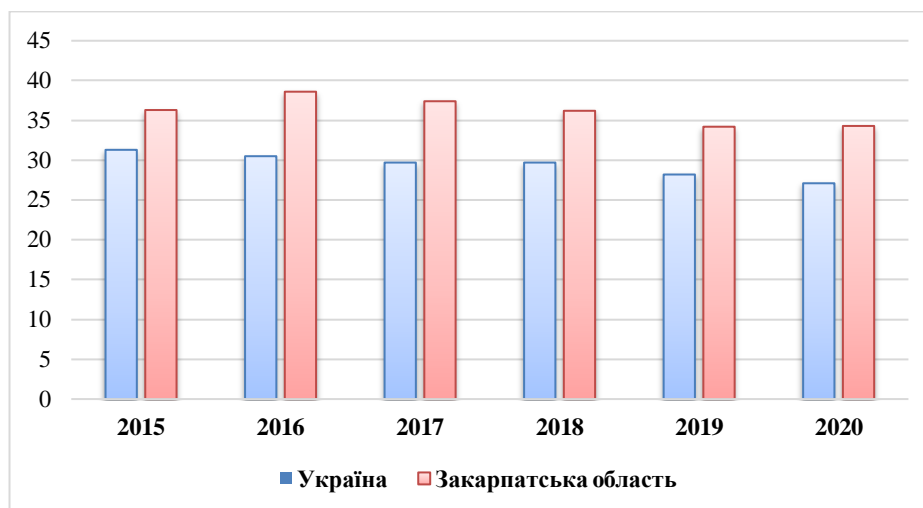


Рис. 1. Частка пацієнтів, які не прожили 1-го року з моменту встановлення діагнозу ЗН трахеї та бронхів протягом 2015-2020 рр., %.

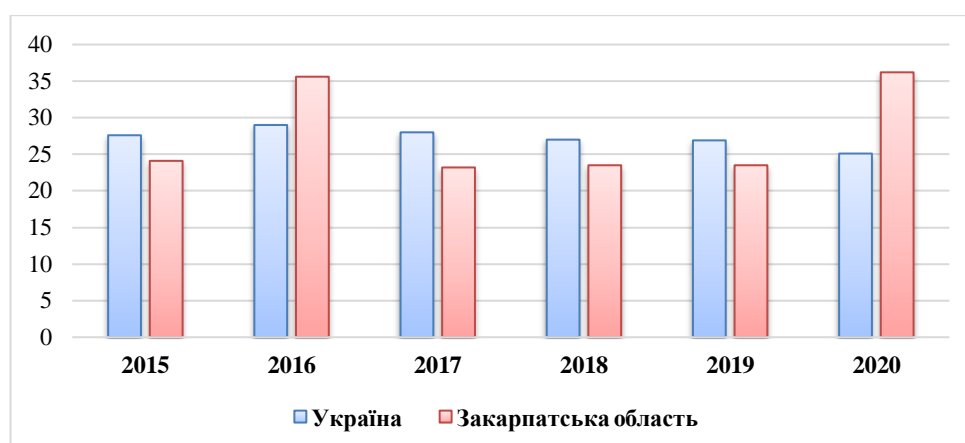


Рис. 2. Частка пацієнтів, які не прожили 1-го року з моменту встановлення діагнозу ЗН гортані протягом 2015-2020 рр., %.

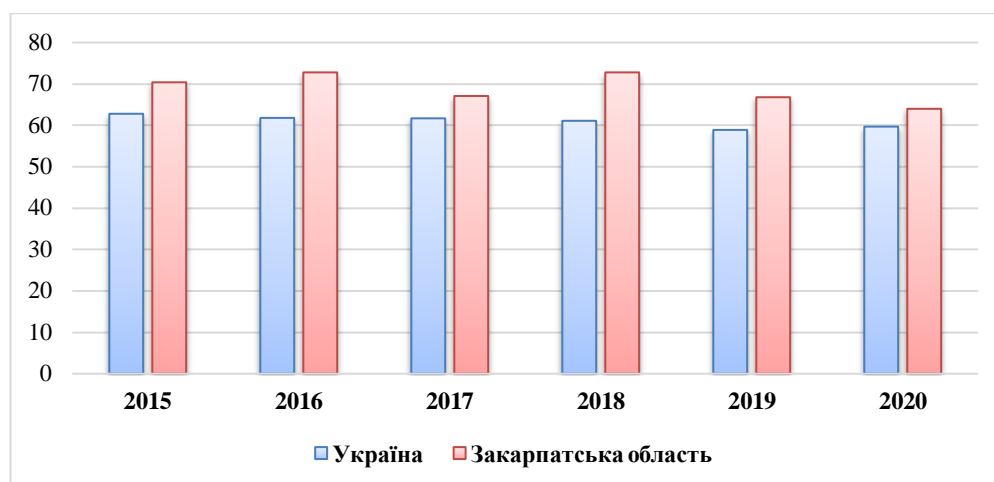


Рис. 3. Частка пацієнтів, які не прожили 1-го року з моменту встановлення діагнозу ЗН трахеї, бронхів та легень протягом 2015-2020 рр., %.

Дослідженням встановлено зростання рівня нових випадків захворювання на ЗН в якості посмертно встановлених. Так, з числа вперше виявлених – у 1,3 % діагноз встановлено посмертно. Щодо ЗНОД, то необхідно відмітити, що при ЗН гортані посмертно встановленим був діагноз у 0,9 % випадках, а при ЗН трахеї, бронхів, легені – значно більше – у 2,6 % хворих.

Загалом при ЗН морфологічно підтверджується діагноз у 83,6 % населення України, а гістологічно – у 76,0 %. Аналізуючи ці показники серед пацієнтів, що хворіють на ЗН гортані, встановлено значно частіше підтвердження морфологічно – це 92,0 % і гістологічно – 84,9 % (серед чоловіків він вищий, ніж серед жінок), а при ЗН трахеї, бронхів, легені морфологічно діагноз підтверджується значно рідше – у 60,4 % пацієнтів, і в 48,5 % гістологічно.

Рівень охоплення спеціальним лікуванням хворих на рак у 2020 році становив 67,8 %. У 2020 році по відношенню до 2019 року рівень охоплення спеціальним лікуванням хворих на ЗН гортані зменшився з 77,9 % до 73,6 %, а трахеї, бронхів, легені зріс – з 41,8 % до 42,3 %.

Встановлено, що в Україні за останні роки майже зникло виявлення хворих на профоглядах. Станом на 2020 рік цей показник дорівнював 20,2 %. Що стосується даного показника при ЗН органів дихання, то вони є критичні – 9,7 % при ЗН гортані та 11,9 % при ЗН трахеї, бронхів, легені. Навіть у порівнянні з 2019 роком цей показник зменшився (2019 р. – 22,4 %). Така низька частка цього показника свідчить про те, що повністю ігнорується вимога профілактичного огляду з метою виявлення ЗН кожного хворого, який звернувся за медичною допомогою до будь-якого лікаря у поліклініці чи стаціонарі, що могло б сприяти ранньому виявленню ЗН або ж такі огляди виконуються формально, без належного рівня онкологічної грамотності та настороги.

Висновки. Дослідженням встановлено: у структурі захворюваності на ЗН серед населення України провідне місце займають ЗН трахеї, бронхів, легень, а також вони є основним структуроутворюючим фактором захворюваності у віці від 30 до 74 років; найчастіше ЗНОД виявляють у занедбаних стадіях (третя

і четверта); не прожили року з часу виявлення захворювання на ЗН трахеї, бронхів, легені 59,7 % хворих, що є значно вищим показником, ніж при ЗН загалом (27,1 %); питома вага пацієнтів, яким встановлено діагноз ЗНОД при профілактичних оглядах, є критично низькою (10,8 %). Вище зазначені дані свідчать про недосконалість організації онкологічної допомоги населенню, що потребує розгляду та з'ясування причин на регіональних рівнях.

References:

- Varyvonchik DV, Edzhybiia OM. Udoshkalennia orhanizatsii skryninhu ta rannoї diahnostryky zloiakisnykh novoutvoren orhaniv dykhannia pid chas provedennia medychnykh ohliadiv pratsivnykiv kantserohenno-nebezpechnykh vyrobnytstv v Ukraini. The 10th International scientific and practical conference “Science, society, education: topical issues and development prospects”. Kharkiv. 2020 Aug 29-31. P.22-27. [in Ukrainian].
- Yaki zakhody vzhivaie Ukraina dlia poperedzhennia ta rannoho vyavlennia onkozahvoriuvan. [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/article/news/yaki-zahodi-vzhivaie-ukraina-dlja-poperedzhennia-ta-rannoho-viyavlennia-onkozahvoriuvan> [in Ukrainian].
- Onko-skryninh: yaki obstezhennia i u yakomu vitsi treba prokhodyty cholovikam ta zhinkam. [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/article/health/onko-skrining-yaki-obstezhennia-i-u-jakomu-vici-treba-prohoditi-cholovikam-ta-zhinkam/>
- Yak zakhystytys vid raku: radyt likar. [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/article/health/jak-zahistytys-vid-raku-radyt-likar> [in Ukrainian].
- Onkolohiia v Ukraini: riven zakhvoriuvanosti ta smertnosti v 2019-2020 rokakh. [Internet]. Available from: <https://www.slovoidilo.ua/2021/05/14/infografika/suspilstvo/onkolohiya-ukrayini-riven-zakhvoriuvanosti-ta-smertnosti-2019-2020-rokakh>.
- Yaki doslidzhennia dlia rannoho vyavlennia raku mozhna zrobyty bezkoshtovno. [Internet]. Available from: <https://suprun.doctor/transformaciya/yaki-doslidzhennia-dlya-rannoo-viyavleniya-raku-mozhna-zrobiti-bezkoshtovno.html?&page=1497> [in Ukrainian].

UDC 616-006-036.1 / -036.8 (477)

PECULIARITIES OF MALIGNANT NEOPLASMS AND MORTALITY FROM MALIGNANT NEOPLASMS, INCLUDING RESPIRATORY ORGANS, IN UKRAINE

O.V. Feger, R.Yu. Pogorilyak

*Uzhhorod National University, Medical Faculty №2,
Department of Public Health and Humanities,
Uzhhorod, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7615-9347,
e-mail: olga.feger@uzhnu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-7388-9969,
e-mail: renata.pohorilyak@uzhnu.edu.ua*

Abstract. Ukraine is on the list of countries with a high incidence of malignant neoplasms (MN). Among the adult population of Ukraine and European countries, the most common cancers are malignant neoplasms of the respiratory system (MNRS). High priorities in the continuation of MNRS research are determined by high rates of initially neglected cases of respiratory cancer and low survival rates of patients. MN is one of the leading causes of death in the world. According to the WHO, in 2020 about 10 million people died as a result of MN. The most common were cancers of the breast, lung, colon, prostate, skin and stomach. At the same time, the highest number of deaths was recorded as a result of pulmonary disease.

The aim is to investigate and analyze the indicators of the oncological service, as well as the level of morbidity and mortality for malignant neoplasms, including the respiratory organs among the population of Ukraine.

Materials and methods. The materials for the study were the data of the Cancer Registry for 2019-2020. In the course of this study, the medical-statistical method and the method of structural-logical analysis were used.

Results. According to the Center for Medical Statistics, as of the beginning of 2021, 1 million 187.6 thousand patients with oncological diseases are registered in medical institutions in Ukraine.

Men most often had lung cancer, trachea and bronchi (15.3%), prostate (12.4%) and non-melanoma skin diseases (9.9%). In women, breast cancer (20.3%), non-melanoma skin diseases (12.9%) and uterine cancer

(9.5%) were the most common. MN of the lungs, trachea and bronchi among women ranks 10th in the structure of morbidity.

It has been established that in 2020 every fifth case of MN in Ukraine was detected in the abandoned (4th) stage. Oncological diseases in the first stage were detected in 22.8% of patients, in the second - in 24.6%, in the third - in 18.2%, in the fourth - in 20.5%. At the same time, fewer patients in the first and second stages were detected over the past year and, accordingly, more patients in the third and fourth stages. In 7.8% of primary patients, the stage was not determined.

In general, 27.1% of Ukrainians have not lived a year since the detection of the disease. Of the MN of the larynx, the proportion of such patients was 25.1%, and of the MN of the trachea, bronchi, and lung - as much as 59.7%, that is, more than half of the patients.

It has been established that in Ukraine in recent years, the detection of patients at professional examinations has almost disappeared. As of 2020, this figure was 20.2%. As for this indicator in case of MN of the respiratory organs, they are critical - 9.7% for MN of the larynx and 11.9% for MN of the trachea, bronchi, and lung. Even compared to 2019, this figure has decreased (22.4% in 2019).

Conclusions. It has been established that in the structure of the incidence of MN among the population of Ukraine, the leading place is occupied by MN of the trachea, bronchi, lungs, and they are also the main structure-forming factor in morbidity at the age of 30 to 74 years; most often, MNRO is detected in abandoned stages (third and fourth); 59.7% of patients did not live a year from the time of detection of MN disease in the trachea, bronchi, lungs, which is a significantly higher indicator than in MN in general (27.1%); The proportion of patients who are diagnosed with MNRO during preventive examinations is critically low (10.8%). The above data indicate the imperfection of the organization of oncological care for the population, which requires consideration and clarification of the causes at the regional levels.

Keywords: malignant neoplasms, malignant neoplasms of the respiratory organs, oncological service, morbidity, mortality.

Стаття надійшла в редакцію 13.04.2022 р.

Стаття прийнята до друку 21.06.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.104

УДК618.174+57.048+612.621.31+616-092+615.03

КОРЕКЦІЯ ГОРМОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

К.В. Федосюк

*Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-6159-862X, e-mail: katya_fedosiuk@ukr.net*

Резюме. Метою дослідження було оцінити ефективність корекції гормональних порушень у жінок з аномальними матковими кровотечами (АМК) та хронічним психоемоційним стресом на фоні оптимізованого лікування. Обстежено 100 жінок репродуктивного віку з АМК та хронічним психоемоційним стресом: I група (50 пацієнток) отримувала комплексне оптимізоване лікування, II група (50 осіб) – стандартне лікування (діагностично-лікувальні заходи згідно з наказом МОЗ України N 353 від 13.04.2016). До контрольної групи було включено 30 здорових жінок без АМК та хронічного психоемоційного стресу. Оптимізоване лікування додатково включало рекомендації щодо зміни способу життя, застосування мелатоніну, вітаміну D, медикаментозну корекцію дефіциту заліза без анемії. У всіх обстежених визначали рівні естрадіолу, фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), тестостерону, прогестерону, пролактину, кортизолу. В першій фазі циклу на фоні лікування в I та II групах відмічається нормалізація концентрації прогестерону та ФСГ, в другій фазі – естрадіолу та пролактину. Проте, в I групі вміст пролактину та кортизолу досяг рівня здорових жінок в обидві фази, тоді як в II групі – рівень пролактину в першій фазі був підвищений на 17,22 % ($p=0,049$), кортизолу – на 43,84 % ($p<0,001$), в другій фазі – концентрація пролактину перевищувала показник здорових жінок на 33,64 % ($p=0,007$). Таким чином, стандартний підхід ведення пацієнток з АМК та хронічним психоемоційним стресом привів до нормалізації концентрації жіночих статевих гормонів та продемонстрував недостатню корекцію рівнів стрес-індукованих гормонів, оптимізований підхід є більш ефективним стосовно усунення вказаних порушень.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, хронічний психоемоційний стрес, гормони, лікування.

Вступ. Поширення незапальних захворювань жіночих статевих органів у жінок репродуктивного віку серед всієї гінекологічної патології становить 71,52 % [1]. Аномальні маткові кровотечі (АМК) зустрічаються приблизно у 30 % жінок репродуктивного віку [2].

Обґрунтування дослідження. Сучасні умови диктують необхідність у зміні способу життя, перебування під постійними стресовими навантаженнями. Це може негативно впливати на репродуктивну функцію жінки. При цьому часто відмічають розлади ритму менструацій внаслідок порушень у гіпоталамо-гіпофізарно-яйниковій регуляції на фоні стресу [3]. АМК часто супроводжуються змінами концентрації жіночих статевих гормонів [4], адже вони виникають на фоні різних гормонально залежних гінекологічних захворювань – лейоміоми матки, аденоміозу, гіперплазії ендометрію та ін. [2]. Проте дослідження психофункціонального стану у пацієнток з АМК є поодинокі. Вони стосуються, переважно, вивчення розладів МЦ у жінок, які працюють в напружених умовах [5].

Таким чином, вивчення процесів в організмі жінки з АМК в умовах психоемоційного хронічного стресу є актуальним. Розуміння глибоких механізмів, які пов'язані як з менструацією, так із розладами менструального циклу (МЦ), зокрема АМК, дозволить запровадити індивідуальний підхід у таких хворих.

Мета дослідження. Оцінити ефективність корекції гормональних порушень у жінок з АМК та хронічним психоемоційним стресом на фоні оптимізованого лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 100 жінок репродуктивного віку з АМК та хронічним психоемоційним стресом. До I групи увійшли 50 пацієнтів, які отримували комплексне оптимізоване лікування, до II групи – 50 осіб, які отримували стандартне лікування. До контрольної групи було включено 30 здорових жінок із нормальними параметрами МЦ, без АМК та хронічного психоемоційного стресу. Діагноз АМК виставляли згідно з положеннями наказу МОЗ України N 353 від 13.04.2016 р. [6]. Наявність хронічного психоемоційного стресу діагностували на підставі клінічної бесіди з психологом. Крім того, визначали рівень сприйманого стресу за допомогою «Шкали оцінки сприйманого стресу-10» (Perceived Stress Scale (PSS)). Критерії включення: АМК, вік 18-45 років, задовільний стан зразка матеріалу з порожнини матки для гістологічного дослідження, хронічний психоемоційний стрес, згода пацієнтки. Критерії виключення: вагітність, передменструальний дисфоричний розлад, гостре запальне захворювання органів малого таза, психічні розлади, захворювання крові, пов'язані з порушенням згортання крові, гіпотиреоз, гіпертиреоз, гормональні пухлини надниркових залоз, хронічні захворювання кишечника, важка соматична патологія.

Стандартний підхід передбачав проведення діагностичних та лікувальних заходів згідно з рекомендаціями наказу МОЗ України від 13.04.2016 N 353: трансвагінальне УЗД органів малого таза для визначення наявності структурної патології, гістероскопія з біопсією або пайпельна біопсія. Проведено хірургічне лікування структурних етіологічних факторів АМК

(поліп ендометрію, підслизова лейоміома матки та ін.). Матеріал, отриманий з порожнини матки, відправляли на гістологічне дослідження. Застосовували негормональні (нестероїдні протизапальні засоби, транексанова кислота) та гормональні методи (естрадіолу валерат і діногест, дидрогестерон, внутрішньоматкова спіраль з левоноргестрелом) з урахуванням індивідуального підходу до пацієнтки. При наявності залізодефіцитної анемії призначали антианемічну терапію до нормального рівня гемоглобіну, для корекції дефіциту заліза без анемії рекомендували продукти, збагачені залізом. Оптимізоване лікування додатково включало разом із вищезгаданими методами рекомендації щодо зміни способу життя (дотримання режиму роботи та відпочинку, уникнення стресових ситуацій, помірні фізичні навантаження), мелатонін 3 мг перорально за 30 хвилин до сну протягом одного місяця, застосування вітаміну D залежно від його рівня згідно з рекомендаціями Товариства ендокринологів [7], медикаментозну корекцію дефіциту заліза без анемії проводили препаратом, що містить 320 мг безводного сульфату (що відповідає 100 мг двовалентного заліза), 60 мг аскорбінової кислоти по 1 таблетці 1 раз на добу перорально для нормалізації рівня феритину в сироватці крові.

Рівні гормонів (естрадіол, фолікулоstimулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), тестостерон, прогестерон, пролактин) в сироватці крові пацієнток вивчали до та після трьох місяців лікування в фолікулярній фазі на 5-7 день та 18-22 день в лютеїновій фазі МЦ, кортизол – в фолікулярній фазі за допомогою імуноферментного методу (набори реагентів ТзОВ «ХЕМА»).

Дослідження виконано в «Кремінській багато-профільній лікарні Кремінської районної ради» та затверджено етичною комісією Національної медичної академії післядипломної освіти імені Шупика (протокол N1 від 15.01.2018). Для обробки результатів використовувалася програма Statistica 10. Для порівняння цих груп використовували тести Манна-Уїтні та Вілкоксона. Різниця між значеннями вважалася значною на $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. Середній вік пацієнтів I групи становив $31,26 \pm 0,88$ років, II групи – $30,92 \pm 0,84$, контрольної групи – $26,33 \pm 0,87$ років. Середній вік менархе співпадав у всіх групах і був $12,46 \pm 0,14$, $12,98 \pm 0,97$ та $12,40 \pm 0,25$ років, відповідно. Серед відхилень у клінічних параметрах МЦ у хворих з АМК тривалу менструацію виявлено у 18 (36,00 %) жінок I групи та 13 (26,00 %) – II групи, часті менструації – 17 (34,00 %) та 10 (20,00 %) осіб, відповідно, нечасті менструації – 3 (6,00 %) та 1 (2,00 %), нерегулярний МЦ – 16 (32,00 %) та 10 (20,00 %), рясна менструальна крововтрата – 12 (24,00 %) та 17 (34,00 %), мізерна крововтрата – 2 (4,00 %) та 3 (6,00 %), міжменструальні кровотечі – 16 (32,00 %) та 22 (44,00 %). У більшості пацієнток I та II груп діагностовано хронічну АМК – 45 (90,00 %) та 47 (94,00 %) хворих, відповідно, гостру – 5 (10,00 %) та 3 (6,00 %). За класифікацією PALM-COEIN причинами АМК у обстежених I та II груп були: поліп ендометрію – 7 (14,00 %) та 5

(10,00 %) пацієнток, аденоміоз – 10 (20,00 %) та 8 (16,00 %), лейоміома – 10 (20,00 %) та 14 (28,00 %), гіперплазія ендометрію – 9 (18,00 %) та 5 (10,00 %), овуляторна дисфункція – 20 (40,00 %) та 16 (48,00 %), зміни ендометрію (3 (6,00 %) та 5 (10,00 %)). При чому 9 (18,00 %) та 3 (6,00 %) жінок, відповідно, мали два фактори виникнення АМК.

Середній рівень сприйманого стресу, оцінений за шкалою PSS-10, у пацієнток I ($31,52 \pm 0,62$) та II груп ($32,96 \pm 0,62$) був достовірно підвищений в 1,93 та 2,02 рази відповідно, відносно жінок контрольної групи ($16,33 \pm 0,64$).

У фолікулярній фазі МЦ у хворих I та II груп виявлено достовірне зниження концентрації естрадіолу, ФСГ, ЛГ та прогестерону відносно жінок контрольної групи та значуще підвищення вмісту пролактину та кортизолу (табл. 1).

У фолікулярній фазі МЦ на фоні лікування відмічається позитивна динаміка рівня прогестерону та ФСГ в I та II групах хворих, концентрація яких досягла показників контрольної групи. Проте рівень ЛГ у пацієнток в обох групах та естрадіолу у осіб II групи значуще відрізнявся від величин здорових жінок. Динаміка зниження вмісту пролактину та кортизолу на фоні лікування вказує на значуще зниження цих гормонів. Однак після оптимізованого лікування їх концентрація досягнула рівня здорових жінок, тоді як на фоні стандартного – вміст пролактину залишався підвищеним на 17,22 % ($p=0,049$), кортизолу – на 43,84 % ($p < 0,001$) порівняно з особами контрольної групи.

У лютеїновій фазі МЦ відмічено найбільшу корекцію концентрації естрадіолу та прогестерону в I та II групах та пролактину у хворих I групи, що проявлялось у достовірному зростанні естрадіолу та прогестерону та значущому зменшенні рівня пролактину. Проте вміст пролактину у пацієнток II групи залишався високий, перевищуючи показник здорових жінок на 33,64 % ($p=0,007$), тоді як в I групі він відповідав контрольному значенню. Особливих змін концентрації ФСГ, ЛГ та тестостерону на фоні лікування у жінок двох груп не відмічено, так як їх вміст відповідав показникам жінок контрольної групи. Рівні ФСГ та ЛГ у пацієнток до та після стандартного і оптимізованого комплексу заходів знаходились на нижній межі значень здорових осіб.

У лютеїновій фазі спостерігалось достовірне зменшення рівня естрадіолу та прогестерону та зростання пролактину (табл. 2).

Обговорення результатів. АМК виникають на фоні структурних змін матки, таких як лейоміома, еденоміоз, гіперплазія ендометрію, рак ендометрію, поліпи та функціональних порушень – овуляторна дисфункція, зміни ендометрію та ін. [2]. У патогенезі переважної більшості цих нозологій мають місце гормональні розлади жіночих статевих гормонів. Крім того, стресовий фактор також впливає на зміни їх концентрацій. Так, встановлено, що в фолікулярну фазу МЦ у жінок з надмірними менструаціями відмічається зниження рівня ФСГ, ЛГ та прогестерону, в лютеїновій фазі – зниження ЛГ та прогестерону, а також зростання кортизолу в обидві фази МЦ [8].

Таблиця 1

Концентрація гормонів сироватки крові в фолікулярній фазі менструального циклу на фоні лікування

Гормон	I група (n=50)		II група (n=50)		Контрольна група (n=30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Естрадіол, пг/мл	77,90 ±4,55*	121,85 ±3,47°	81,19 ±4,38*	116,67 ±3,25*°	127,29 ±5,95
Прогестерон, нг/мл	2,56±0,13*	4,11±0,27°	2,74±0,16*	4,03±0,31°	4,29±0,40
Лютеїнізуючий, МОд/л	5,24±0,18*	6,00±0,12*°	5,32±0,23*	5,94±0,15*°	6,78±0,30
Фолікулостимулюючий, МО/л	2,31±0,19*	4,11±0,19°	2,47±0,21*	3,95±0,18°	4,30±0,23
Тестостерон, нмоль/л	2,06±0,15	1,91±0,15	1,95±0,17	1,8±0,18	1,67±0,20
Пролактин, МОд/мл	511,73 ±19,98*	318,84 ±10,38°	499,48 ±24,67*	417,60 ±14,65*°	356,26 ±25,56
Кортизол, нмоль/л	512,99 ±17,40*	256,04 ±13,31°	487,41 ±16,88*	393,27 ±14,21*°	273,40 ±16,35

Примітки: 1. * – достовірність різниці показника відносно контрольної групи (p<0,05);
2. ° – достовірність різниці показника до та після лікування (p<0,05);
3. • – достовірність різниці показника між I та II групами (p<0,05).

Таблиця 2

Концентрація гормонів сироватки крові в лютеїновій фазі менструального циклу на фоні лікування

Гормон	I група (n=50)		II група (n=50)		Контрольна група (n=30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Естрадіол, пг/мл	107,36 ±5,21*	136,41 ±3,64°	114,49 ±4,49*	140,08 ±3,89°	145,51 ±4,19
Прогестерон, нг/мл	10,50 ±0,94*	19,52 ±0,68°	12,30 ±0,81*	20,36 ±0,82°	21,11 ±0,98
Лютеїнізуючий гормон, МОд/л	4,61±0,32	5,33±0,26	4,70±0,54	5,23±0,29	5,81±0,66
Фолікулостимулюючий, МО/л	3,23±0,19	3,30±0,22	3,13±0,23	3,43±0,23	3,65±0,33
Тестостерон, нмоль/л	1,43±0,10	1,19±0,07	1,36±0,08	1,22±0,11	1,26±0,16
Пролактин, МОд/мл	604,94 ±27,59*	384,98 ±23,56°	579,75 ±44,66*	564,98 ±30,92*•	422,77 ±38,55

Примітки: 1. * – достовірність різниці показника відносно контрольної групи (p<0,05);
2. ° – достовірність різниці показника до та після лікування (p<0,05).

Інше дослідження жінок із дисгормональними розладами, яке включало і пацієнок з АМК та хронічним стресом, свідчить про зменшення рівня естрогену, прогестерону та ФСГ та збільшення – пролактину та кортизолу [9]. Відомо, що стрес приводить до порушень гормонального фону, які супроводжуються посиленням синтезу адренкортикотропного гормону, адреналіну, кортизолу і пролактину [10]. Результати проведеного нами дослідження рівнів статевих та стрес-індукуючих гормонів у жінок з АМК в умовах хронічного психоемоційного стресу збігаються із іншими науковими даними. Застосування оптимізованого комплексу заходів у жінок з АМК та хронічним стресом, який додатково включає рекомендації щодо усунення та нівелювання стресових факторів завдяки зміні способу життя, застосуванню мелатоніну, який володіє властивістю зменшувати прояви психоемоційних розладів [11], нормалізувати сон, покращувати ультраструктурні зміни нейронів при стресі [12], вітаміну D, концентрація якого знаходиться у зворотному зв'язку з рівнем стресу [13], позитивно вплинуло на корекцію не тільки рівня жіночих статевих гормонів, але і нормалізацію стрес-індукованих гормонів.

Висновки. Застосування стандартного і оптимізованого підходів ведення пацієнок з аномальними матковими кровотечами та хронічним психоемоційним стресом є успішним щодо нормалізації змін рівнів жіночих статевих гормонів, проте стандартний підхід продемонстрував недостатню корекцію концентрації стрес-індукованих гормонів, на відміну оптимізованих заходів, які привели до більш ефективного усунення всіх гормональних змін.

References:

1. da Silva ATM, Menezes CL, de Sousa Santos EF, Margarido PFR, Baracat EC, de Abreu LC, Sorpreso ICE. Referral gynecological ambulatory clinic: principal diagnosis and distribution in health services. BMC Women's Health. 2018; 18:8. <https://doi.org/10.1186/s12905-017-0498-4>.
2. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. Int J Gynaecol Obstet. 2018; 143(3):393-408.

3. Andreeva EN, Sheremetyeva EV. Irregular menstrual cycle in women of reproductive age as part of metro-politan syndrome. *Gynecology*. 2020; 22(6):6-10.
4. Grishchenko OV, Bobrytska VV. New patterns of menstrual disorders' treatment – unification of the method. *Reproductive endocrinology*. 2019; 3(47):26-32.
5. Mayama M, Umazume T, Watari H, Nishiguchi S, Moromizato T, Watari T. Frequency of night shift and menstrual cycle characteristics in Japanese nurses working under two or three rotating shifts. *J Occup Health*. 2020 Jan; 62(1):e12180. doi: 10.1002/1348-9585.12180.
6. Nakaz № 353 Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry anomalnykh matkovykh krovotechakh» vid 13.04.2016. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>.
7. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911-30.
8. Grishchenko OV, Bobrytska VV. New patterns of menstrual disorders' treatment – unification of the method. *Reproductive endocrinology*. 2019; 3(47):26-32.
9. Zhuk SI, Nochvina OA. Prevention and correction of dys hormonal disorders of the reproductive system in modern conditions of chronic stress. *Health of woman*. 2020; 8(154):17-23.
10. Kuznetsova IV, Burchakova MN, Burchakov DI, Khadzhiyeva NK, Filippova GG. Psychogenic stress-dependent disorders of menstrual cycle: role of non-hormonal correction. *Health of woman*. 2018; 10(136):68-72.
11. Geryak SM. Possibilities of melatonin in the correction of menopausal disorders. *Obstetrics, gynecology, reproductive medicine*. 2018; 3(31):47.
12. Bulyk RYe, Bulyk TS, Smetanuik OV. The influence of melatonin on stress-induced ultramicroscopic changes of the neurons of the supraoptic nuclei of the rat hypothalamus. *Bukovinian Medical Herald*. 2021; 25, 3(99):25-32.
13. Chen L, Zhu H, Harshfield GA, Treiber FA, Pollock JS, Pollock D, Okereke OI, Su S, Dong Y. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Associated with Mental Health and Psychosocial Stress in Young Adults. *Nutrients*. 2020; 12(7):1938.

UDC 618.174+57.048+612.621.31+616-092+615.03

CORRECTION OF HORMONAL DISORDERS IN WOMEN WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING AND CHRONIC PSYCHO-EMOTIONAL STRESS

K.V. Fedosiuk

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, department of obstetrics, gynecology and reproductology, Kyiv, Україна, ORCID ID: 0000-0002-6159-862X, e-mail: katya_fedosiuk@ukr.net

Abstract. The aim of the research was to evaluate the effectiveness of the optimized treatment in the correction of hormonal disorders in women with abnormal uterine bleeding (AUB) and chronic psycho-emotional stress.

Materials and methods. 100 women of reproductive age with AUB and chronic psycho-emotional stress were examined. I group included 50 patients who received complex optimized treatment, II group included 50 persons who received standard treatment. The control group included 30 healthy women without AUB and chronic psycho-emotional stress. The standard approach provided for diagnostic and therapeutic measures in accordance with the recommendations of the order of the Ministry of Health of Ukraine N 353 dated 13.04.2016. Inclusion criteria: AUB, age 18-45 years, satisfactory condition of the sample of the material from the uterine cavity for histological examination, chronic psychogenic stress, patient consent. Exclusion criteria: pregnancy, premenstrual dysphoric disorder, acute pelvic inflammatory disease, mental disorders, blood diseases associated with coagulation disorders, hypothyroidism, hyperthyroidism, hormonal adrenal tumors, chronic intestinal diseases, severe somatic pathology. Optimized treatment additionally included recommendations for lifestyle changes, melatonin, vitamin D, medicament' correction of iron deficiency without anemia. Estradiol, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone, progesterone, prolactin, and cortisol levels were determined in all subjects.

Results of the research. In the follicular phase of menstrual cycle after the standard treatment there is a positive dynamics of progesterone and FSH levels in the patients in the I and II groups whose concentrations reached the control group. However, LH level in patients in both groups and estradiol amount in the II group differed significantly from those in healthy women. After optimized treatment, the levels of prolactin and cortisol reached the amount of healthy women, while after the standard treatment the prolactin concentration was increased by 17.22 % (p=0.049), cortisol – by 43.84 % (p<0.001) compared with controls. In the luteal phase, the greatest correction of estradiol and progesterone concentrations in the I and II groups and prolactin level in women in the I group were determined. However, the amount of prolactin in patients of the II group remained high, exceeding the rate of healthy women by 33.64 % (p=0.007), while in the I group it corresponded to the control value. No significant changes in the concentration of FSH, LH and testosterone on the background of treatment in women of the two groups were observed, as their levels corresponded to the

control group. FSH and LH levels in patients before and after the standard and optimized treatment were at the lower limit of healthy persons.

Conclusions. The use of standard and optimized approaches in the management of patients with abnormal uterine bleeding and chronic psycho-emotional stress has been successful in normalizing in female sex hormones,

but the standard approach has demonstrated an insufficient correction of stress-induced hormone levels, in contrast, the optimized treatment led to a more effective correction of all hormonal disorders.

Keywords: abnormal uterine bleeding, chronic psycho-emotional stress, hormones, treatment.

Стаття надійшла в редакцію 23.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 23.06.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.109
УДК 616.34-007.253-089

ТОНКО- ТА ТОВСТОКИШКОВІ СТОМИ: ЕТИОЛОГІЯ ТА ВИДИ УСКЛАДНЕНЬ

В.О. Шапринський¹, А.В. Верба^{1,2}, Є.В. Шапринський¹, Е.М. Хорошун³

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
кафедра хірургії медичного факультету № 2, м. Вінниця, Україна,
e-mail: admission@vntmu.edu.ua;

²Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону, м. Вінниця, Україна,
e-mail: vmkccreg_logis@post.mil.gov.ua;

³Військово-медичний клінічний центр Північного Регіону, м. Харків, Україна,
e-mail: vmkcpr.fes@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0002-3890-6217,

ORCID ID: 0000-0002-9661-3084,

ORCID ID: 0000-0002-4949-3163,

ORCID ID: 0000-0003-1258-1319

Резюме. Метою нашої роботи було проаналізувати оперативні втручання, що завершуються формуванням кишкової нориці, а також види ускладнень з боку стоми.

Обстежено 90 пацієнтів з 2015 по 2022 роки, частина яких знаходились на лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Центрального Регіону, інша – у Військово-медичному клінічному центрі Північного Регіону. У всіх хворих оперативні втручання, що проводились на кишечнику, завершувались формуванням кишкової нориці.

Причинами проведення оперативних втручань були: бойова травма з пошкодженням кишечника – у 19 поранених, злоякісні пухлини – у 53 випадках, дивертикули товстої кишки – у 15; проникаюче ножове поранення живота з ушкодженням тонкої кишки – в 1, пельвіоректальний парапроктит – в 1, мезентеріальний тромбоз – в 1.

У післяопераційному періоді у 24 хворих спостерігалися ускладнення після формування стом. У ранньому післяопераційному періоді спостерігались: парастомальний дерматит (17) з ерозуванням (8), парастомальний інфільтрат (3), парастомальний абсцес (1), ретракція стоми (3), відходження стоми від шкіри і її провалювання (3), некроз стоми (1), кровотеча (1), неспроможність кукси (1), абсцес черевної порожнини (1). У пізньому післяопераційному періоді відмічено: лігатурні нориці (7), пролапс стоми (3), стриктура стоми (1), парастомальні грижі (2), гіпергрануляції (6).

Найбільш поширеними ранніми ускладненнями після формування стом є гнійно-запальні, які мали місце в 27,78 % хворих оперованих ургентно. Серед пізніх ускладнень були поширеними такі ускладнення, як лігатурні нориці, пролапс та параколостомічні грижі – до 14,4 %, які вимагали проведення оперативних методів корекції.

Ключові слова: кишкові нориці, парастомальні ускладнення, аналіз лікування.

Вступ. Травма живота, органів заочеревинного простору, тазу відмічається як в умовах військового стану, так і в мирний час. Восьмирічний збройний конфлікт на Сході України, який переріс у повномасштабну війну у зв'язку зі вторгненням російської федерації, призвів до збільшення кількості поранених з травмою органів черевної порожнини, заочеревинного простору та тазу. Травма живота становить від 6 % до 10 % випадків у структурі бойової хірургічної травми [1]. На сьогоднішній день, це, насамперед, обумовлено застосуванням висококінетичного важкого озброєння. У структурі пошкодження живота превалюють ураження кишечника, а саме: тонкого – у 60 %, товстого – у 43 % та поєднання – тонкого та товстого кишечника – у 7 %. Переважна більшість операцій за бойової травми живота згідно з загальноприйнятими положеннями при пошкодженні кишечника завершується формуванням кишкової стоми. У мирний час причинами формування кишкових нориць також є травма живота, що частіше виникає при дорожньо-транспортній пригоді і ряду побутових травм, що зумовлює зростання кількості оперативних втручань з

формування кишкової нориці. Так, пошкодження тонкої кишки мають місце – у 20 % випадків, товстої кишки – до 5 % випадків травм живота [1]. Серед інших причин формування кишкових нориць також відносять ряд гострих захворювань органів черевної порожнини: гострий деструктивний апендицит, холецистит, защемлену грижу, кишкову непрохідність, ускладнення запальних захворювань тонкої та товстої кишки (хвороби Крона, неспецифічного виразкового коліту, дивертикулярної хвороби). Не зменшується і кількість випадків колоректального раку, який супроводжується різноманітними ускладненнями, у т.ч. кишковою непрохідністю, що вимагає завершувати оперативні втручання формуванням кишкової нориці [2].

Обґрунтування дослідження. Збільшення кількості оперативних втручань при травмах та захворюваннях кишечника, що завершуються формуванням кишкових нориць, а, отже, і збільшенням їх кількості, супроводжується також і підвищенням рівня ускладнень з боку стом [3]. На сьогоднішній день недостатньо вивчені покази, місця формування та ускладнення тонко- та товстокишкових нориць, а також і

профілактика їх ускладнень.

Мета дослідження. Проаналізувати оперативні втручання, що завершуються формуванням кишкової нориці, а також види ускладнень з боку стоми.

Матеріали і методи. У дослідження увійшли результати обстеження та лікування 90 пацієнтів з 2015 по 2022 роки, частина яких знаходились на лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Центрального Регіону (70), інша – у Військово-медичному клінічному центрі Північного Регіону (20). У всіх хворих оперативні втручання, що проводились на кишечнику, завершувались формуванням кишкової нориці.

У структурі нозологій, при яких оперативні втручання завершувались формуванням кишкових нориць, переважали: бойова травма з пошкодженням кишечника – у 19 поранених, злоякісні пухлини – у 53 випадках, дивертикульоз товстої кишки – у 15; також спостерігались: проникаюче ножове поранення живота з ушкодженням тонкої кишки – в 1, пельвіоректальний парапроктит – в 1, мезентеріальний тромбоз – в 1.

У 19 хворих з бойовою травмою живота в чотирьох причиною було вогнепальне поранення, а в 15 інших – мінно-вибухова травма. Серед ускладнень бойової травми живота спостерігались: ураження шлунка – у 2 випадках, тонкої кишки – у 6 випадках, товстої кишки – у 17 випадках. Спостерігалось поєднання пошкодження шлунка і товстої кишки у 2-х випадках та у шістьох – пошкодження тонкої і товстої кишки. Усім хворим були виконані ургентні оперативні втручання: у 4 випадках – до 2 годин, у 8 випадках – до 6 годин, у 6 – до 12 годин, в 1 випадку – до 24 годин. Одностовбурова десцендостома була сформована в трьох хворих при пошкодженні лівих відділів ободової кишки. Поранення шлунка та тонкої кишки були ушиті. Операція Гартмана з формуванням кінцевої сигмостоми була проведена при пошкодженні сигмовидної кишки у 8 поранених. В одного пораненого була сформована двостовбурова сигмостома. У семи поранених при пошкодженні поперечно ободової кишки була проведена резекція сегменту ободової кишки з формуванням кінцевої трансверзостоми.

Серед захворювань кишечника, що стали причинами формування кишкових нориць, превалювали злоякісні пухлини та дивертикульоз. З 53 хворих зі злоякісними новоутвореннями кишечника рак сигмовидної кишки спостерігався у 28 хворих, рак прямої кишки – у 10, селезінкового кута ободової кишки – у 4, печінкового кута ободової кишки – в 1, сліпої кишки – в 1, поперечно ободової кишки – в 1, рак нисхідної ободової кишки – в 1, рак іншої локалізації органів черевної порожнини з проростанням у товсту кишку – у 7 хворих. Оперативні втручання були виконані ургентно при виниклій кишковій непрохідності: лівобічна геміколектомія з формуванням кінцевої трансверзостоми – у 9, операція Гартмана з формуванням кінцевої сигмостоми – у 31, правобічна геміколектомія з формуванням кінцевої ілеостоми – у 2, двостовбурова трансверзостомія – у 4, підвісна сигмостомія – у 4, цекостомія – у 2, підвісна десцендостомія – в 1.

Дивертикульоз товстої кишки спостерігався в 15 випадках. Усі хворі були госпіталізовані з виниклим ускладненнями дивертикулів в ургентному

порядку. Серед ускладнень спостерігались: товстокишкова кровотеча – у 6 хворих, дивертикулярний інфільтрат – у 3 хворих, перфорація дивертикула з перитонітом – у 6 хворих. Товстокишкову кровотечу у чотирьох хворих з шести вдалося зупинити консервативними заходами, а у двох був застосований ендоскопічний гемостаз. У 3 пацієнтів з дивертикулярним інфільтратом проводили загальне консервативне та місцеве лікування. При виниклій перфоративній шкідливості було проперовано в ургентному порядку: лівобічна геміколектомія з формуванням кінцевої десцендостоми – у 5, лапароскопія з виведенням перфорованого дивертикулу у вигляді підвісної колостоми – в 1 хворого.

Серед інших оперативних втручань спостерігались: цекостома – при проникаючому ножовому пораненні живота з пошкодженням висхідної ободової кишки в 1 хворого; сигмостома по Микуличу – при пельвіоректальному парапроктиті, ускладненого перитонітом в 1 хворого та кінцева ілеостома, яка була сформована при мезентеріальному тромбозі з гангреною правих відділів ободової кишки в 1 хворого.

Результати досліджень. Після формування штучних кишкових нориць у післяопераційному періоді у 24 хворих спостерігалось ряд ускладнень, які ми поділили на ранні та пізні, а також на ускладнення з боку стоми і кишки стоми та шкіри навколо нориці. У декількох хворих мало місце декілька ускладнень, тому загальна кількість їх була більшою за кількість пацієнтів.

Найбільш часто спостерігались ранні ускладнення. Так, парастомальний дерматит був у 17 хворих, у тому числі з ерозіями – у 8, що, на наш погляд, обумовлено недотриманням правил догляду за стомою. У післяопераційному періоді для попередження виникнення даного ускладнення нами застосовувалась паста «Coloplast». Такі гнійно-запальні ускладнення, як парастомальний інфільтрат та абсцес виникали у 3 та в 1 хворого відповідно при перфоративному дивертикуліті, що вимагало проведення при останньому ургентного оперативного втручання: розкриття та дренивання абсцесу. Серед інших ускладнень спостерігалась ретракція стоми у 3 пацієнтів, що було пов'язано з порушенням методики формування стоми. Провалювання стоми з відходженням її від шкіри спостерігалось у 3 хворих, що також пов'язано з порушенням методики формування стоми і виникало у виснажених хворих та вимагало проведення оперативного втручання у вигляді її реконструкції. У одного хворого спостерігали некроз кишки стоми у випадку формування кінцевої сигмостоми, ймовірно, за рахунок не врахування ангіоархітекtonіки кишки при її мобілізації. Кровотеча з кишки стоми спостерігалась в одного хворого та була зупинена консервативно. Неспроможність швів кукси дистального відділу кишки виникла в одного хворого та призвела до формування абсцесу порожнини малого тазу, що також вимагало проведення ургентного оперативного втручання.

Пізні ускладнення при штучно сформованих кишкових стомах спостерігались рідше. Зокрема, зустрічались лігатурні нориці у 8 хворих, що було обумовлено невчасним зняттям швів зі стоми та застосуванням невідповідного шовного матеріалу. Випадіння стоми виникло в 3 хворих у випадку двостовбурової

трансверзостоми, яке полягало в пролапсі привідного відділу поперечно ободової кишки, що, можливо, було пов'язано з довгою її брижею. В 1 хворого виникла стриктура товстокишкової стоми внаслідок нагноєння рани навколо сигмостоми та крайового некрозу кишки. У 2 хворих ми спостерігали парастомальні грижі, які виникли внаслідок дефекту хірургічної техніки та в ослаблених хворих. Гіпергрануляції шкіри навколо стоми спостерігались у 6 хворих, що пов'язано, на нашу думку, з хронічним травмуванням при довгофункціонуючих стомах та дефектом догляду.

Обговорення результатів. За даними різних авторів, ускладнення стом складають – від 3,1 до 35 %. Найбільш поширеними є ранні: інфекційно-запальні, подразнення, мацерація шкіри, некроз, ретракція, кишкова непрохідність, відрив стоми, парастомічний абсцес та флегмона, сепсис [4], що й спостерігалось у нашому дослідженні, окрім кишкової непрохідності. Виникнення даних ускладнень у вигляді абсцедування, неспроможності, провалювання стоми, некрозу вимагало проведення ургентного оперативного втручання. За даними літератури, пізніми ускладненнями є пролапс, парастомальна грижа, подразнення шкіри, калові нориці, ретракція, стеноз [5], що також й відображалося у нашому дослідженні. Виникнення даних ускладнень залежить від багатьох факторів, починаючи від порушень хірургічної техніки та правил формування стоми, неврахування анатомічної будови передньої черевної стінки до порушень правил догляду за стоною, використання неналежних за розмірами калоприймачів. Це все вимагає ретельного догляду за стоною у післяопераційному періоді, а у випадку появи таких пізніх ускладнень, як пролапс, стриктура, ретракція, лігатурні нориці, парастомальна грижа – виконання реконструктивно-відновної операції [6, 7, 8].

Висновки:

1. Серед ранніх ускладнень кишкових стом превалювали гнійно-запальні, які мали місце в 27,78 % випадків та спостерігались у пацієнтів, оперованих в ургентному порядку. При парастомальному абсцесі, неспроможності кукси кишки, провалюванні стоми, її некрозу показане оперативне втручання в ургентному порядку.

2. Серед пізніх ускладнень превалювали такі як лігатурні нориці, пролапс та параколомостомічні грижі й спостерігались в 14,4 % випадків, що вимагало при останніх виконання реконструктивно-відновних оперативних втручань.

3. Головними причинами розвитку парастомальних ускладнень є недотримання правил формування стоми, конституційні особливості пацієнтів, неврахування анатомічних особливостей будови передньої черевної стінки, інфікування параколомостомічних тканин.

References:

1. Bilyy VIa, Zarutskyu YaL, Zhovtonozhko AY, Aslanian SA. Ocherky khyrurhyu boyevoyi travmy zhyvota. Kyev: MP Lesia. 2016. P.212.
2. Zakharash MP, Zakharash YuM. Kyshechni stomy: vydy stom, metodyky yikh formuvannia; medykosotsialna reabilitatsiia stomovanykh khvorykh. Uskladnennia kyshechnyk stom, yikh likuvannia. Metodychni rekomendatsii. Kyiv. 2015. P.43.

3. Shabbir J, Britton DC. Stoma complications: a literature overview. *Colorectal Dis.* 2010; 12(10):958-64.
4. Formijne Jonkers HA, Draaisma WA, Roskott AM, van Overbeeke AJ, Broeders IA, Consten EC. Early complications after stoma formation: a prospective cohort study in 100 patients with 1-year follow-up. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27(08):1095-1099.
5. Slater NJ, Hansson BM, Buyne OR, Hendriks T, Bleichrodt RP. Repair of parastomal hernias with biologic grafts: a systematic review. *J Gastrointest Surg.* 2011; 15(07):1252-1258.
6. Suwanabol PA, Hardiman KM. Prevention and Management of Colostomy Complications: Retraction and Stenosis. *Dis Colon Rectum.* 2018; 61:1344.
7. Warwick AM, Velineni R, Smart NJ, Daniels IR. Onlay parastomal hernia repair with cross-linked porcine dermal collagen biologic mesh: long-term results. *Hernia.* 2016; 20(02):321-325.
8. Erol T. Stoma Complications. *Acta Medica.* 2019; 50(2):47-52.

UDC 616.34-007.253-089

THIN AND THICK BOWL STOMAS: ETIOLOGY AND TYPES OF COMPLICATIONS

V.O. Shaprynskyi¹, A.V. Verba^{1,2}, Y.V. Shaprynskyi¹, Y.M. Khoroshun³

¹National Pirogov Memorial Medical University, Chair of Surgery of medical faculty № 2, Vinnytsya, Ukraine, e-mail: admission@vnmnu.edu.ua;

²Military medical clinical center of Central region, Vinnytsya, Ukraine,

e-mail: vmkccreg_logis@post.mil.gov.ua;

³Military medical clinical center of Northern region, Kharkiv, Ukraine, e-mail: vmkcp.fes@ukr.net,

ORCID ID: 0000-0002-3890-6217,

ORCID ID: 0000-0002-9661-3084,

ORCID ID: 0000-0002-4949-3163,

ORCID ID: 0000-0003-1258-1319

Abstract. The eight-year armed conflict in eastern Ukraine, which escalated into a full-scale war over the Russian invasion, has led to an increase in the number of wounded with injuries to the abdominal cavity, retroperitoneal space and pelvis. This has led to an increase in the number of patients with intestinal stoma.

The aim of our research was to analyze the surgical interventions that result in the formation of intestinal fistula, as well as the types of complications from the stoma.

Materials and methods. The results of treatment of 90 patients who were treated at the Military Medical Clinical Center of the Central Region and the Military Medical Clinical Center of the Northern Region, who underwent surgery with formation of intestinal fistula for the period from 2015 to 2022, were studied. The reasons for surgery in 19 cases were combat trauma to the abdomen, in 53 cases – intestinal disease of malignant origin, in 15 – diverticular disease, others: stab wound to the abdomen – in 1, pelviorectal paraproctitis – in 1, mesenteric thrombosis – in 1.

Results. In the postoperative period 24 patients had complications after stoma formation. These complications were divided into complications from the stoma and intestine of the stoma, as well as the skin around the stoma. Some patients had 2-3 complications, so the total number of complications exceeded the total number of patients with complications.

Early complications were most often observed. Among them were: parastomal dermatitis (17) with ulceration (8), parastomal infiltrate (3), parastomal abscess (1), retraction of the stoma (3), stoma deviation from skin and its failure (3), necrosis of the stoma (1), bleeding (1), failure of the gut stump (1), abdominal abscess (1). Parastomal infiltrate and abscess occurred in patients with perforated diverticulitis, which required urgent surgery: opening and drainage. The onset of stoma retraction is associated with a violation of the method of stoma formation and also required surgery. Failure of the stoma with its discharge from the skin, necrosis of the stoma required surgery in the form of its reconstruction. Bleeding from the stoma in one patient was stopped conservatively. Failure of the stump sutures of the distal intestine occurred in one patient and led to the formation of an abscess of the pelvic cavity, which also required urgent surgery.

Among the late complications we noted: prolapse of the stoma (3), ligature fistulas (7), stricture of the stoma

(1), parastomal hernias (2), hypergranulation (6). The frequency of these complications, in our opinion, depends on the correct formation of the stoma with proper surgical techniques, taking into account the anatomical features of the structure of the anterior abdominal wall, the constitutional characteristics of the patient, the degree of infection of parastomal tissues.

Conclusions. The most common early complications after stoma formation are purulent-inflammatory, which occurred in 27.78 % of patients operated on urgently. At parastomal abscess, failure of stoma, its necrosis urgent surgical intervention is indicated.

Among late complications, complications such as ligature fistulas, prolapse and paracolostomy hernias were common – up to 14.4 %, which required surgical correction. The main reasons for the development of parastomal complications are non-compliance with the rules of stoma formation, constitutional features of patients, disregard for the anatomical features of the structure of the anterior abdominal wall, infection of paracolostomy tissues, defects of stoma care.

Keywords: intestinal fistula, parastomal complications, treatment analysis.

Стаття надійшла в редакцію 22.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.113

УДК 616.127-005.8-036.11-06:616-056.52:615.349.7.015.8

КОРЕКЦІЯ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА КОМОРБІДНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

М.І. Швед, І.О. Ястремська

*Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського
кафедра невідкладної та екстреної медичної допомоги, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-5331-5602, e-mail: shved@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-6884-6705, e-mail: yastremskaio@tdmu.edu.ua*

Резюме. Інсулінорезистентність (ІР) відіграє істотну роль у розвитку серцево-судинних захворювань і має несприятливий прогностичний вплив на перебіг гострого інфаркту міокарда (ГІМ) внаслідок прямого проатерогенного впливу ІР та негативного впливу на скоротливу здатність міокарда.

Мета: визначити вплив комплексної терапії дапагліфлозином (форксіга) та L-аргінін – L-карнітиновою сумішшю на інсулінорезистентність у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 85 чоловіків з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST; серед них було 24 пацієнти із зайвою вагою (ІМТ в межах 25–29,9 кг/м²) та 36 пацієнтів з ожирінням (ІМТ >30 кг/м²). Нормальна маса тіла (ІМТ в межах 18–24,9 кг/м²) була задокументована у 25 пацієнтів. Наявність ІР оцінювали за допомогою індексу НОМА-ІР. Ступінь вираженості ІР визначали за величиною коефіцієнта ІР за F. Саго.

Результати. Надлишкова маса тіла та ожиріння у хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з МС супроводжується підвищенням індексу НОМА та зниженням індексу Саго, що проявляється порушенням вуглеводного обміну та ускладнювало перебіг ІМ розвитком ознак систоло-діастолічної дисфункції.

Висновки. Комплексне лікування з включенням L-карнітин/L-аргінінової суміші та дапагліфлозину у хворих на інфаркт міокарда з надмірною масою тіла та ожирінням сприяло відновленню чутливості тканин до інсуліну та покращенню вуглеводного обміну і систоло-діастолічної функції серця у цієї категорії коморбідних хворих.

Ключові слова: інсулінорезистентність, ожиріння, метаболічний синдром, гострий інфаркт міокарда.

Вступ. В Україні, як і в усьому світі, інфаркт міокарда (ІМ) продовжує залишатися однією з найважливіших проблем сучасної кардіології внаслідок збереження високих і стійких показників захворюваності, смертності та інвалідації населення [1,2,3]. За даними ВООЗ, щорічно в світі реєструють понад 17 мільйонів випадків смерті, а в Європі близько 4 мільйонів смертей внаслідок кардіоваскулярної патології, що становить близько 42-47% всіх випадків смерті [62, 81]. В Україні цей показник значно вищий і становить біля 68% [4]. Основним методом лікування ІМ з підйомом сегмента ST (STEMI) є реперфузійна терапія з відновленням коронарної мікроциркуляторної функції. Однак успіх первинного черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) не досягається у 25-30% пацієнтів, внаслідок пізньої діагностики, технічних порушень та наявності супутньої коморбідної патології (цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, ожиріння з метаболічним синдромом) [2, 3]. Зауважимо, що при всіх цих патологіях інсулінорезистентність (ІР) виступає одним із патогенетичних механізмів у розвитку та прогресуванні серцево-судинних змін внаслідок прямих проатерогенних ефектів та має несприятливий прогностичний вплив на перебіг самого інфаркту міокарда (ГІМ) (4) завдяки проаритмічним ефектам та негативному впливу на скоротливу здатність міокарда [16]. Окрім того, відомо, що інсулінорезистентність є незалежним предиктором раннього рестенозу після коронарного стентування [16].

Обґрунтування дослідження. Лікування ІР та нормалізація порушень вуглеводного обміну у вказаній категорії коморбідних пацієнтів має важливе значення для попередження її впливу на розвиток ІМ та його ускладнень. Відомі окремі наукові повідомлення щодо використання дапагліфлозину та L-аргінін/L-карнітинового комплексу у пацієнтів з ЦД 2 типу та ІМ [6]. Так, було показано, що дапагліфлозин, окрім покращення контролю глікемії, сприяє помірному зниженню маси тіла, артеріального тиску та підвищенню чутливості тканин до інсуліну, позитивно впливає на провідні чинники серцево-судинного ризику, має також натрійуретичну дію, тому інгібітори НЗКТГ2 останнім часом стали препаратами вибору у хворих з ІР та коронарною хворобою [3-5].

Застосування карнітин-аргінінової суміші обґрунтовували тим, що L-карнітин є одним із відомих кардіометаболічних препаратів з широким спектром дії [7], який відіграє важливу роль в енергетичному обміні у міокарді за рахунок транспортування і β-окислення ненасичених жирних кислот в мітохондріях [8, 9], позитивно впливає на скоротливу функцію міокарда [10, 11, 12], а L-аргінін є субстратом для синтезу оксиду азоту (NO) в ендотеліоцитах, зниження біодоступності якого (NO) часто спостерігається при цукровому діабеті, ожирінні та артеріальній гіпертензії.

Вищенаведені наукові концепції стали обґрунтуванням для дослідження клінічної ефективності

поєднаного застосування дапагліфлозину та L-карнітин/L-аргінінового комплексу у хворих на інфаркт міокарда.

Мета дослідження: визначити вплив комплексної терапії дапагліфлозином (форксіа) та L-аргінін – L-карнітиною сумішшю на інсулінорезистентність у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 85 чоловіків, хворих на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, з них 24 – з надмірною масою тіла (ІМТ-25–29,9 кг/м²) та 36 – з ожирінням (ІМТ>30 кг/м²). Нормальну масу тіла (ІМТ-18–24,9 кг/м²) мали 25 пацієнтів. Вік обстежуваних становив в середньому по групах (58,62±7,02) років. Всі хворі отримували стандартне лікування відповідно до протоколів МОЗ України [8]. Пацієнтів розділили на три групи: 1 – шу групу склали 25 хворих, які отримували стандартне протокольне лікування; 2-гу дослідну групу склали 28 осіб, які додатково до стандартного протокольного лікування ІМ отримували L-аргінін/L-карнітиновий комплекс («TIVOR-L»; ТОВ «Юрія-Фарм»; реєстраційне посвідчення № UA/15067/01/01) у формі довенних інфузій впродовж семи днів по 100,0 мл один раз/добу; 3-тю дослідну групу склали – 32 особи, яким, окрім комплексної терапії (протокольне лікування + L-аргінін/L-карнітиновий комплекс), призначили дапагліфлозин (10 мг/добу). Контрольну групу склали 20 практично здорових волонтерів без серцево-судинної патології.

Діагноз гострого ІМ верифікували згідно з рекомендаціями ESC [2] при наявності типового ангінозного нападу, динаміки специфічних змін кривої електрокардіограми (реципрокне зміщення сегмента ST) та ознак резорбтивно-некротичного синдрому. Лабораторні показники (параметри загального аналізу крові, рівнів тропоніну Т та МВ-фракції креатинфосфокінази) визначали з використанням автоматичного аналізатора “Cobasintegra 400 plus” фірми “Roche” (Швейцарія) та біохімічного аналізатора “Elecsys 2010” фірми “RocheHitachi” (Швейцарія). Електрокардіограму (ЕКГ) реєстрували шестиканальним електрокардіографом фірми «ЮТАС» у 12 стандартних відведеннях, ехокардіоскопію (ЕхоКС) проводили на апараті Philips HD11XE, номер датчика S 4-2 в доплерівському режимі.

У всіх пацієнтів визначали масу тіла (кг), зріст (м), індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²), окружність талії (ОТ, см) і окружність стегон (ОС, см), відношення ОТ/ОС.

Рівень глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом автоматичним аналізатором Bisensline (Німеччина), інсуліну – хемілюмінесцентним методом (аналізатор Access2, США), який проводили натщесерце і через 2 години після прийому 75 г глюкози, розчиненої в 250-300 мл води. Для виключення цукрового діабету у обстежуваних пацієнтів визначали рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c). Наявність ІР оцінювали за рівнем індексу HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), який розраховували за формулою:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{\text{концентрація інсуліну} * \text{глюкозу натще}}{22,5}$$

Ступінь вираженості ІР визначали за величиною коефіцієнта ІР за F. Caro:

$$\text{Коефіцієнт Caro} = \frac{\text{глюкоза}}{\text{інсулін}}$$

Критеріями наявності ІР вважали значення HOMA понад 2,77, індексу Caro менше 0,33, тобто чим вищий індекс HOMA та нижчий індекс Caro, тим нижча чутливість тканин до інсуліну і вища ІР.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою пакета статистичних програм Statistica 10.0 та програми Microsoft Excel-2019.

Результати дослідження. У вихідному стані (при поступленні в стаціонар) у більшості пацієнтів зареєстровано гіперглікемію натще: в 1-й групі – у 82,1 % (n=23), у 2-й – у 78,1 % (n=25), у 3-й – у 76 % (n=19) хворих (p<0,05), тоді як рівень глікованого гемоглобіну не перевищував норми в жодного хворого. Отримані дані дозволили виключити в обстежених пацієнтів наявність цукрового діабету до розвитку ІМ.

Результати ехокардіографічного дослідження (табл. 1) засвідчують, що у вихідному стані у групах хворих на ГКС (ІМ) та ГКС (ІМ) в поєднанні з надлишковою масою тіла та МС показники систолічної та діастолічної функції міокарда статистично не відрізняються, але суттєво відмінні від аналогічних референтних значень контрольної групи. При цьому зауважимо, що у вихідному стані у хворих на ГКС (ІМ) діагностували систолічну та діастолічну дисфункцію ЛШ, про що свідчать збільшення показників КСОлш, Е, А, Е/А та зниження КДОлш, ФВ, ІVRT та DT. Скоротлива функція лівого шлуночка внаслідок розвитку ГКС (ІМ) знижувалась у середньому на 23%. Під впливом проведеної стандартної терапії у хворих на ГКС (ІМ) першої дослідної групи до 10 доби зростали показники КДОлш, DT, А та відповідно знижувалися такі показники інтракардіальної гемодинаміки, як ІVRT, Е, Е/А, тобто у хворих 1 дослідної групи на фоні стандартного медикаментозного лікування продовжувалось ремоделювання серця із поступовим збільшенням об'ємів його камер та розвитком діастолічної дисфункції переважно за релаксаційним та псевдонормальним типом. Отримані дані свідчать про недостатню гемодинамічну ефективність стандартної терапії у комор бідних пацієнтів цієї групи.

У хворих 2 та 3 дослідних груп, яким до стандартної терапії додавали аргінін-карнітинову суміш, при повторному обстеженні (на 10 добу) відмічено достовірне збільшення ФВ та DT і зменшення КДОлш, ІVRT та А, що свідчило про тенденцію до зменшення постінфарктного ремоделювання серця та відновлення систоло – діастолічної функції міокарда ЛШ за релаксаційним типом. Таким чином, додавання до стандартного лікування курсу внутрішньовенних вливань L-аргінін-L-карнітиної суміші сприяло зменшенню розмірів лівих камер серця, проявів постінфарктного ремоделювання ЛШ, що в кінцевому результаті проявилось достовірним зростанням ФВ (у середньому на 11%) та зменшенням діастолічної дисфункції (в жодному випадку не реєстрували порушень за псевдонормальним типом).

Таблиця 1

Зміни показників кардіодинаміки під впливом запропонованих програм лікування у хворих на ГКС (ІМ) з надлишковою масою тіла та МС (M±m)

Показники та їхні референтні значення		1 доба	10 доба	p
КДОлш, мл (156,4±1,4)	1	151,0±1,5	157,5±1,4*	<0,05
	2	150,5±1,3	145,2±1,3*	<0,05
	3	150,6±1,2	145,5±1,2*	<0,05
КСОлш, мл (81,3±3,8)	1	88,9±2,1	88,4±2,2	>0,05
	2	88,6±2,7	86,5±3,2	>0,05
	3	88,3±2,3	86,8±2,1	>0,05
ФВ, % (59,8±0,3)	1	46,9 ±0,4	47,3±0,4	>0,05
	2	47,1±0,4	51,8±0,2*	<0,05
	3	47,3±0,3	52,1±0,4*	<0,05
IVRT,мс (88,5±2,1)	1	82,7±1,8	77,3±1,4	>0,05
	2	81,6±1,4	75,3±1,4*	<0,05
	3	82,1±1,6	75,5±1,5*	<0,05
DT,мс (196,4±4,7)	1	179,5±4,4	186,6±4,6	>0,05
	2	173,8±5,6	186,4±5,3*	<0,05
	3	175,2±5,2	187,1±4,8*	<0,05
E, см/сек (45,67±1,7)	1	62,2±1,3	53,2±1,3*	<0,05
	2	61,4±1,6	63,1±1,7	>0,05
	3	61,6±1,4	63,2±1,5	>0,05
A, см/сек (36,8±1,1)	1	42,8±1,3	48,7±1,3*	<0,05
	2	44,5±1,4	37,4±1,4*	<0,05
	3	44,2±1,2	37,1±1,2*	<0,05
E/A (1,23±0,04)	1	1,39±0,05	1,33±0,06	>0,05
	2	1,37±0,05	1,22±0,03*	<0,05
	3	1,37±0,04	1,22±0,04*	<0,05

Примітки: 1. 1,2,3 – відповідно показники у хворих дослідних груп;
2. p – достовірність різниці між параметрами у хворих на ГКС(ІМ) та контрольною групою;
3. * – параметри достовірно відрізняються від референтних значень.

Після проведеного лікування рівень індексу НОМА знижувався у пацієнтів усіх досліджуваних груп. Так, у хворих на ІМ першої групи індекс НОМА знизився в 1,24 рази (при нормальній масі тіла), в 1,19 разів (при надлишковій масі тіла), в 1,55 разів (при ожирінні). У пацієнтів другої групи з додатковим призначенням L-аргінін/L-карнітинового комплексу індекс НОМА знизився в 1,42 рази (при нормальній масі тіла), в 1,30 рази (при надлишковій масі тіла), в 1,74 рази (при ожирінні). У пацієнтів третьої групи з додатковим призначенням L-аргінін/L-карнітинового комплексу та дапагліфлозину індекс НОМА знизився в 1,98 рази (при нормальній масі тіла), в 1,96 разів (при надлишковій масі тіла), у 2,35 рази (при МС) (табл. 2).

Базисне лікування у хворих на ІМ сприяло статистично значущому зниженню рівня інсуліну у групах з надлишковою масою тіла та ожирінням в 1,19 та 1,44 рази відповідно (рис. 1). У групі з додатковим призначенням L-аргінін/L-карнітинового комплексу рівень інсуліну в крові після лікування суттєво знизився відповідно в 1,35; 1,51 та 1,59 рази (p < 0,05). Додаткове включення в лікування дапагліфлозину також суттєво впливало на рівень інсуліну в крові. Порівняно з періодом до лікування рівень інсуліну статистично

значимо знизився не лише у хворих на ІМ із надлишковою масою тіла та ожирінням, а й у пацієнтів з нормальною масою тіла. Порівняно з базовою терапією рівень інсуліну у хворих на ІМ знизився на 40,54 % (p < 0,05).

Величина індексу Саго у хворих на ІМ у вихідному стані (до лікування) становила в середньому 0,28 (0,27-0,35), що свідчило про наявність середнього ступеня важкості ІР. Після лікування у хворих 1-, 2- та 3-ї груп медіана індексу коливалась в межах 0,40-0,46, що свідчило про позитивний вплив всіх запропонованих програм лікування на вираженість ІР у обстежених коморбідних хворих.

Обговорення результатів. Таким чином, у хворих на ІМ в поєднанні з МС при надмірній масі тіла та ожирінні розвивається порушення вуглеводного обміну, що проявляється гіперглікемією, підвищення індексу НОМА та зниження індексу Саго. Основною причиною вказаних порушень є інсулінорезистентність. Її вираженість зростала при наявності надмірної маси тіла та ожиріння, про що свідчить достовірне зменшення індексу Саго у відповідних групах обстежених пацієнтів.

Таблиця 2

	Контроль	Інфаркт міокарда		
	Нормальна маса тіла	Нормальна маса тіла	Надмірна маса тіла	Метаболічний синдром
До лікування	2,5	3,2	4,1	6,1
Базове лікування (n=25)		2,8	3,6	4,0*
Базове лікування + L- карнітин/L-аргініновий комплекс (n=28)		2,6*	3,4*	3,8*
Базове лікування + L- карнітин/L-аргініновий комплекс+дапагліфлозин (n=32)		2,1* ^{ox}	2,5* ^{ox}	2,8* ^{ox}

Примітка:* – різниця достовірна ($p < 0,05$) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з показниками до лікування.

^o – різниця достовірна ($p < 0,05$) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з показниками після базового лікування.

^x – різниця достовірна ($p < 0,05$) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з показниками після базового лікування з додаванням L- карнітин/L-аргінінового комплексу.

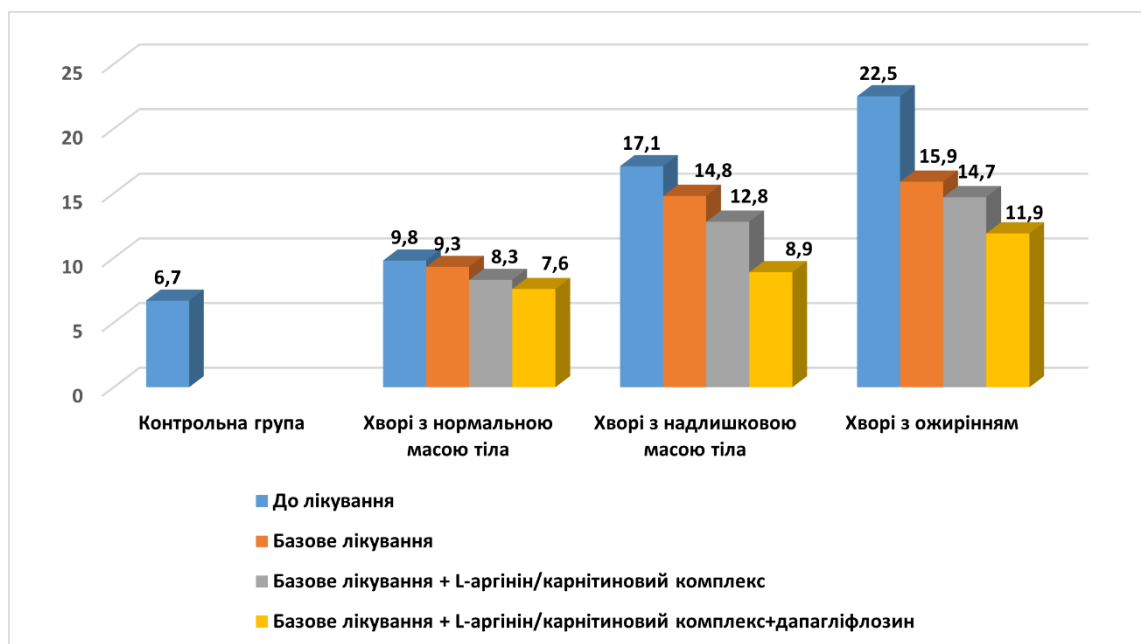


Рис. 1. Рівень інсуліну у хворих на інфаркт міокарда з надлишковою масою тіла та МС до та після лікування.

Одночасно отримані результати також свідчать, що наявність ІР та порушень вуглеводного обміну сприяли посиленню розвитку розладів систоло-діастолічної функції міокарда у хворих на ГКС (ІМ). Тому діагностика у вихідному стані у хворих на ГКС (ІМ) з надмірною масою тіла та ожирінням виражених порушень морфо-функціональних параметрів серця, післяінфарктного ремоделювання з розвитком систолічної та діастолічної дисфункції серця, які зберігались безпосередньо після ургентного ЧКВ, стали обґрунтуванням для включення в склад протоколної програми терапії курсу парентерального застосування L-аргініну (4,2 г/д) та L-карнітину (2,0 г/д). На 10 добу після такого лікування відмічено достовірне зменшення КДЮлш, ІVRT, коефіцієнту E/A і збільшення ФВ, ДТ та тенденцію до зменшення постінфарктного ремоделювання серця, що в кінцевому результаті проявлялося достовірним зростанням ФВ (на 11%), скоротливості міокарда та зменшенням діастолічної дисфункції.

Отриманий позитивний результат впливу запропонованого лікування на інотропну функцію серця досягнуто за рахунок кардіометаболічного впливу L-карнітину, який, за даними багатьох дослідників, відіграє важливу роль в енергетичному обміні в кардіоміоциті [3,14], полегшує окисацію довголанцюгових жирних кислот, асимілює масив вільнорадикальних сполук, що забезпечує стабілізацію органел і клітинних мембран та попереджує накопичення в цитоплазмі кардіоміоцитів ефірів жирних кислот, які можуть приводити до зниження скоротливої здатності кардіоміоцитів та виникнення шлуночкових аритмій [10].

Надлишкова маса тіла та ожиріння у хворих на інфаркт міокарді в поєднанні з МС супроводжується підвищенням індексу НОМА та зниженням індексу Саго, що проявляється порушенням вуглеводного обміну та ускладнювало перебіг ІМ розвитком ознак систоло-діастолічної дисфункції. Водночас таке комплексне лікування суттєво не вплинуло на вуглеводний обмін та ІР, що спонукало до додаткового

включення до стандартного лікування дапагліфлозину. Під впливом інгібітора НЗКТГ-2 відмічено достовірне зниження ІР, що свідчить про підвищення чутливості тканин до інсуліну та відновлення вуглеводного обміну у хворих на ГКС (ІМ) в поєднанні з МС.

Висновки:

1. У хворих на інфаркт міокарда з надмірною масою тіла та ожирінням у вихідному стані розвивається виражена інсулінорезистентність з порушенням вуглеводного обміну та зниженням систоло-діастолічної функції серця.
2. Додаткове призначення до стандартної терапії L-карнітин/L-аргінінової суміші сприяло покращенню скоротливої функції серця, проте не впливало на порушений вуглеводний обмін у хворих на інфаркт міокарда в поєднанні з надлишковою масою тіла та ожирінням.
3. Комплексне лікування з включенням L-карнітин/L-аргінінової суміші та дапагліфлозину у хворих на інфаркт міокарда з надмірною масою тіла та ожирінням сприяло відновленню чутливості тканин до інсуліну та покращенню вуглеводного обміну і систоло-діастолічної функції серця у цієї категорії коморбідних хворих.

References:

1. Gandziuk VA, Dyachuk DD, Kondratyuk NU. Dynamics of morbidity and mortality due to diseases of the circulatory system in Ukraine (regional aspect). *Bulletin of Biology and Medicine*. 2017; 2(136):319-22. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_2_72
2. Ivanyuk AV, Orlova NM. Ischemic heart disease among the population of working age in Kyiv region: statistical analysis of the modern epidemiological situation. *Reports of Vinnytsia National Medical University* [Internet]. 2020; 24(4):694-9. doi: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24\(4\)-24](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-24).
3. Lushchik UB, Novytsky VV, Babii IP, Lushchik NG, Riabets LS. Predictive and preventive strategies to advance the treatments of cardiovascular and cerebrovascular diseases: the Ukrainian context. *EPMA J*. 2012; 3(1):12. Published 2012 Oct 19. doi: 10.1186/1878-5085-3-12
4. Brogan RA, Alabas O, Almudarra S, et al. Relative survival and excess mortality following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019; 8(1):68-77. doi:10.1177/2048872617710790
5. Dalal JJ, Digrajkar A, Das B, Bansal M, Toomu A, Maisel AS. ST2 elevation in heart failure, predictive of a high early mortality. *Indian Heart J*. 2018; 70(6):822-827. doi:10.1016/j.ihj.2018.08.019
6. Gach O, El HZ, Lancellotti P. Syndrome coronarien aigu [Acute coronary syndrome]. *Rev Med Liege*. 2018; 73(5-6):243-250.
7. Gallo M, Trivedi JR, Monreal G, Ganzel BL, Slaughter MS. Risk Factors and Outcomes in Redo Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Lung Circ*. 2020; 29(3):384-389. doi:10.1016/j.hlc.2019.02.008
8. Murai T, Yonetsu T, Kanaji Y, et al. Prognostic value of the index of microcirculatory resistance after percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 92(6):1063-1074. doi:10.1002/ccd.27529
9. Peters CML, Lodder P, de Vries J, et al. Two-year Outcome of Quality of Life and Health Status for the Elderly with Chronic Limb-threatening Ischemia. *Clin Interv Aging*. 2020; 15:2383-2395. doi:10.2147/CIA.S272078
10. Fakhry F, Spronk S, van der Laan L, et al. Endovascular Revascularization and Supervised Exercise for Peripheral Artery Disease and Intermittent Claudication: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015; 314(18):1936-1944. doi:10.1001/jama.2015.14851
11. Raffee LA, Alawneh KZ, Ibdah RK, et al. Prevalence, Clinical Characteristics, and Risk Among Patients with Ischemic Heart Disease in the Young Jordanian Population. *Open Access Emerg Med*. 2020; 12:389-397. doi:10.2147/OAEM.S272961
12. Kolotylo A, Iftodiy A, Venher I, Kostiv S, Herasymuk N. *Georgian Med News*. 2019; (286):24-28.
13. Teraa M, Conte MS, Moll FL, Verhaar MC. Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5(2):e002938. doi: 10.1161/JAHA.115.002938.
14. Kolotylo OB. Correction of prooxidant-antioxidant balance in patients with critical lower extremity ischemia and high risk of reperfusion-reoxygenation complications. *Medical and clinical chemistry*. 2019; 21(3):92-96. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i3.10564>
15. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017; 376(18):1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664
16. Moryś JM, Bellwon J, Höfer S, Rynkiewicz A, Gruchała M. Quality of life in patients with coronary heart disease after myocardial infarction and with ischemic heart failure. *Arch Med Sci*. 2016; 12(2):326-333. doi:10.5114/aoms.2014.47881
17. Komalasari R, Nurjanah, Yoche MM. Quality of Life of People with Cardiovascular Disease: A Descriptive Study. *Asian Pac Isl Nurs J*. 2019; 4(2):92-96. doi:10.31372/20190402.1045
18. EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy*. 1990; 16(3):199-208. doi: 10.1016/0168-8510(90)90421-9.
19. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007; 45:5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
20. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2017; 38(20):2569-2619.
21. KhobzeyMK, SirenkoYuM, StepanenkoAV. Ministry of Health of Ukraine Order No. 455 dated 2 July 2014. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation of patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation.

22. Abu-Assi E, García-Acuña JM, Peña-Gil C, González-Juanatey JR. Validation of the GRACE risk score for predicting death within 6 months of follow-up in a contemporary cohort of patients with acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63(6):640-648. doi: 10.1016/s1885-5857(10)70138-9
23. Rumsfeld JS, Alexander KP, Goff DC Jr, et al. Cardiovascular health: the importance of measuring patient-reported health status: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013; 127(22):2233-2249. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182949a2e
24. Shved MI, Yastremska IO, Martynyuk LP, Yastremska SO, Dobrianskyi TO. Management of central hemodynamic and endothelial function disturbances in patients with myocardial infarction combined with metabolic syndrome. *Pol Merkur Lekarski.* 2021; 49(293):325-328. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800016/>
25. DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, O'Keefe JH. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88(6):544-551. doi:10.1016/j.mayocp.2013.02.007
26. Shved M, Tsuglevych L, Kyrychok I, Levytska L, Boiko T, Kitsak Y. [Cardiorehabilitation Peculiarities And Correction Of Violations Of Systolic, Diastolic Function And Heart Rate Variability In Patients With Acute Coronary Syndrome And Coronary Artery Revascularization]. *Georgian Med News.* 2017 Apr; 265:46-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28574383/>
27. Hicks J, MontesCortes D, Cruz-Dominguez M. Antioxidants decrease reperfusion induced arrhythmias in myocardial infarction with ST-elevation. *Front. Biosci. (Landmark Ed).* 2007, 12(6):2029-2037. <https://doi.org/10.2741/2208>
28. Rizzon P, Biasco G, Di Biase M, et al. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects. *Eur Heart J.* 1989; 10(6):502-508. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059519
29. Shved M, Yastremska I. Special characteristics of the course of myocardial infarction in patients with insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders. *PharmacologyOnline.* 2021; 3:2099-2108. Available from: https://pharmacologyonline.silae.it/front/archives_2021_3
30. George J, Shmuel SB, Roth A, et al. L-arginine attenuates lymphocyte activation and anti-oxidized LDL antibody levels in patients undergoing angioplasty. *Atherosclerosis.* 2004; 174(2):323-327. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2004.01.025
31. McNeal CJ, Meininger CJ, Reddy D, Wilborn CD, Wu G. Safety and Effectiveness of Arginine in Adults. *J Nutr.* 2016; 146(12):2587S-2593S. doi: 10.3945/jn.116.234740
32. Wang ZY, Liu YY, Liu GH, Lu HB, Mao CY. L-Carnitine and heart disease. *Life Sci.* 2018; 194:88-97. doi: 10.1016/j.lfs.2017.12.015

UDC 616.127-005.8-036.11-06:616-056.52:615.349.7.015.8

CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE IN OBESE PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND COMORBID METABOLIC SYNDROME

M.I. Shved, I.O. Yastremska

*Department of First Emergency Medical Aid and
Emergency Medical Treatment, I Horbachevsky Ternopil
National Medical University, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5331-5602,
e-mail: shved@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-6884-6705,
e-mail: yastremskaio@tdmu.edu.ua*

Abstract. Objective. Insulin resistance (IR) is playing an essential role in the development of cardiovascular disease and has an adverse prognostic effect on the course of acute myocardial infarction (AMI) as a result of direct proatherogenic effects of IR and an adverse effect on myocardial contractility. The aim of the study was to evaluate the insulin resistance effects of multimodality therapy with dapagliflozin (Forxiga) and L-arginine/L-carnitine combination in overweight and obese patients with myocardial infarction.

The aim of the study: to evaluate the insulin resistance effects of multimodality therapy with dapagliflozin (Forxiga) and L-arginine/L-carnitine combination in overweight and obese patients with myocardial infarction.

Methods. The study enrolled 85 males with acute myocardial infarction with ST segment elevation; among these, there were 24 overweight patients (BMI within 25–29.9 kg/m²) and 36 patients with obesity (BMI >30 kg/m²). Normal body weight (BMI within 18–24.9 kg/m²) was documented in 25 study patients. The age of study subjects in the groups was 58.62±7.02 years on average. All patients were receiving standard of care treatment according to the protocols of the MoH of Ukraine [8]. Depending on the treatment program used, all patients were divided into three groups: Group 1 enrolled 25 patients who were receiving standard of care per-protocol treatment; Group 2 (test group) enrolled 28 patients where standard of care per-protocol treatment of MI was appended with L-arginine/L-carnitine combination (“TIVOR-L” by Yuria-Pharm Ltd.; marketing authorization No. UA/15067/01/01) as intravenous infusions for seven days at 100.0 ml once a day; Group 3 (test group) enrolled 32 patients who received dapagliflozin (10 mg/day) in addition to combination therapy (per-protocol treatment + L-arginine/L-carnitine combination). Control group enrolled 20 virtually healthy volunteers without cardiovascular disease.

The presence of IR was assessed using HOMA-IR index. The severity of IR was determined based on the magnitude of the IR factor according to F. Caro. The patients were considered to have IR if the following criteria were met: HOMA > 2.77 and Caro index < 0.33; i.e. the higher the HOMA index and the lower the Caro index, the lower was the tissue sensitivity to insulin and the greater was the IR.

Statistical analysis of study findings was performed using Statistica 10.0 package of statistical software and Microsoft Excel 2019.

Results. Overweight and obese patients with MI + MS develop carbohydrate metabolism disorders, which are manifested by hyperglycemia, increased HOMA index and decreased Caro index. Insulin resistance is the main cause of the above disorders. The severity of insulin resistance was increasing in the presence of excessive body and obesity, as suggested by a significant reduction in Caro index. It is the presence of IR and carbohydrate metabolism disorders that contributed to the development of systolic-diastolic dysfunction of the myocardium in patients with ACS (MI).

Conclusions. At baseline, overweight and obese patients with myocardial infarction develop a pronounced insulin resistance with carbohydrate metabolism disorders and reduced systolic-diastolic function of the heart. Multimodality treatment with inclusion of L-carnitine/L-arginine combination and dapagliflozin in overweight and obese patients with myocardial infarction facilitated restoration of tissue sensitivity to insulin and improved carbohydrate metabolism and systolic-diastolic function of the heart in such comorbid patients.

Keywords: insulin resistance, obesity, overweight, acute myocardial infarction.

Стаття надійшла в редакцію 30.05.2022 р.
Стаття прийнята до друку 04.07.2022 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.120
УДК 346.7:37+377+37.09

АНКЕТУВАННЯ СТУДЕНТІВ У СИСТЕМІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ФАХОВОЇ ПЕРЕДВИЩОЇ ОСВІТИ

О.І. Бульбук, С.Г. Шулепа, В.Г. Глов'як, Г.С. Гвоздецька, О.В. Бульбук, 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: 0000-0002-3310-4231, e-mail: shulepa_svitlana@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-6599-0127, e-mail: doc.glovyak@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0003-3282-4656, e-mail: hgvozdecka@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-8985-8254, e-mail: bulbuk85@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-8094-1091, e-mail: volodimir.rypan@gmail.com

Резюме. Завжди залишається актуальним питання якості надання освітніх послуг закладами фахової передвищої освіти. Зокрема, потребують вивчення проблеми, пов'язані з оцінюванням якості освіти не тільки вищими керівними органами, а й безпосередніми учасниками освітнього процесу. З метою реалізації студентоцентрированої системи навчання важливим завданням дирекції Коледжу є забезпечення можливості студентів висловлювати свою думку, пропозиції чи подавати скарги.

Для удосконалення освітньо-професійних програм у Коледжі ми використовуємо дані опитування стейкхолдерів, впровадження студентоцентрированої системи навчання, популяризацію та дотримання академічної доброчесності, контроль і підвищення якості викладання. Метою опитування студентів є виявлення їх задоволеності навчанням, освітніми програмами, їх компонентами та якістю надання освітніх послуг, а також прозорістю та об'єктивністю розгляду звернень студентів, рівнем інформаційної підтримки, що повною мірою відповідає студентоцентрированій системі навчання в Коледжі.

За результатами опитувань ми отримали дані, які дозволять нам покращити якість навчання, звернути увагу на недоліки, внести на розгляд циклових комісій та Педагогічної ради пропозиції щодо удосконалення освітньо-професійних програм та навчальних програм. Важливим моментом у визначенні ступеня задоволеності якістю викладання є системний підхід, а не разове анкетування. Це дозволяє вести порівняльну аналітичну роботу, отримувати більш об'єктивну інформацію, яка може бути використана і як оціночна, і може служити «поштовхом» для підвищення ефективності роботи Коледжу. Отже, отримання періодичного зворотного зв'язку від здобувачів освіти – обов'язкова складова внутрішнього забезпечення якості освітніх програм.

Ключові слова: фахова передвища освіта, анкетування, фаховий медичний коледж, навчання.

Вступ. Завжди залишається актуальним питання якості надання освітніх послуг ЗФПО (зкладами фахової передвищої освіти). Зокрема, потребують вивчення проблеми, пов'язані з оцінюванням якості освіти не тільки вищими керівними органами, а й безпосередніми учасниками освітнього процесу. Це важливо особливо сьогодні у зв'язку з запровадженням нових вимог до акредитації освітніх програм ЗФПО, за якими здійснюється підготовка фахових молодших бакалаврів.

Нова візія фахової передвищої освіти має на меті вивести її на новий якісний рівень, змінити ставлення людей до цього рівня освіти, забезпечити ринок праці відповідними фахівцями [1-4]. Закон України «Про фахову передвищу освіту» унормував підготовку фахових молодших бакалаврів в Україні [5]. Важливим кроком імплементації Закону України «Про фахову передвищу освіту» у фаховому медичному коледжі ІФНМУ (далі – Коледж) є постійне оновлення та удосконалення освітньо-професійних програм для

фахових молодших бакалаврів, адже в період активного розвитку та модернізації медичної науки потреба забезпечення сучасними спеціалістами для якісного надання медичної допомоги є нагальною [6-8].

Не менш важливим є студентоцентризм, сутність якого полягає у створенні такої моделі освіти, за якої здобувач з об'єкта освітньої діяльності перетворюється на суб'єкт, тобто на активного учасника, зокрема бере участь у формуванні власних освітніх траєкторій. Урахування думок студентів у процесах забезпечення якості освіти регулюється як міжнародними, так і національними нормативно-правовими актами. З метою реалізації студентоцентрированої системи навчання важливим завданням дирекції Коледжу є забезпечення можливості студентів висловлювати свою думку, пропозиції чи подавати скарги. При цьому Коледж гарантує кожному студенту право на висловлювання своєї думки та на її об'єктивне та прозоре опрацювання згідно з Положенням про процедуру розгляду звернень (заяв, скарг, пропозицій) здобувачів

освіти Івано-Франківського національного медичного університету. Ця процедура забезпечує реалізацію цього права студентів та визначає основні етапи цієї реалізації. Питання оскарження результатів оцінювання не є предметом процедури – вони врегульовані у Положенні про організацію освітнього процесу у Коледжі [9, 10]. Крім того, є актуальним вивчення питання застосування засобів інформаційно-комунікаційних технологій у процесі оцінювання якості освіти, оскільки вони дають змогу швидше та ефективніше організувати цей процес, залучаючи до роботи набагато менше як матеріальних, так і людських ресурсів [11].

Мета дослідження. Описати досвід організації і проведення опитування у фаховому медичному коледжі ІФНМУ про якість надання освітніх послуг.

Результати дослідження та їх обговорення.

Для удосконалення освітньо-професійних програм у Коледжі ми використовуємо дані опитування стейкхолдерів, впровадження студентоцентрированої системи навчання, популяризацію та дотримання академічної доброчесності, контроль і підвищення якості викладання. Метою опитування студентів є виявлення їх задоволеності навчанням, освітніми програмами, їх компонентами та якістю надання освітніх послуг, а також прозорістю та об'єктивністю розгляду звернень студентів, рівнем інформаційної підтримки, що повною мірою відповідає студентоцентризованій системі навчання в Коледжі.

З метою реалізації студентоцентрированої системи навчання, ми забезпечили можливість студентів висловити свою пропозицію щодо змін навчальних планів, удосконалення ОПП шляхом опитування.

У Коледжі впродовж 2021 року проводилися ряд анкетувань за допомогою Google Форм серед учасників освітнього процесу, стейкхолдерів. Зокрема ми провели анкетування серед студентів Коледжу. Участь взяли 211 студентів різних курсів та відділень. Серед багатьох запитань нами також було задано ряд запитань, які стосувалися організації освітнього процесу. Аналізуючи відповіді студентів на запитання «**1. Оцініть, будь ласка, рівень здобутих в процесі навчання в Коледжі компетентностей та навичок**», ми відмітили, що більшість респондентів оцінили свої компетентності (фахові компетентності, володіння іноземною мовою, навички міжособистісної комунікації та взаємодії, пошук, обробка та аналіз інформації з різних джерел) на середній та високий рівень. Слабше себе оцінили учасники анкетування щодо здатності виявляти ініціативу та підприємливість (лідерство), вміння працювати в команді, організації робочого часу (time-менеджмент).

Згідно з анкетними даними при відповіді на запитання «**2. Які навички та компетенції, окрім вищеперелічених, є важливими для Вашого професійного успіху?**» для наших студентів важливими є: володіння іноземною мовою, швидкий аналіз ситуації та знаходження рішення, впевненість в діях, вміння

правильно спілкуватися з хворими, практичні навички, акуратність і точність.

Найбільше пропозицій серед студентів на запитання «**11. Чи можете Ви запропонувати навчальні курси, теми, які, на Вашу думку, могли б суттєво покращити навчальний процес? Які саме?**» висловили щодо збільшення практичних навичок; вивчення інформаційних технологій, косметології, протидії Covid-19, курсів англійської та підготовки до ЗНО.

Студентам було запропоновано оцінити твердження за десятибальною шкалою (1-10), де: «1» – незадовільно, «10» – відмінно:

- *Можливість вільно вибрати дисципліни із вибіркового блоку.*

- *Мені вистачає часу на самостійну роботу та підготовку до занять.*

- *Я задоволений процедурою інформування стосовно освітнього процесу впродовж навчального періоду.*

- *Процедура проведення поточного контролю знань є чіткою та зрозумілою.*

- *Процедура проведення підсумкового контролю (диф. залік, іспит, ПМК) знань є чіткою та зрозумілою.*

- *Мені відомий порядок оскарження процедури проведення контрольних заходів.*

Згідно з результатами опитування більшість студентів оцінили ці твердження на 8-10 балів, але до 10 % респондентів оцінили ці твердження на 1-5 балів, що повинно активізувати нас на полі удосконалення освітнього процесу, адже не у всіх студентів все гаразд.

Результати анкетування щодо задоволення студентів освітнім процесом, здобутою освітою, практикою висвітлені на рисунку 1.

Аналізуючи відповіді, ми відмітили один важливий момент, що нас тривожить – якість проходження практик, яка не є на високому рівні. Безумовно, є об'єктивні причини цієї проблеми – дистанційне навчання, спричинене пандемією. Але дирекцією фахового медичного коледжу прийнято рішення посилити контроль за організацією та проведенням практик у Коледжі.

У результаті опитувань ми отримали дані, які дозволять нам покращити якість навчання, звернути увагу на недоліки, внести на розгляд циклових комісій та Педагогічної ради пропозиції щодо удосконалення освітньо-професійних програм та навчальних програм. Важливим моментом у визначенні ступеня задоволеності якістю викладання є системний підхід, а не разове анкетування. Це дозволяє вести порівняльну аналітичну роботу, отримувати більш об'єктивну інформацію, яка може бути використана і як оціночна, і може служити «поштовхом» для підвищення ефективності роботи Коледжу.



Рис. 1. Результати анкетування.

Висновки:

Отримання періодичного зворотного зв'язку від здобувачів освіти – обов'язкова складова внутрішнього забезпечення якості освітніх програм. Коледж повинен організувати періодичні студентські опитування, результати яких повинні реально впливати на зміст навчання і викладання. Відсутність опитувань безпосередніх учасників освітнього процесу або суто формальний підхід до їх проведення є недоліком.

References:

- <https://science.lpnu.ua/sites/default/files/journal-paper/2020/may/21474/21.pdf>
- http://nbuviap.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=4483:zakon-pro-fakhovuperedvishchu-osvitu-zmist-ta-ochikuvannya&catid=71&Itemid=382
- Bulbuk OI, Ozhohan ZR, Fedoriuk ILe, Lokota YeIu. Rozrobka validnykh testovykh zavdan iz ortopedychnoi stomatolohii dlia litsenzovanoho vypusknoho ispytu na stomatolohichnomu fakulteti. Hal. Lik. V. 2008; 15(3):1-3. [In Ukrainian]
- Zelenyi VM. Vse bude FPO! Osvitnia traiektoriia liutyi 2021; 2(18).
- Pro fakhovu peredvishchu osvitu: Zakon Ukrainy vid 06 chervnia 2019. [On Professional Higher Education]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/card/2745-19>
- https://www.ifnmu.edu.ua/images/zagalna_informacia/med_koledg/for_tichers/pologennia_pro_koledg.pdf
- Bulbuk OI, Shulepa GG, Bulbuk OV, Hvozdetzka HS, Glovyak VG. "Implementation of the law "professional preliminary education" in ivano-frankivsk national medical university." (2021).
- <https://ifnmu.edu.ua/uk/3878-vidbulosia-zasidannia-pedahohichnoi-rady-fakhovoho-medychnoho-koledzhu-ifnmu>
- https://www.ifnmu.edu.ua/images/zagalna_informacia/norm_dok/pologennia_pro_rozgliad_zvernen.pdf

10. https://www.ifnmu.edu.ua/images/zagalna_informacia/med_koledg/norm_dok/%D0%9F%D0%BE%D0%B%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%20%D0%BE%D1%81%D0%B2%D1%96%D1%82%D0%BD%D1%96%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%86%D0%B5%D1%81%20.pdf

11. Stetsenko NM, Tkachuk HV. Kompiuterna pidtrymka protsesu upravlinnia v zahalnoosvitnykh navchalnykh zakladakh. Modernizatsiia osvithnoho seredovyschcha: problemy ta perspektyvy: Materialy Druhoi Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii, m. Uman, 5–6 zhovtnia 2017 roku. Folia comeniana: Visnyk Polsko-ukrainskoi naukovo-doslidnytskoi laboratorii psikhodydaktyky imeni Ya. A. Komenskoho. Uman, 2017. P. 202-204.

UDC 346.7:37+377+37.09

THE QUALITY ASSURANCE SYSTEM OF PROFESSIONAL PRELIMINARY EDUCATION: THE POLL OF STUDENTS

O.I. Bulbuk, S.G. Shulepa, V.G. Glovyak,
H.S. Hvozdetzka, O.V. Bulbuk, 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: 0000-0002-3310-4231,
e-mail: shulepa_svitlana@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-6599-0127,
e-mail: doc.glovyak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-3282-4656,
e-mail: hgvozdecka@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-8985-8254,
e-mail: bulbuk85@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-8094-1091,
e-mail: volodimir.rypan@gmail.com

Abstract. The issue of the quality of educational services provided by professional preliminary education always remains relevant. In particular, they need to study the problem of assessing the quality of education not only by higher governing bodies, but also by direct participants in the educational process. This is especially important today in connection with the introduction of new requirements for the accreditation of educational programs in the field of professional preliminary education, which provides training for professional junior bachelors. In order to implement a student-centered learning system, an important task of the College's management is to provide students with the opportunity to express their opinions, suggestions or complaints. In addition, it is important to study the use of information and communication technologies in the process of assessing the quality of education, as they allow faster and more efficient organization of this process, involving much less material and human resources.

The purpose of the research: to describe the experience of organizing and conducting the poll in the professional medical college of IFNMU on the quality of educational services.

Research results and their discussion. To improve the educational and professional programs at the College, we use data from stakeholder polls, the introduction of a student-centered system of education, the promotion and observance of academic integrity, control and improvement of teaching quality. The purpose of the poll is to identify their satisfaction with learning, educational programs, their components and the quality of educational services, as well as transparency and objectivity of students' applications, the level of information support that

fully corresponds to the student-centered system of education at the College.

In order to implement a student-centered learning system, we provided an opportunity for students to express their proposals for changes in curricula, improvement of educational and professional programs through surveys. During 2021, the College conducted a series of polls using Google Forms among participants in the educational process, stakeholders. In particular, we conducted a survey among college students. 211 students of different courses and departments took part. Among the many questions we also asked a number of questions related to the organization of the educational process.

As a result of the polls, we received data that will allow us to improve the quality of education, draw attention to shortcomings, make proposals to the cycle commissions and the Pedagogical Council to improve educational and professional programs and training programs. An important point in determining the degree of satisfaction with the quality of teaching is a systematic approach, rather than a one-time questionnaire. This allows for comparative analytical work, obtaining more objective information that can be used as an evaluation, and can serve as an "impetus" to improve the efficiency of the College.

Conclusions. Receiving periodic feedback from students is a mandatory component of internal quality assurance of educational programs. The college should organize periodic student polls, the results of which should have a real impact on the content of teaching and learning. The lack of surveys of direct participants in the educational process or a purely formal approach to their conduct is a disadvantage.

Keywords: professional preliminary education, the poll, professional medical college, training.

Стаття надійшла в редакцію 22.04.2022 р.
Стаття прийнята до друку 21.06.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.124
УДК 378.147+615.15**ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ МАЙБУТНІХ ФАРМАЦЕВТІВ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ**

Н.І. Дубель

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-2525-5152, e-mail: tuchak20@gmail.com*

Резюме. Стаття присвячена аналізу формування професійних компетентностей майбутніх фармацевтів в Івано-Франківському національному медичному університеті (ІФНМУ).

Професія фармацевта є соціально важливою, оскільки вона спрямована на збереження та зміцнення здоров'я людей, попередження та профілактику захворювань і має свої характерні особливості.

Метою роботи був аналіз формування процесу професійної компетентності майбутнього фармацевта на заняттях з фармацевтичних дисциплін в ІФНМУ.

Концепція професійної підготовки передбачає, що структура, зміст та якість фармацевтичної освіти повинні відповідати державним та міжнародним стандартам. Аналіз кваліфікаційних характеристик професій у галузі охорони здоров'я переконує, що для успішної підготовки конкурентоздатного фахівця необхідно підібрати низку загальних та спеціальних компетентностей, сформувані у здобувачів вищої освіти відповідні програмні результати.

Всесвітньою організацією охорони здоров'я запропоновано поняття «фармацевт – сім зірок». Для реалізації цього поняття, фармацевт повинен володіти рядом компетенцій, передбачених освітньо-професійною програмою (ОПП) «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» другого (магістерського) рівня. Дана програма орієнтована на сучасні вимоги Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо ролі та місії фармацевта в системі охорони здоров'я, органічно поєднує теоретичну та практичну складові навчання на базах практик в умовах, максимально наближених до реальних. Програма реалізується в логічній послідовності дисциплін навчального плану. У рамках ОПП охарактеризовано ряд програмних компетентностей, якими повинен володіти студент-фармацевт.

Ключові слова: фармацевт, компетентність, освітньо-професійна програма.

Вступ. Розвиток соціально-економічних перетворень в Україні, формування нової моделі освіти потребують і ставлять нові вимоги до процесу підготовки фахівців фармацевтичної галузі. Професія фармацевта є соціально важливою, оскільки вона спрямована на збереження та зміцнення здоров'я людей, попередження та профілактику захворювань і має свої характерні особливості.

Фармацевт – одна з найпотрібніших у світі професій, її заслужена престижність, шляхетність підтверджується світовим досвідом, стрімким розвитком фармації у світі, зокрема в Україні [1]. Головною ознакою фармацевта є високий фаховий рівень. А сучасна світова фармація – це у першу чергу високі стандарти якості як лікарських засобів, так і фармацевтичної допомоги [2 - 5].

У стародавні часи фахівця, який займався аптечною справою, називали аптекарем. Ця професія була престижною й шанованою в суспільстві. Аптекарям навіть надавали статус почесних громадян міст. Із середини XVIII ст. здійснювати медичну діяльність без університетської освіти заборонялося. Тому, щоб стати аптекарем, необхідно було навчатися в університеті. Після закінчення навчання, щоб одержати дозвіл на відкриття аптеки, такий фахівець мав скласти іспити, які приймала компетентна комісія [3].

Підвищення рівня професійної підготовки випускників є актуальним питанням закладів вищої

освіти. Мета ІФНМУ – підготувати такого фахівця галузі знань 22 Охорона здоров'я спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», який мав би високий рівень професійної компетентності та соціальної відповідальності, володів знаннями інноваційного характеру.

Обґрунтування дослідження. Концепція професійної підготовки передбачає, що структура, зміст та якість фармацевтичної освіти повинні відповідати державним та міжнародним стандартам [4 - 8], а також попиту системи охорони здоров'я України на високоякісну фармацевтичну допомогу, що надається населенню для підтримки здоров'я нації.

Аналіз кваліфікаційних характеристик професій у галузі охорони здоров'я [9, 10] переконує, що для успішної підготовки конкурентоздатного фахівця спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» необхідно підібрати низку загальних та спеціальних компетентностей, сформувані у здобувачів вищої освіти відповідні програмні результати.

Метою даного дослідження є аналіз формування процесу професійної компетентності майбутнього фармацевта на заняттях з фармацевтичних дисциплін в ІФНМУ.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження є професійна підготовка майбутніх фармацевтів в ІФНМУ. Для досягнення поставленої мети

використовували такі методи наукового аналізу як узагальнення, порівняння, системний та логічний аналіз.

Результати дослідження. Кваліфікований фармацевт – це працівник галузі охорони здоров'я, що відповідає за раціональне використання лікарських засобів, докладає відповідних зусиль для отримання пацієнтами ефективних ліків та надання якісних фармацевтичних послуг [2, 6, 7]. Це вимагає готовності відповідати вимогам високих професійних стандартів [9, 10], володіння та використання законодавства у відповідній сфері, бути в курсі подій у фармацевтичній/аптечній практиці та науці, новітніх досягнень, пов'язаних із застосуванням ліків, розуміння організаційно-економічних питань, знання тенденцій, процесів, особливостей розвитку та динаміки змін фармацевтичного ринку; відображати певні моральні принципи та етичні норми поведінки, характерні засадам законності та професіоналізму, чесності та об'єктивності, партнерства та індивідуального підходу до кожного пацієнта [1, 4, 6].

Згідно з визначенням «фармацевт – сім зірок», запропонованим Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) [3], фармацевт повинен володіти спеціальними знаннями та навичками, бути відповідальним під час виконання своїх професійних обов'язків, уважно й гідно поводитися з відвідувачами аптечного закладу, адже мова йде про особисті потреби людини, яка очікує на фахову допомогу. Ці професійні якості підсумовані у вигляді 7 наступних постулатів – 7 зірок:

- фармацевт, що опікується пацієнтом, – він повинен сприймати свою практику як частину системи охорони здоров'я і як частину професійної діяльності інших фармацевтів; надані ним послуги мають бути високої якості;
- фармацевт, який приймає рішення, – він, зокрема, здатний оцінити, проаналізувати й правильно визначити послідовність дій;
- фармацевт – сполучна ланка між лікарем і пацієнтом; він повинен бути обізнаним і впевненим у собі під час спілкування з іншими професіоналами охорони здоров'я та суспільством;
- фармацевт – лідер, що передбачає, у тому числі, співчуття й розуміння інших, а також здатність приймати рішення, ефективно спілкуватися та керувати;
- фармацевт – менеджер; він повинен вміти ефективно управляти людськими, фізичними й фінансовими ресурсами, інформацією, а також позитивно сприймати керівництво з боку інших;
- фармацевт, який постійно отримує нові знання; мова йде про бажання постійного й неперервного навчання протягом усього життя;
- фармацевт – вчитель; він зобов'язаний допомагати в навчанні і підготовці майбутніх фармацевтів, а також навчатися сам [3].

Конкретизуємо більш детально спеціальні компетентності, спираючись на ОПП «Фармація, промислова фармація» (другий (магістерський) рівень, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 226 «Фармація, промислова фармація») ІФМНУ [11]. Дана ОПП включає цикл фармацевтичних дисциплін як фундаментальної основи теорії і практики. Згідно з

вимогами ОПП здобувачі вищої освіти повинні набути загальних та спеціальних компетентностей з таких фармацевтичних дисциплін, як фармацевтична ботаніка, фармакогнозія, фармацевтична хімія, технологія ліків, організація та економіка фармації, клінічна фармація, фармацевтичний менеджмент та маркетинг.

Спеціалізація магістра фармації, промислової фармації включає консультативно-комунікативні, організаційні, технологічні, контрольно-аналітичні, адміністративно-господарські (управлінські), дослідницькі функції; визначення безпечності, ефективності та економічності фармакотерапії; визначення потреби в лікарських засобах та інших товарах аптечного асортименту, організацію їх постачання; забезпечення сучасної технології розробки та виготовлення ліків за рецептами і вимогами закладів охорони здоров'я; приймання, зберігання та реалізацію лікарських засобів, здійснення контролю за якістю ліків; здійснення фармацевтичної опіки; проведення рекламно-інформаційної роботи; дотримання принципів фармацевтичної етики та деонтології; постійне підвищення професійного рівня.

ОПП «Фармація, промислова фармація» орієнтована на сучасні вимоги ВООЗ щодо ролі та місії фармацевта в системі охорони здоров'я, органічно поєднує теоретичну та практичну складові навчання як на базах практик, так і в умовах, максимально наближених до реальних. ОПП спрямована на формування здатності розв'язувати типові та складні спеціалізовані задачі та критично осмислювати й вирішувати практичні проблеми в професійній фармацевтичній та/або дослідницько-інноваційній діяльності із застосуванням положень, теорій та методів фундаментальних, хімічних, технологічних, біомедичних та соціально-економічних наук; здатності застосовувати набуті знання, уміння та навички з дисциплін загальної та професійної підготовки для вирішення типових задач діяльності фахівця на відповідній посаді, включаючи виготовлення ліків, їх зберігання, контроль якості, доставку, розподіл, видачу, регулювання забезпечення лікарськими засобами, а також консультування, надання інформації щодо лікарських засобів та моніторинг побічної дії та/або неефективності лікування; здатності інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; зрозуміло і недвозначно доносити власні знання, висновки та їх обґрунтованість до фахової та нефахової аудиторії.

Фокус освітньої програми орієнтований на підготовку сучасних фахівців, здатних до вирішення складних спеціалізованих задач та практичних проблем шляхом набуття загальних та спеціальних компетентностей для здійснення професійної діяльності на відповідній посаді, включаючи здійснення фармацевтичної допомоги; гарантування безпечного та раціонального застосування лікарських засобів; моніторинг ефективності фармакотерапії та/або побічної дії; готовність нести (або розділити) відповідальність за результати фармакотерапії, етапи виготовлення ліків, їх зберігання, контроль якості, доставку, дистрибуцію, просування, регулювання, забезпечення лікарськими засобами та іншими товарами аптечного асортименту з урахуванням сучасних міжнародних тенденцій;

надання фармацевтичної опіки на засадах фармацевтичної етики та деонтології.

Програма поєднує теоретичну та практичну підготовку здобувачів, базується на сучасних наукових результатах і засадах фармацевтичної науки та комплексу належних фармацевтичних практик, реалізується у логічній послідовності дисциплін навчального плану, залучає до роботи зі студентами фахівців-практиків – до керівництва виробничою фармацевтичною практикою, проведення лекційних та практичних занять дисциплін циклу професійної підготовки. Обов'язковими для всіх студентів є практики, які проводяться на базі аптечних закладів, виробничих підприємств, навчально-практичних центрів ІФНМУ [11].

У рамках ОПП охарактеризовано ряд програмних компетентностей, якими повинен володіти студент-фармацевт.

Згідно з аналізом літературних джерел, компетентність – це комплекс знань, необхідних для ефектвної професійної діяльності майбутнього фахівця певної галузі, вмінь аналізувати й використовувати необхідну інформацію, передбачати наслідки своєї професійної діяльності та практичних навичок. Варто сказати, що не існує єдиного узгодженого визначення та переліку ключових компетентностей. Компетентність не зводиться тільки до знань чи тільки вмінь. «Компетентність є... сферою відносин, що існують між знанням і дією в людській практиці» [2, 3, 5].

В основі *інтегральної компетентності* лежить здатність розв'язувати типові й складні спеціалізовані задачі та критично осмислювати й вирішувати практичні проблеми у професійній фармацевтичній та/або дослідницько-інноваційній діяльності із застосуванням положень, теорій та методів фундаментальних, хімічних, технологічних, біомедичних та соціально-економічних наук; інтегрувати знання та вирішувати складні питання, формулювати судження за недостатньої або обмеженої інформації; зрозуміло і недовизначено доносити власні знання, висновки та їх обґрунтованість до фахової та нефахової аудиторії [11].

Загальні компетентності включають: здатність діяти соціально відповідально та громадянсько свідомо; застосовувати знання у практичних ситуаціях; прагнення до збереження навколишнього середовища; здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу; вчитися і бути сучасно навченим; здатність виявляти ініціативу та підприємливість; розуміння предметної області та професійної діяльності; здатність до адаптації та дії у новій ситуації; здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово, здатність спілкуватися іноземною мовою (переважно англійською) на рівні, що забезпечує ефективну професійну діяльність; навички використання інформаційних і комунікаційних технологій; здатність до вибору стратегії спілкування, здатність працювати в команді та з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності; здатність оцінювати та забезпечувати якість виконаних робіт; здатність проведення досліджень на відповідному рівні; здатність реалізувати свої права й обов'язки як члена суспільства, усвідомлювати цінності громадянського (вільного демократичного) суспільства та необхідність його сталого розвитку, верховенства права, прав і свобод людини і

громадянина в Україні; здатність зберігати та примножувати моральні, культурні, наукові цінності й досягнення суспільства на основі розуміння історії та закономірностей розвитку предметної області, її місця у загальній системі знань про природу і суспільство та у розвитку суспільства, техніки і технологій, використовувати різні види та форми рухової активності для активного відпочинку та ведення здорового способу життя [11].

Спеціальні (фахові) компетентності згруповані у п'ять кластерів відповідно до Глобальної рамки компетентностей фармацевтичних фахівців освітньої ініціативи Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP Education Initiatives. Pharmacy Education Taskforce. A Global Competency Framework) та з урахуванням національних особливостей підготовки здобувачів вищої фармацевтичної освіти [11, 12].

Кластер 1. Фармацевтичні компетентності в галузі охорони здоров'я:

- здатність проводити санітарно-просвітницьку роботу серед населення з метою профілактики поширених захворювань, попередження небезпечних інфекційних, вірусних та паразитарних захворювань, а також з метою сприяння своєчасному виявленню та підтриманню прихильності до лікування цих захворювань згідно з їхніми медико-біологічними характеристиками та мікробіологічними особливостями;
- здатність здійснювати консультування щодо рецептурних та безрецептурних лікарських засобів й інших товарів аптечного асортименту; фармацевтичну опіку під час вибору та реалізації безрецептурного лікарського засобу шляхом оцінки співвідношення ризик/користь, сумісності, показань та протипоказань, керуючись даними про стан здоров'я конкретного хворого із врахуванням біофармацевтичних, фармакокінетичних, фармакодинамічних та фізико-хімічних особливостей лікарського засобу та інших товарів аптечного асортименту;
- здатність здійснювати медичну допомогу хворим та постраждалим в екстремальних ситуаціях та при невідкладних станах.

Кластер 2. Компетентності у сфері надання фармацевтичної допомоги населенню:

- здатність забезпечувати раціональне застосування рецептурних та безрецептурних лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту згідно з фізико-хімічними, фармакологічними характеристиками, біохімічними, патофізіологічними особливостями конкретного захворювання та фармакотерапевтичними схемами лікування конкретного пацієнта;
- здатність здійснювати моніторинг ефективності та безпеки застосування населенням лікарських засобів згідно з даними щодо їх клініко-фармацевтичних характеристик, а також з урахуванням суб'єктивних ознак та об'єктивних клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв обстеження хворого;
- здатність визначати лікарські засоби, ксенобіотики, токсини та їх метаболіти у біологічних рідинах і тканинах організму, проводити хіміко-токсикологічні дослідження з метою діагностики

гострих отруєнь, наркотичного та алкогольного сп'янінь;

- здатність забезпечувати належне зберігання лікарських засобів та інших товарів аптечного асортименту відповідно до їх фізико-хімічних властивостей та правил Належної практики зберігання (GSP) у закладах охорони здоров'я.

Кластер 3. Організаційні та управлінські компетенції

- здатність організувати діяльність аптеки із забезпечення населення, закладів охорони здоров'я лікарськими засобами та іншими товарами аптечного асортименту й запровадити в них відповідні системи звітності й обліку (управлінського, статистичного, бухгалтерського та фінансового) відповідно до вимог Національної лікарської політики, Належної аптечної практики (GPP) та здійснювати товарознавчий аналіз, адміністративне діловодство з урахуванням організаційно-правових норм фармацевтичного законодавства;
- здатність аналізувати та прогнозувати основні економічні показники діяльності аптечних закладів, здійснювати розрахунки основних податків та зборів, формувати ціни на лікарські засоби та виробу медичного призначення відповідно до чинного законодавства України;
- здатність розробляти, впроваджувати та застосовувати підходи менеджменту у професійній діяльності аптечних, оптово-посередницьких, виробничих підприємств та інших фармацевтичних організацій, аргументувати принципи HR-менеджменту й самоменеджменту, демонструвати навички лідерства;
- здатність проводити аналіз соціально-економічних процесів у фармації, форм, методів і функцій системи фармацевтичного забезпечення населення та її складових у світовій практиці, показників потреби, ефективності та доступності фармацевтичної допомоги в умовах медичного страхування та реімбурсації вартості лікарських засобів.

Кластер 4. Професійні та особистісні компетенції:

- здатність використовувати у професійній діяльності знання нормативно-правових, законодавчих актів України та рекомендацій належних фармацевтичних практик;
- здатність продемонструвати та застосовувати в практичній діяльності комунікативні навички спілкування, фундаментальні принципи фармацевтичної етики та деонтології, що засновані на моральних зобов'язаннях та цінностях, етичних нормах професійної поведінки та відповідальності відповідно до Етичного кодексу фармацевтичних працівників України і керівництв ВООЗ;
- здатність організувати та здійснювати виробничу діяльність аптек щодо виготовлення лікарських засобів у різних лікарських формах за рецептами лікарів і замовленнями лікувальних закладів, включаючи обґрунтування технології та вибір допоміжних матеріалів відповідно до правил Належної аптечної практики (GPP);

- здатність організувати та брати участь у виробництві лікарських засобів в умовах фармацевтичних підприємств, включаючи вибір та обґрунтування технологічного процесу, обладнання відповідно до вимог Належної виробничої практики (GMP) з відповідною розробкою та оформленням необхідної документації; визначати стабільність лікарських засобів;
- здатність організувати та проводити заготівлю лікарської рослинної сировини відповідно до правил Належної практики культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження (GACP) як гарантії якості лікарської рослинної сировини й лікарських засобів на її основі; здатність прогнозувати та обраховувати шляхи вирішення проблеми збереження та охорони заростей дикорослих лікарських рослин відповідно до чинного законодавства;
- здатність організувати й здійснювати загальне та маркетингове управління асортиментною, товарно-інноваційною, ціною, збутовою та комунікативною політиками суб'єктів фармацевтичного ринку на основі результатів маркетингових досліджень та з урахуванням ринкових процесів на національному і міжнародному ринках, управляти ризиками в системі фармацевтичного забезпечення.

Кластер 5. Компетентності у сфері забезпечення та управління якістю:

- здатність розробляти та впроваджувати систему управління якістю фармацевтичних підприємств відповідно до вимог чинних Стандартів, здійснювати аудит якості й управління ризиками щодо якості фармацевтичної продукції;
- здатність організувати та здійснювати контроль якості лікарських засобів згідно з вимогами чинної Державної фармакопеї України та належних практик у фармації; визначати способи відбору проб для контролю лікарських засобів та проводити їх стандартизацію відповідно до чинних вимог, запобігати розповсюдженню фальсифікованих лікарських засобів;
- здатність здійснювати розробку методик контролю якості лікарських засобів, у тому числі активних фармацевтичних інгредієнтів, лікарської рослинної сировини і допоміжних речовин з використанням фізичних, хімічних, фізико-хімічних, біологічних, мікробіологічних, фармакотехнологічних і фармако-органолептичних методів контролю.

Важливим моментом компетентнісного підходу навчання є наявність міжпредметної інтеграції між фундаментальними предметами, що, у свою чергу, значно поглиблює не лише теоретичну, а й практичну базу майбутніх випускників.

Посередником під час отримання знань для майбутнього фахівця є викладач, головним завданням якого є така організація навчального процесу, щоб підготовка майбутніх фахівців була спрямована на формування ключових та професійних компетентностей студентів, активізувала самостійну діяльність студента та забезпечувала прагнення досягти успіху.

Обговорення результатів. Знання, вміння, навички, сформовані під час вивчення фармацевтичних дисциплін, є базою для формування у майбутніх фармацевтів здатності вирішувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми, пов'язані з фармацевтичною діяльністю. Фармацевтичні дисципліни професійної підготовки майбутнього фахівця в галузі охорони здоров'я зі спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» є обов'язковою компонентою у формуванні професійної компетентності майбутніх фармацевтів, оскільки саме вони покликані вирішувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми, пов'язані з щоденною фармацевтичною діяльністю.

Висновки. Підсумовуючи вище наведене встановлено, що при формуванні особистості студента-фармацевта, майбутнього магістра фармацевтичної галузі, важлива роль відводиться професійній спрямованості навчання в ІФНМУ, що не можливе без якісної теоретичної та практичної підготовки з фундаментальних наук. Для успішного навчання студенту необхідно усвідомити важливість кожного предмету для майбутньої професійної діяльності.

Формування професійної компетентності майбутніх фармацевтів відбувається на лекційних, практичних та семінарських заняттях з фармацевтичних дисциплін, а також під час проходження навчальних та виробничих практик згідно з навчальним планом. Основним їхнім завданням є забезпечення здобувачам вищої освіти набуття компетентностей, зазначених у стандарті вищої фармацевтичної освіти.

References:

1. Zhytomyrskyu bazovyyu farmatsevychnyy fakhovyy koledzh [Internet]. Available from: <https://pharm.zt.ua/pro-zhbphc>
2. Professional Competencies. [Internet]. Irish Institute of Pharmacy [cited 2022 June 08]. Available from: <https://iiop.ie/professional-competencies>
3. Kvalifikatsiya fakhivtsya yak shlyakh do peretvorennia apteky z torhovoyi tochky u zaklad okhorony zdorovya. [Internet]. Apteka online. 2018; 3(1124). [cited 2018 January 22]. Available from: <https://www.apteka.ua/article/442331>
4. Professional Competencies for Canadian Pharmacists at Entry to Practice. [Internet]. National Association of Pharmacy Regulatory Authorities' (NAPRA) Board of Directors. 2014. P.28. [cited 2014 March]. Available from: https://www.napra.ca/sites/default/files/201708/Comp_for_Cdn_PHARMACISTS_at_EntrytoPractice_March2014_b.pdf
5. Competence standards for the pharmacy profession. [Internet]. 2015. P.44. [cited 2015 January]. Available from: <https://pharmacycouncil.org.nz/wp-content/uploads/2021/04/CompStds2015Web.pdf>
6. Suwannaprom P, Suttajit S, Eakanunkul S, Supapaan T, Kessomboon N, Udomaksorn K, Sakulbumrungsil R. Development of pharmacy competency framework for the changing demands of Thailand's pharmaceutical and health services. [Internet]. Pharmacy Pract (Granada). 2021; 18(4) [cited 2021 March 15]. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2020000400015

7. Kennedy M-C, Reast A, Morrow K, Bourke F, Murphy C, Arnett R, Bradley C. Reviewing. Competence in Practice: Reform of Continuing Professional Development for Irish Pharmacists. [Internet]. Pharmacy. 2019; 7(2):72. <https://doi.org/10.3390/pharmacy7020072>
8. Kotvitska AA, Ohar SV, Shulha LI. Farmatsevychna osvita v Ukraini: analitychnyy ohlyad navchalnykh planiv z pidhotovky farmatsevychnykh kadriv u XX stolitti. Sotsialna farmatsiya v okhoroni zdorovya. 2022; 8(1):3-10. Available from: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/27970>
9. Dovidnyk kvalifikatsiynykh kharakterystyk profesiy pratsivnykiv. Vypusk 78 "Okhorona zdorovya". [document on the Internet]. 2002. [cited 2022 June 06]. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy № 117/2002. 29 March 2002. [document on the Internet]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/va117282-02#Text>
10. Pro zatverdzhennya Zmin do Dovidnyka kvalifikatsiynykh kharakterystyk profesiy pratsivnykiv. Vypusk 78 "Okhorona zdorovya". [document on the Internet]. Apteka online. 2022. [cited 2022 June 07]. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy № 958/2022. 06 June 2022. Available from: <https://www.apteka.ua/article/637057>
11. Osvitno-profesiyna prohrama «Farmatsiya. Promyslova farmatsiya». [document on the Internet]. Ivano-Frankivskyy natsionalnyy medychnyy universytet. Ivano-Frankivsk. 2022. Available from: <https://www.ifnm.edu.ua/uk/publicna-informatsiya/osvitni-prohramy>
12. Faller EM, Hernandez MTh, Hernandez AM, Emerging JRSG. Roles of Pharmacist in Global Health: An Exploratory Study on their Knowledge, Perception and Competency. [Internet]. Archives of Pharmacy Practice. 2020 January-March; 11(1):40-46. Available from: <https://archivepp.com/storage/models/article/Bhl2fYgnQmZOI4BeNtQzeLH1wImn7jkfLJn uwzpeHcqajblz9hUdV4pr8ItR/emerging-roles-of-pharmacist-in-global-health-an-exploratory-study-on-their-knowledge-perception-a.pdf>

UDC 378.147+615.15

FORMATION OF PROFESSIONAL COMPETENCIES OF FUTURE PHARMACISTS IN IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

N.I. Dubel

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-2525-5152, e-mail: tuchak20@gmail.com

Abstract. The development of socio-economic transformations in Ukraine requires and makes new demands on the process of training specialists in the pharmaceutical industry. The profession of pharmacist is socially

important and has its own characteristics because it is aimed at maintaining and improving human health, prevention and prophylaxis of diseases.

The purpose of this work is to analyze the formation of the process of professional competency of the future pharmacist in classes on pharmaceutical disciplines at Ivano-Frankivsk National Medical University.

The object of this research was the professional training of future pharmacists at Ivano-Frankivsk National Medical University. To achieve this goal we have used such methods of scientific analysis as generalization, comparison, systematic and logical analysis.

A qualified pharmacist is a healthcare professional who is responsible for the rational use of medicines and makes every effort to provide patients with effective medicines and high-quality pharmaceutical services.

The concept of professional training declares that the structure, content and quality of pharmaceutical education must meet national and international standards. The analysis of the qualification characteristics of the professions in the field of health care shows that for the successful training of a competitive specialist it is necessary to select a number of general and special competencies and to form the relevant program results for higher education seekers.

The World Health Organization has proposed the Seven-Star Pharmacist concept, according to which the pharmacist must have special knowledge and skills, be responsible in the performance of his professional duties, carefully and dignifiedly treat the patient, because it is about the personal needs of a person who is waiting for

professional help. To implement this concept the pharmacist must have a number of competencies provided by the educational and professional program “Pharmacy, Industrial Pharmacy” in the field of knowledge 22 “Health Care”, in specialty 226 “Pharmacy, Industrial Pharmacy” of the second (master’s) level. This program focuses on the current requirements of the World Health Organization for the role and mission of the pharmacist in the health care system. It organically combines theoretical and practical components of training on the bases of practice in conditions as close as possible to real. The program is implemented in a logical sequence of disciplines of the curriculum. A number of program competencies, which must be possessed by a pharmacy student, are characterized within the educational and professional program.

Thus, in the formation of the personality of a pharmacy student, who is future master in the field of pharmacy, an important role is given to the professional orientation of education in Ivano-Frankivsk National Medical University, which is not possible without the high-quality theoretical and practical training in basic sciences.

The formation of professional competency of future pharmacists takes place in lectures, practical and seminar classes in pharmaceutical disciplines, as well as during training and manufacturing practice in accordance with the curriculum. Their main task is to provide the higher education students with the competencies specified in the standard of higher pharmaceutical education.

Keywords: pharmacist, competency, educational and professional program.

Стаття надійшла в редакцію 12.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 07.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.130
УДК 378.14:61**МЕНЕДЖМЕНТ ОСВІТНІХ ОРГАНІЗАЦІЙ: ЗАКОНИ, ПРИНЦИПИ, ПРАВИЛА**Р.С. Тягур¹, М.А. Шуфнарівич², С.А. Лісовська²

¹Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, кафедра спортивно-педагогічних дисциплін, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-7722-7938, e-mail: tyagur.roman@gmail.com;

²Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра медичної інформатики, медичної та біологічної фізики, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-4040-3934, e-mail: mshufnarovich@ifnmu.edu.ua; ORCID ID: 0000-0002-8314-0564, e-mail: slisovska@ifnmu.edu.ua

Резюме. Закони менеджменту виступають основою створення і функціонування освітніх організацій. Закони фіксують єдність і спільність явищ. Закони менеджменту об'єктивні. Їхня дія виявляється тільки в діяльності людини. Закони менеджменту не заперечують сутності й об'єктивного характеру економічних законів. Освітня організація як сукупність людей, що працюють разом для досягнення спільних цілей, є економічною категорією. Тому існує необхідність використання економічних законів, зумовлена об'єктивним характером їхньої дії на умови діяльності людини або виробничого колективу. Економічний зміст мають також і закони освітнього менеджменту. Дія економічних законів знаходить своє вираження в істотних сторонах відносин менеджменту. Економічні закони впливають на формування механізму і методів управління, а також на результат діяльності колективу освітньої організації. Сучасний рівень розвитку менеджменту свідчить, що врахування лише економічних законів в управлінні недостатньо для ефективної роботи освітньої організації.

Одним з найважливіших моментів, які необхідно постійно пам'ятати, кажучи про управління, є підпорядкування дій людини вимогам загальних принципів. Принцип – це загальна норма, правила, які поділяють і визнають усі люди або окремі групи людей. Управління освітніми організаціями рідко має справу з обмеженою групою принципів. Воно має справу з набором взаємозалежних принципів. Менеджмент це наука прикладна. Тому вона має базуватися не лише на загальних законах, а й на власних принципах, у яких виражається специфіка науки управління. Принципи управління є похідними від загальних законів і віддзеркалюють стосунки, що формуються в організації, відповідно до яких має утворюватися, функціонувати і розвиватися система управління.

Ключові слова: менеджмент, закони менеджменту, принципи менеджменту, правила менеджменту.

Вступ. Менеджмент є специфічним видом трудової діяльності, відносини і залежності якого формуються під впливом власних законів. Будь-яка наука розвивається на основі властивих тільки їй законів і закономірностей. У менеджменті як науці також є свої особливі закономірності. Категорія «закономірність» належить до тієї ж групи категорій, що і «закон». Закономірності, як і закони, встановлюють загальні, істотні й необхідні залежності і зв'язки між досліджуваними явищами. Між цими категоріями практично не існує розбіжностей. У теорії менеджменту закономірність розглядається як первісне формування закону на початку його теоретичного осмислення і дослідження. Закономірності менеджменту є сполучною ланкою між економічними законами і теорією менеджменту. Закони менеджменту за своїм змістом та сутністю мають відповідати таким вимогам: відображати стійкі відносини залежності в діяльності освітньої організації; бути загальною об'єктивною основою, що відображає структуру і зміст менеджменту; впливати на всі сфери управлінської діяльності, а не окремі її частини; бути інваріантними до будь-яких організацій, незалежно від їхнього виду діяльності. Кількість законів має бути обмеженою. Інакше організації не в змозі будуть дотримуватися їхніх вимог [1, 2, 3, 4].

Право на існування будь якої наукової теорії визначається здебільшого її здатністю розкрити і обґрунтувати певні принципи у сфері, що є предметом її дослідження. Якщо розглядати принцип як базове вихідне поняття науки управління, то необхідно насамперед відповісти, що маєтись на увазі під принципом управління. У літературі відома безліч визначень цієї категорії. Зміст принципу розуміють не зовсім однаково. Переважно всі автори дійшли до висновку, що принцип це основні правила. Котрі розкривають дії об'єктивних законів, за якими має будуватися, функціонувати і розвиватися освітня організація. Якщо розглядати принцип як основну категорію науки управління, то необхідно провести їхню класифікацію. Критерієм для класифікації, на наш погляд, може бути сфера впливу принципу на діяльність освітньої організації. Відповідно до цього критерію усі принципи менеджменту освітньої організації можна поділити на загальні й конкретні. Принцип є основою правильного розуміння стосунків і правил поведінки людини в процесі виробництва і управління. Виходячи з цього, можна сформулювати низку вимог, що дають змогу відокремити загальні принципи від конкретних. Загальні принципи мають відповідати таким вимогам: відображати загальні положення, що поширюються на організації різних типів і видів; відповідати законам

менеджменту, розвитку природи і суспільства; об'єктивно відображати сутність явищ і реальних процесів управління освітньою організацією; бути керівними основами, які визначає суспільство. Необхідно розуміти, що перелічені вимоги стосуються тільки науки управління. Для інших наук можуть існувати зовсім інші вимоги [5, 6].

Мета дослідження: визначити сутність і зміст законів освітнього менеджменту; охарактеризувати загальні вимоги, яким відповідають закони освітнього менеджменту; визначити взаємозв'язки між законами і принципами та вплив загальних принципів на процеси освітнього менеджменту.

Методи дослідження: аналіз, систематизація і узагальнення даних науково-методичної літератури та інформаційних ресурсів мережі інтернет, аналіз практичного досвіду менеджерів освітніх організацій із означеної теми.

Результати дослідження та їх обговорення. Основою для створення та функціонування освітніх організацій є закони менеджменту, які фіксують єдність різних явищ, здобувають прояв у діяльності людини і завжди є об'єктивними.

Аналіз показує, що в науковій літературі відсутній єдиний підхід до виокремлення законів освітнього менеджменту, у них спостерігаються певні недоліки: розбіжності у назвах окремих законів не вказують на розбіжності у їхньому змісті; окремі закони за своїм змістом є закономірностями і можуть бути репрезентовані частиною інших законів менеджменту; деякі закони є принципами менеджменту [7, 8]. На нашу думку, можна виділити такі закони освітнього менеджменту [8, 9, 10]:

Закон спільних цілей: ефективна спільна діяльність людей в організації можлива лише за наявності спільної мети:

- люди створюють організації та координують свою діяльність, щоб досягти спільної мети, тобто кінцевих результатів;
- чим складніші цілі, тим більше людей бере участь в їх досягненні;
- колективна праця буде ефективною тільки за умов, якщо результати задовольняють кожного;
- спільні цілі діяльності визначають необхідні ресурси, засоби, види діяльності;
- необхідність досягнення спільних цілей діяльності визначає сенс існування управління.

Закон розподілу праці: цілі організації досягаються колективною працею суб'єктів та об'єктів управління:

- закон відображає сутність менеджменту як виду діяльності;
- складність процесу управління зумовлює виокремлення функцій менеджера;
- кожна функція відображає певний вид управлінської діяльності, але всі вони об'єднані єдиним процесом управління.

Закон зовнішнього доповнення: організація повинна мати потенціал, який здатний компенсувати непередбачувані зовнішні впливи:

- підсилення впливу факторів зовнішнього середовища ініціює внутрішні потенційні можливості;

- оскільки зовнішні впливи мають постійний характер, то й удосконалення освітньої організації має бути постійним;
- в умовах змінюваного середовища освітня організація набуває якості зберігати свої властивості, стабільність та наступність, стабільність.

Закон інерції: ефективність діяльності організації забезпечується інформацією внутрішнього та зовнішнього середовища про результати цієї діяльності:

- інерційність освітньої організації забезпечується складом її елементів, їхньою цілісністю та здатністю взаємодіяти;
- зовнішні зв'язки освітньої організації надають інформацію про досягнення нею результатів та необхідність подальших дій;
- закон здобуває прояву у процесах самоорганізації, удосконалення та адаптації.

Закон економії часу: пов'язує використання певного часу з отриманим результатом:

- менеджмент освітньої організації має бути сформований таким чином, щоб на отримання результатів було витрачено мінімум часу;
- закон економії часу вказує на залежність виробництва від якості робочої сили, умов, форм організації та мотивації праці.

Роберт Грін у книзі «48 законів влади» аналізує закони управління у різні епохи і знаходить у них багато спільного [11, 12]. Що це за закони судити Вам.

Закон 1. Ніколи не затьмарюй начальника. Завжди домагайтесь, щоб той, хто головує, комфортно відчував себе наверху. У прагненні догодити або створити враження не заходьте занадто далеко, демонструючи свої таланти, інакше Ви ризикуєте досягти зворотного – вселити у них страх і невпевненість. Змусьте Ваших начальників здаватися більш блискучими, ніж вони є, – і Ви досягнете вершин влади.

Закон 2. Не довіряй друзям без меж, навчись використовувати ворогів. Будьте обережними з друзями – вони швидше зрадять, оскільки легко піддаються заздрощам. До того ж вони швидко стають пестунами та тиранами. Але покличте на службу свого колишнього ворога, і він буде лояльніший за друга, тому що йому є що доводити. Насправді, друзів Вам належить більше боятися, ніж ворогів. Якщо у Вас немає ворогів. Знайдіть їх.

Закон 3. Дуже багато залежить від репутації – бережи її ціною життя. Репутація – це наріжний камінь влади. За допомогою репутації Ви можете нав'язати страх і перемагати. Однак, як тільки вона похитнеться, Ви стаєте вразливим і піддаватиметесь критиці з усіх боків. Зробіть свою репутацію непохитною. Завжди очікуйте можливих атак і відбивайте їх, перш ніж буде атаковані. Вчіться знаходити пробіони у репутації ворогів. Потім відійдіть у бік і дозвольте суспільній думці розправитися з ними.

Закон 4. Змусь інших працювати на тебе і користуйся результатами. Використовуй розум, знання та біганину інших людей для просування власних справ. Така допомога не тільки зекономить Ваші цінні сили і час, але й створить Ваш божественний ореол успішної людини. Ваші помічники будуть забуті. Вас же запам'ятають. Ніколи не робіть самі того, що можуть зробити для вас інші.

Закон 5. Намагайся, щоб люди залежали від тебе. Щоб залишатись незалежним, Ви маєте завжди бути необхідним та потрібним. Чим більше на Вас покладаються, тим більшою свободою Ви володієте. Допоможіть, щоб щастя та процвітання людей залежали від Вас і Вам нічого остерігатись. Ніколи не навчайте усьому, щоб вони могли обходитись своїми силами.

Закон 6. Плануй все до самого кінця. Завершення – це все. Плануй весь шлях до нього, беручи до уваги усі можливі наслідки, повороти фортуни, які можуть нівелювати Вашу тяжку працю, тож слава належатиме іншим. Якщо Ви продумали все до кінця, вас не розтrophать обставини, і Ви будете знати, коли зупинитись. Тихенько підштовхніть вдачу та допоможіть визначитись із майбутнім, обмірковуючи його на багато кроків вперед [11, 12].

Принципи як категорія менеджменту мають давню історію [1, 3, 7, 11, 13, 9]. У працях Ксенофонта (близько 430 – 354 рр. до н.е.) були зроблені перші спроби сформулювати принципи управління [11]. Уперше термін «принципи управління» ввів інженер-технолог Фредерік Тейлор, який у 1911 році опублікував працю під назвою «Принципи наукового управління» [13]:

- науковий вибір працівників:
 - розробив тести для перевірки здатності працівників виконувати ті чи інші види робіт;
 - розробив тести для інспектування якості роботи та продукції;
 - розробив тести для вивчення особистих здібностей працівників;
- наукове вивчення працівників та їх навчання для досягнення максимальної ефективності праці;
- спеціалізація роботи;
- важливість мотиву заробітної плати, преміювання;
- справедливий розподіл відповідальності між працівниками й керівниками.

Подальше науково обґрунтоване використання принципів менеджменту одержало в роботі Г. Емерсона (1912 р.) під назвою «Дванадцять принципів продуктивності» [7]:

- чітко поставлені ідеали або цілі;
- здоровий глузд;
- компетентна консультація;
- дисципліна;
- справедливе ставлення до персоналу;
- швидкий, надійний, повний, точний і постійний облік;
- диспетчерування;
- норми та розклади;
- нормалізація умов;
- нормування операцій;
- писані стандартні інструкції;
- винагорода за продуктивність;

У 1916 році Анрі Файоль у книзі «Загальне і промислове управління» сформулював 14 принципів адміністративної науки управління [9]:

- поділ праці;
- авторитет, відповідальність;
- дисципліна;
- єдність керівництва;

- підпорядкування особистого інтересу загальному;
- винагорода за працю;
- централізація;
- ієрархія;
- порядок;
- справедливість;
- сталість персоналу;
- ініціатива;
- єдність персоналу.

Соціолог Макс Вебер на основі узагальнення пруського досвіду управління адміністративними організаціями вивів так звані універсальні правила, які, на його погляд, мають застосовувати будь-які органи управління [3]:

- поділ праці, за яким уся діяльність, що необхідна для досягнення цілей організації, розчленовується на елементарні, найпростіші операції;
- ієрархія влади, що формує ланцюг наказів, або посадовий принцип, кожний службовець в адміністративній ієрархії відповідає перед керівною особою не тільки за свої рішення і дії, а й за всіх підлеглих йому осіб;
- система правил, що регулює діяльність організації. Правила – це стандарти й інструкції, що забезпечують одноманітність у здійсненні кожного завдання, незалежно від того, хто зайнятий його виконанням, а також визначають відповідальність індивідуальної діяльності;
- формалістична безособовість керівника. Ідеальний керівник управляє організацією відповідно до раціональних стандартів, не допускаючи втручання особистих міркувань і емоцій. Усунення особистих міркувань у службових справах є необхідно передумовою їхньої ефективності. Неупередженість сприяє однаково справедливому ставленню до всіх працівників, а отже, і розвитку демократичних принципів у адмініструванні;
- служба у бюрократичній організації ґрунтується на тому, що всі її члени за кваліфікацією відповідають технічним вимогам посади, яку обіймають. Така відповідність визначається за допомогою офіційних іспитів.

Принципи освітнього менеджменту визначають як основоположні вимоги, дотримання яких забезпечує високу якість управління персоналом. Вони відображають причинно-наслідкові зв'язки системи (таким є медичний заклад вищої освіти), забезпечують її стабільність та розвиток.

Аналіз наукової літератури показує, що різні автори виділяють неоднакову кількість принципів і по-різному їх формулюють [1, 14, 5, 6]:

- *соціальна детермінація в управлінні медичним закладом вищої освіти* (вимагає розуміння головних соціальних завдань, суспільної ідеології освіти на конкретному етапі історичного розвитку; проведення державної та регіональної політики в галузі освіти);
- *гуманізація і психологізація в діяльності керівника / менеджера* (базується на повазі до кожної особистості – викладача, студента, відвідувача; врахуванні психологічних якостей і особливостей

- людини; здатності до емпатії, підтримання комфортного клімату в колективі; проявляється в піклуванні про здоров'я персоналу та студентів, створенні умов для їхньої праці, відпочинку, медичного обслуговування, харчування);
- *науковість і компетентність в управлінні медичним закладом вищої освіти* (передбачає володіння теорією і технологією педагогічного процесу, вікової психології, фахових методик, менеджменту, сучасної політології та соціології тощо; готовність на професійному рівні виконувати свої посадові і фахові обов'язки);
 - *інформаційна достатність в управлінні* (забезпечується організацією документообігу в медичному закладі вищої освіти);
 - *аналітичне прогнозування в діяльності керівника / менеджера* (відображає моделюючі процеси різного рівня, що мають відбутися в навчальному закладі);
 - *оперативне регулювання* (пов'язаний з процесуальною діяльністю керівника / менеджера – створюються умови для праці, усуваються непередбачені перешкоди, коригуються плани і дії колективу);
 - *зворотний зв'язок* (спрямований на задоволення потреб організаційно-регулятивних і контрольнокоригуючих функцій процесу управління);
 - *наступність і перспективність* (зумовлює використання надбань минулого, досвіду сьогодення, критичну оцінку можливостей і на цій основі розробки стратегічної перспективи розвитку медичного закладу вищої освіти з метою забезпечення конкурентоспроможності в умовах ринкових відносин);
 - *демократія та централізм* (передбачає поєднання колективних форм управління медичним закладом вищої освіти із постійним залученням до нього викладачів, громадськості, студентів, керівників громадських організацій і разом з тим – особисту юридичну відповідальність адміністрації, керівника медичного закладу вищої освіти);
 - *стимулювання і згуртування кадрів у діяльності керівника / менеджера* (визначає пріоритетність у роботі керівника добору, раціонального використання та стимулювання професорсько-викладацького складу);
 - *правова пріоритетність і законність* (передбачає узгодженість діяльності керівника / менеджера медичного закладу вищої освіти із законодавством України в питаннях освіти, охорони праці, прав людини тощо);
 - *фінансово-економічна раціональність і ділова активність* (відображає залежність здійснення стратегічних цілей, якісної реалізації поточних управлінських рішень від можливостей їхнього науково-методичного, матеріально-технічного, фінансового забезпечення; передбачає ділову активність адміністрації медичного закладу вищої освіти у придбанні коштів різними засобами, які не суперечать закону).

На нашу думку, викладені вище принципи освітнього менеджменту відображають основні аспекти управлінської діяльності медичного закладу вищої освіти, а їхня реалізація у практиці управління в усій

сукупності покликана забезпечити успішне його функціонування. Система запропонованих принципів може бути серйозним теоретичним та методичним підґрунтям для розуміння сутності та змісту управління розвитком освітнього закладу. Ефективність управлінської діяльності забезпечується дотриманням певних правил [7, 11, 9]:

- простота структури менеджменту;
- прозорість цілей та завдань менеджменту;
- мінімальна кількість проміжних ланок;
- невеликий штат командних менеджерів;
- ідентифікація особистих інтересів працівників з успіхом загальної справи;
- чітка система розрахунків, обліку, витрат та прибутків;
- планування особистої кар'єри;
- гнучкість вертикальних та горизонтальних зв'язків.

Основними внутрішніми рушійними силами розвитку менеджменту виступають протиріччя в управлінській діяльності [5, 7, 6, 9]:

- між необхідністю комплексної, взаємопов'язаної реалізації усіх функцій менеджменту, усіх компонентів управлінської діяльності і невміння керівника це робити;
- між прагненням керівника виконати одночасно всі функції і необхідністю виокремити головну ланку та реалізувати її першочергово;
- між прагненням керівника управляти всім безпосередньо самому і неможливістю охопити всі ланки системи;
- між звичкою використовувати конкретні, опрацьовані методи і форми діяльності та необхідністю їхнього оновлення і поєднання;
- між природним бажанням керівника / менеджера мати додаткові фінансові, кадрові, матеріальні ресурси та необхідністю обмежуватись наявними.

Висновки. Освітній менеджмент має відповідати вимогам об'єктивних законів. Процес урахування вимог законів здійснюється через розуміння об'єктивності дії законів і творчу діяльність керівництва й менеджерів освітньої організації. Розуміння керівництвом дії законів відбувається з урахуванням їхньої об'єктивності й незалежності від бажання людини. Закони, завдяки своїй об'єктивності, формують такі відносини, такі істотні внутрішні залежності між елементами освітньої організації, що змушують керівників діяти відповідно до вимог законів. Пізнання дії законів, по суті, має примусовий характер. Творча діяльність керівництва освітньої організації виявляється у знаходженні форм і порядку дії законів, а також у розробленні й використанні механізму їхньої реалізації у практиці менеджменту. Кожен закон має свої форми впливу на освітню організацію. Так, закон спільності цілей виявляється у необхідності визначення спільної мети (місії) і формування системи цілей діяльності кожного елемента й освітньої організації в цілому. Закон поділу праці визначає необхідність виділення функцій, функціональних сфер діяльності й процесів управління. Закон зовнішнього доповнення змушує керівника організації пам'ятати про чинники зовнішнього середовища і реагувати на їхній вплив. Цей закон диктує умови, у яких організація має працювати. Успіх

діяльності освітньої організації визначається не внутрішніми її умовами, а тим, наскільки вдало вона може пристосуватися до свого зовнішнього оточення. Під дією цього закону керівництво освітньої організації має вчасно розпізнати загрози, що виникають із боку зовнішнього середовища і шукати максимум вигоди від можливостей, які воно дає. Закон інерції проявляється у відносинах, що формуються прямим і зворотним зв'язками, а також критеріями гнучкості і адаптивності. Закон економії часу виявляється здебільшого у таких формах, як продуктивність праці, система норм і нормативів, використання засобів праці. Як механізм реалізації законів використовуються виробнича, технологічна, управлінська, інформаційна структура освітньої організації, а також економічні важелі її функціонування. Конкретизація дії законів на організацію розкривається за допомогою принципів менеджменту. Принципи відображають положення, які поширюються на організації різних типів; відповідають законам розвитку природи, суспільства та менеджменту; об'єктивно відображають сутність реальних процесів управління; визнаються суспільством як керівні.

References:

1. Bohdanova I, redactor. Heneza providnystva v osviti: kolektyvna monohrafiia. Kyiv: Osvita Ukrainy. 2019. P.476.
2. Hrynkevych OS. Upravlinnia konkurentospromozhnistiu vyshchoi osvity v Ukraini: instytutsiinyi analiz i monitorynh: monohrafiia. Lviv: LNU. 2018. P.462.
3. Kozyrieva OV, Zoide DR. Tekhnika administratyvnoi diialnosti: monohrafiia. Kharkiv: Vyd. Ivanchenka, IS. 2021. P.197.
4. Zakon Ukrainy «Pro vyshchu osvitu»: chynne zakonodavstvo stanom na 08 zhovtnia 2019 roku: Ofits. tekst. Kyiv: Alerta. 2019. P.102.
5. Kondur OS. Upravlinnia yakistiu osvitnikh system v umovakh hlobalizatsii: teoriia, metodyka orhanizatsii, praktyka: monohrafiia. Iv.-Frankivsk: NAIR. 2018. P.488
6. Pyschchik O. Upravlinnia liudskymy resursamy v osviti. Prof.-tekhn. osvita: nauk.-metod. zhurn. 2017; 1:10-14.
7. Kryzhko V, redactor. Menedzhment v osviti: monohrafiia. Kyiv: Osvita Ukrainy; 2020. P.465.
8. Tiahur RS. Osnovy menedzhmentu v osviti: navch. posibn. Ivano-Frankivsk: Vyd-vo TsIT PNU im. V Stefanyka. 2007. P.106.
9. Tiahur RS. Menedzhment v osviti: navchalnyi posibnyk. Ivano-Frankivsk: Prosvita. 2021. P.440.
10. Tiahur RS, Lisovskyi RP, Shufnarovych MA. Menedzhment osvitnikh orhanizatsii: sutnist, funktsii, osoblyvosti. Art of Medicine. 2021; 4(20):37-49.
11. Robins P. Osnovy menedzhmentu: monohrafiia. Kyiv: Osnovy. 2019. P.671.
12. Green R. The 48 Laws of power. New York: Viking Press. 1998. P.452.
13. Teilor FW. Pryntsyipy naukovoho menedzhmentu. Per. z anhl. A.I. Zak. M: Kontrolinh. 1991. P.104.
14. Kobernyk OM. Menedzhment v osviti: monohrafiia. Uman: VPTs Vizavi. 2017. P. 242.

UDC 378.14:61

MANAGEMENT OF EDUCATIONAL ORGANIZATIONS: LAWS, PRINCIPLES, RULES

R.S. Tyagur¹, M.A. Shufnarovych², S.A. Lisovska²

¹Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Department of Sport Pedagogical Disciplines, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-7722-7938, e-mail: tyagur.roman@gmail.com;

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Medical Informatics, Medical and Biological Physics, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-4040-3934, e-mail: mshufnarovich@ifnmu.edu.ua; ORCID ID: 0000-0002-8314-0564, e-mail: slisovska@ifnmu.edu.ua

Abstract. Laws of management are the basis for the creation and operation of educational organizations. Laws fix the unity and commonality of phenomena. The laws of management are objective. Their action is manifested only in human activity. The laws of management do not deny the nature and objective nature of economic laws. An educational organization as a group of people working together to achieve common goals is an economic category. Therefore, there is a need to use economic laws, due to the objective nature of their effect on the conditions of human activity or production team. The laws of educational management also have economic meaning. The effect of economic laws is expressed in the essential aspects of management relations. Economic laws affect the formation of the mechanism and methods of management, as well as the outcome of the educational organization. The current level of management development shows that considering only economic laws in management is not enough for the effective work of the educational organization.

Educational management must meet the requirements of objective laws. The process of complying with the requirements of the law is carried out through an understanding of the objectivity of the law and the creative activity of the leadership and managers of the educational organization. Each law has its own forms of influence on the educational organization. Thus, the law of common goals is manifested in the need to define a common goal (mission) and the formation of a system of goals of each element and the educational organization. The law of division of labor determines the need for the allocation of functions, functional areas of activity and management processes. The law of external complement forces the head of the organization to remember the factors of the external environment and respond to their influence. This law dictates the conditions in which the organization must operate. The success of an educational organization is determined not by its internal conditions, but by how well it can adapt to its external environment. Under this law, the leadership of the educational organization must recognize in time the threats posed by the external environment and seek the maximum benefit from the opportunities it provides. The law of inertia is manifested in the relations formed by direct and feedback, as well as the criteria of flexibility and adaptability. The law of saving time is

manifested mostly in such forms as labor productivity, the system of norms and standards, the use of means of labor. The production, technological, managerial, information structure of the educational organization, as well as the economic levers of its functioning are used as a mechanism for implementing the laws.

One of the most important things to keep in mind when it comes to governance is that human action is subject to general principles. A principle is a general norm, a rule that is shared and recognized by all people or individual groups of people. The management of educational

organizations rarely deals with a limited set of principles. It deals with a set of interdependent principles. Management is an applied science. Therefore, it should be based not only on general laws, but also on their own principles, which express the specifics of the science of management. Management principles are derived from general laws and reflect the relationships formed in the organization, according to which the management system should be formed, function and develop.

Keywords: management, laws of management, principles of management, rules of management.

Стаття надійшла в редакцію 26.04.2022 р.

Стаття прийнята до друку 05.07.2022 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2022.2.22.136

UDC 616-02+616-092+618.146

MODERN ASPECTS OF THE ETIOPATHOGENESIS OF ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY

I.V. Levitsky, N.M. Kinash

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology ID Lanovij, Ivano-Frankivsk, Ukraine,**ORCID ID: 0000-0001-6197-1730, e-mail: igvollev@ukr.net;**ORCID ID: 0000-0002-2094-6026, e-mail: natalikinash78@gmail.com*

Abstract. Isthmic-cervical insufficiency (ICI), which results in the failure of the circular muscles of the internal os, isthmus and cervix of the uterus is important in the pathogenesis of preterm birth. The existing types are anatomical, functional and congenital ICI. ICI is a pathological condition of the cervix and the isthmus, in which they are unable to withstand the intrauterine pressure and keep a fertilized egg in the uterine cavity until birth. ICI is a serious complication of pregnancy. Genetic, hormonal, inflammatory-infectious, immunological, traumatic factors play a role in the occurrence of ICI. The aim of the study is to study the peculiarities of reproductive health and gestational process of pregnant women with ICI, according to the literature. For the study, we analyzed domestic and foreign publications on this topic in professional journals, as well as data from Internet resources. Results of the research show that ICI plays a special role among many causes that lead to preterm termination of pregnancy and premature birth in the II-III trimesters. The properties of the cervix depend on the ratio of connective and muscle tissue. Today, most authors distinguish between congenital, acquired, organic and functional isthmic-cervical insufficiency.

Organic (post-traumatic, secondary) ICI occurs due to mechanical damage to the cervix. Functional ICI is the result of a violation of the relationship between the muscular and connective tissues of the cervix, as well as the result of changes in the response of its structural elements to neurohumoral stimuli. Functional ICI most often occurs as a consequence of a violation of the hormonal background of women (ovarian hypofunction, hyperandrogenism). Congenital ICI occurs in malformations of the uterus, genital infantilism. Histological examination of cervical tissue in women with ICI reveals an increase in muscle tissue up to 50%, which leads to early softening of the cervix of the uterus and development of its functional insufficiency.

According to Kaufman KP (2021), the role of connective tissue in the development of ICI is confirmed by the fact, that this pathological condition of the cervix is found in women with Marfan syndrome and Ehlers-Danlos syndrome. The role of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) as a risk factor for complicated pregnancy, including ICI.

Research of Huang J and co-authors (2021) found the presence of nutritional imbalance in patients with UCTD, which was manifested by changes in serum concentrations of magnesium, calcium, zinc, iron, copper, selenium, inorganic phosphorus. The relationship between changes in the microcirculation system, tissue perfusion and cervical condition is currently being actively discussed and confirmed in numerous studies.

Fettweis JM (2019) believes that the mechanism of abortion at different stages of gestation is not the same in pregnant women with ICI. At the same time, all pregnant women with ICI at all stages of gestation have increased cytokine levels. However, an important factor in the premature termination of pregnancy in ICI is assigned to the infectious factor. The results of the study of the pathogenetic role of local immune responses in women with habitual miscarriage are often contradictory and dictate the need for further researches.

Eventually, isthmic-cervical insufficiency is a multifactorial complication of pregnancy, in which genetic, hormonal, inflammatory-infectious, immunological or traumatic factors play a role.

Keywords: isthmic-cervical insufficiency, extremely early premature birth, undifferentiated connective tissue dysplasia, hormonal imbalance, collagen metabolism disorders, nutritional disorder.

Introduction. The demographic situation in Ukraine at the moment is unfavorable. As a result, obstetricians and perinatologists face the challenge of maintaining every desired pregnancy and the birth of a healthy baby. The high frequency of miscarriage indicates the priority of the problem of thorough examination and adequate prevention of premature birth (PB). At the same time, timely diagnosis and effective treatment of isthmic-cervical insufficiency (ICI) in most cases can prevent miscarriage and give birth to a full-term and healthy baby [1, 4, 9].

Miscarriage has various and numerous causes.

Isthmic-cervical insufficiency (ICI), which is the result of the failure of the circular muscles of the internal os, isthmus and cervix, is important in the pathogenesis of preterm birth. The existing types are anatomical, functional and congenital ICI. Isthmic-cervical insufficiency is a pathological condition of the cervix and the isthmus, in which they are unable to withstand intrauterine pressure and keep a fertilized egg in the uterine cavity until delivery [1, 5, 18]. Isthmic-cervical insufficiency is a spontaneous smoothing and opening of the cervix not related to the contractile activity of the uterus, which leads to abortion, more often in the second trimester.

The diagnosis is often made retrospectively, as rapid and virtually painless opening of the cervix in the second or third trimester of pregnancy ends in miscarriage or early premature birth. There are no objective ICI criteria in the early stages. More often there is a set of causal factors that lead to ICI.

ICI is a multifactorial complication of pregnancy. Genetic, hormonal, inflammatory-infectious, immunological, traumatic factors, etc. play a role in the occurrence of ICI [5, 9, 12, 16]. A special place among the risk factors is occupied by undifferentiated connective tissue dysplasia, which is the result of impaired development with defects in the basic substance and fibers. Analyzing the changes in hormonal and nutritional homeostasis, the state of collagen metabolism in undifferentiated connective tissue dysplasia, the mechanisms of etiology and pathogenesis of asymptomatic cervical dilatation in premature pregnancy are considered.

The incidence of ICI according to the literature ranges from 20% to 65%. Most authors point out that late pregnancy loss, in almost half of cases, is due to cervical failure [2, 4, 21, 23].

Despite the large number of scientific publications on the ICI, the problem cannot be considered completely solved.

The problem of cervical failure (CF) during pregnancy has been known since the 19th century as the cause of 40% of late miscarriages and up to 30% of premature births. The reason is that due to the shortening and softening of the cervix, dilation of the internal os and cervical canal, the ovum loses its physiological support in the lower segment of the uterus [4, 10, 11, 17].

With increasing intrauterine pressure as the pregnancy progresses, the amniotic membranes protrude into the dilated cervical canal, become infected and rupture, after which the ovum is expelled from the uterine cavity. Loss of biomechanical function of the connective tissue of the cervix is accompanied by activation of collagenolysis and is observed in isthmic-cervical insufficiency [5, 9, 14, 19, 22]. It is possible that systemic connective tissue dysplasia plays a leading role in the pathogenesis of ICI development. The pathogenesis of dysplastic changes is based on the pathology of the fibrillar component of connective tissue [1, 12, 15, 19].

The aim of the study. To study the peculiarities of reproductive health and gestational process of pregnant women with isthmic-cervical insufficiency according to the literature.

Materials and methods. Analysis of domestic and foreign publications on the topic in professional journals, as well as data from Internet resources.

Research results. The frequency of ICI, according to the literature, reaches 1% of all obstetric and gynecological pathology (SOCG Clinical Practice Guidelines). Among the many causes that lead to premature termination of pregnancy and premature birth in the II-III trimesters, isthmic-cervical insufficiency plays a special role. Therefore, clinicians should pay considerable attention to the issue of ICI as one of the leading factors in premature birth [4, 7, 10, 14].

The cervix in a woman's body is a complex and heterogeneous organ that is subject to significant changes during pregnancy and childbirth. The properties of the cervix depend on the ratio of connective and muscle tissue.

The structure of the cervix is dominated by fibrous connective tissue, which consists of extracellular matrix, represented by collagen, elastin and proteoglycins, and the cellular part, consisting of smooth muscle, fibroblasts, epithelium and blood vessels.

Among the biochemical components that play an important role in the functioning of the cervix are proteins such as collagen and elastin, as well as glycoproteins and hydrocarbon components that are actively involved in the differentiation and mutual recognition of cells, intercellular contacts, adhesion, and receptors. Changes in the quantitative content of glycoproteins and their carbohydrate components affect the structural and functional characteristics of the cervix [9, 13, 15, 19, 22].

Changes that occur in the cervix affect changes in the mucus of the cervical canal, which allows you to use it for diagnostic purposes. Cervical shortening, confirmed by transvaginal echocervicometry, is an early marker of the threat of pregnancy loss - late miscarriage, premature birth.

Today, most authors distinguish between congenital, acquired, organic and functional isthmic-cervical insufficiency [7, 12, 16, 25].

Organic (post-traumatic, secondary) ICI occurs due to mechanical damage to the cervix and cervix. The most common causes are previous operations accompanied by mechanical dilatation and trauma of the cervix, deep ruptures of the cervix in abnormal births (obstetric forceps, vacuum extraction of the fetus, manual removal of the placenta and membranes and control of the uterine cavity, cervical surgery), secondary cervical healing with the growth of scar tissue, which cannot ensure the functional state of the cervix during the next pregnancy [14, 17, 25, 26].

Functional ICI is the result of a violation of the relationship between the muscular and connective tissues of the cervix, as well as the result of changes in the response of its structural elements to neurohumoral stimuli. Functional ICI most often occurs as a consequence of a violation of the hormonal background of women (ovarian hypofunction, hyperandrogenism).

Functional isthmic-cervical insufficiency (FICI) is most often the result of hormonal imbalance in the pre-pregnancy stage. According to modern domestic and foreign authors, hyperandrogenism of any genesis, ovarian hypofunction, luteal phase insufficiency (NLF), metabolic syndrome of various etiologies FICN during pregnancy is diagnosed in every third woman [3, 17, 19, 24].

During the physiological biphasic menstrual cycle in the follicular phase in conditions of estrogen saturation, which is dominated by α -adrenoceptors, against the background of increased uterine muscle tone, there is some expansion of the isthmic region and the opening of cervix. In the physiological luteal phase due to increased biosynthesis of progesterone (PG) sensitivity of α -adrenoceptors decreases, which leads to a decrease in uterine tone, narrowing of its isthmic region and reducing the size of the inner uterine cell. At NLF restoration of a tone of a myometrium of a uterus and isthmic department does not occur, the internal cervical os remains in the expanded state [16, 19, 20].

With hyperandrogenism, the cervix "softens" and with excessive load or uterine tone and may open. An increase in the likelihood of pathology is observed when combining this problem with a deficiency of progesterone

production. The most common cause of cervical insufficiency is hormonal disorders. With the onset of pregnancy in a woman's body is actively synthesized progesterone. In the early stages, the corpus luteum is responsible for production, and from the second trimester this function is assumed by the placenta [6, 24].

The hormone relaxes the muscle fibers of the uterus and maintains the elasticity of the internal os. Lack of progesterone causes hypertension, and spasms lead to dilation and shortening of the cervical canal. A similar process occurs in the absence of other important hormones, such as androgens and estradiol.

An aggravating factor in ICI is multiple pregnancy. Along with increased pressure on the cervix in such cases is often an increase in the production of the hormone relaxin. For the same reason, isthmic-cervical insufficiency is sometimes diagnosed in patients who underwent gonadotropin-induced ovulation. The probability of developing this pathology increases in the presence of a large fetus, polyhydramnios

Congenital ICI occurs in malformations of the uterus, genital infantilism [19, 20, 23].

For the first time in 1963 a group of scientists proved that cervical insufficiency is associated with structural and functional changes in the isthmic part of the uterus, the size of which varies depending on the phases of a woman's menstrual cycle. At a two-phase menstrual cycle in the 1st phase increase in a tone of uterine muscles and, accordingly, expansion of isthmic department is noted, and in the second - decrease in a tone of a uterus and narrowing of its isthmic department. It follows that functional ICI most often occurs as a consequence of a violation of the hormonal background of women [6, 10, 16, 18].

Histological examination of cervical tissue in women with ICI reveals an increase in muscle tissue up to 50%, which leads to early softening of the cervix and the development of its functional insufficiency. It has also been suggested that reduced concentrations of collagen and elastic fibers in cervical tissue lead to ICI. It is believed that these changes in cervical tissue are observed both during and outside pregnancy [15, 18, 26].

Studies by authors have shown the stimulation of osteoclasts responsible for collagen degradation, reactive oxygen species, interleukin-6 and tumor necrosis factor. Others authors argue that increased collagen synthesis and excessive accumulation of fibrous tissue cause impaired reproductive function, and hyperandrogenism before and during pregnancy stimulates collagen formation. It is also believed that a possible factor influencing collagen metabolism is the action of glucocorticoids, the level of which increases in the presence of inflammation and chronic stress [3, 8, 14, 20, 26].

At the same time Kaufman KP and co-authors claim that increasing the production of endogenous opiates by interleukin-1-dependent means reduces the collagen-synthesizing function of fibroblasts. The role of connective tissue in the development of ICI is confirmed by the fact that this pathological condition of the cervix is found in women with Marfan syndrome and Ehlers-Danlos syndrome. The role of connective tissue dysplasia as a risk factor for the development of ICI [14, 25, 26]

It has been suggested that reduced concentrations

of collagen and elastic fibers in cervix tissue lead to ICP. Connective tissue dysplasia is a group of genetically heterogeneous and clinically polymorphic pathological conditions characterized by impaired connective tissue formation in the embryonic and postnatal periods

The role of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) as a risk factor for complicated pregnancy, including ICI, is confirmed by numerous domestic and foreign authors. Development of placenta-associated complications of pregnancy in UCTD Vogel JP and co-authors explain the pathological growth of defective CT in primary microvilli at the stage of placentogenesis, which subsequently leads to the formation of pathological secondary and tertiary microvilli at the stage of vascularization and after it [9, 16, 17, 24].

At the same time, the stroma of the villi themselves is CT, which is represented by a network of collagen fibers and cellular elements in the form of fibroblasts and histiocytes, which in UCTD have a defective structure that closes the "vicious circle" in the vascular bed of the placenta. Today, CT dysplasia is understood as a disorder of its development, which is characterized by defects in the basic substance and fiber. Among the main causes of UCTD are changes in the rate of synthesis and construction of collagen and elastin, synthesis of immature collagen, disruption of the structure of collagen and elastin fibers due to their insufficient lumbar crosslinking [7, 11, 15, 19].

This explains the variety of manifestations of CT defects in its dysplasia. Authors link UCTD to severe menstrual disorders that develop in the setting of hormonal, metabolic dysfunction, and hypomagnesemia, which are characteristic of CT dysplasia. Authors emphasize the leading role of disorders of functional adaptation of the myometrium, which is inherent in UCTD [5, 9, 14, 19, 26]. As a result of impaired trophic muscle fiber and connective tissue of the uterus with an increase in CT between individual myocytes in the capillaries of the vessels with a simultaneous decrease in the number of functioning, mostly sinusoidal, capillaries with no adventitia and high permeability develops the so-called growth retardation syndrome. The latter is a premorbid background for the development of complications of pregnancy and childbirth in women with UCTD.

Research Vink J and co-authors [26] found the presence of nutritional imbalance in patients with UCTD, which was manifested by changes in serum concentrations of magnesium, calcium, zinc, iron, copper, selenium, inorganic phosphorus. The imbalance of these macro- and microelements causes metabolic disorders in the CT and creates a premorbid background for the manifestation of pathological processes in various organs and systems of the body. Some authors notes the regularity of premature maturation of the cervix during pregnancy on the background of magnesium deficiency, linking it with disorders of collagen synthesis by fibroblasts in UCTD [11, 16, 20, 26].

In recent years, studies have shown that ICI is the maturation and disclosure of the cervix, which morphologically corresponds to the general remodeling and reorganization of connective tissue. The extracellular component of connective tissue consists of collagen and elastic fibers, as well as the main (amorphous) substance.

Traditionally, isthmio-cervical insufficiency has been regarded as a result of trauma to the cervix in previous births or as a consequence of endocrinopathies leading to hyperandrogenism. However, currently a large number of studies consider the cervix primarily as an organ with a connective tissue structure. The fundamental difference between connective tissue and any other type of tissue is the excess of the extracellular matrix with a relatively small number of cells. In molecular biology, this structure is defined as a complex network formed by macromolecules of proteoglycans, collagen and elastin. By interacting with cells, these structural macromolecules maintain the structural integrity of tissues. All macromolecules are synthesized by fibroblasts, numerous chains of proteoglycans are attached to a special type of glucosaminoglycans - a polymer of hyaluronic acid called hyaluronan. Hyaluronan filaments bind the structure of the tissue together, and this polysaccharide "gel" can resist compression and stretching of the extracellular environment and at the same time provide rapid diffusion between blood and connective tissue cells. Impaired capacity of the processes underlying the premature maturation of the cervix can be considered as manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia. Therefore, the definition of diagnostic markers of connective tissue dysfunction is of considerable interest in terms of prevention of ICI [2, 3, 8, 26].

Some authors [1, 15] found a connection between the development of functional ICI and ICI of combined genesis with undifferentiated connective tissue dysplasia and magnesium deficiency. It is known that the cervix consists of collagen and proteoglycans. Thus, the content of connective tissue in the lower uterine segment reaches 90-95%, and in the cervix - 75%. It is known that magnesium, a deficiency of which is widespread among the population, plays an important role in the metabolism of collagen, the change of which causes premature maturation of the cervix. The author found a high frequency of the "A" allele of the ESR +2014 G A gene in the group of pregnant women with bladder prolapse [1, 15, 22, 26].

Authors point to a significant association between vitamin D deficiency and an increased risk of preeclampsia and eclampsia, gestational diabetes, miscarriage and anemia. Vitamin D also plays an important role in regulating calcium and phosphate levels by stimulating their absorption in the small intestine, thereby increasing the efficiency of intestinal calcium absorption by 30-40%, and stimulating the reabsorption of these trace elements in the proximal renal tubules. The end product of double hydroxylation of total vitamin D, first in the liver and then in the kidneys - 1,25-dihydroxyvitamin-D or calcitriol - stimulates the release of ionized Ca²⁺ from bone tissue by maintaining the differentiation of monocytes and macrophages into osteoclasts and reduces type I collagen synthesis, which, of course, affects the state of ST, in particular CU [5, 7, 13, 18, 23].

The relationship between changes in the microcirculation system, tissue perfusion and cervical condition is currently being actively discussed and confirmed in numerous studies, as various authors have suggested that capillary blood flow disorders play a key role in the genesis of various diseases. Disorders of local microcirculation contribute to the emergence and development of pathological processes of the cervix, including connective tissue defects, trophic changes in tissues.

Thus, according to the author, in pregnant women with premature labor in the period of 28-34 weeks of pregnancy there is a significant increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines. At this time, the activator of interleukin synthesis can be both infectious-inflammatory process and local thrombosis in the placenta, which indicates that thrombophilia has developed. In the serum of pregnant women with ICI noted an increased concentration of proinflammatory cytokines, which is a trigger for the activation of the synthesis of metalloproteinases, collagenases and other enzymes. This disrupts the normal structure of uterine cervix. Such processes are not characteristic of extremely early premature births. At the same time, all pregnant women with ICI at all stages of gestation have an increase in cytokine levels. Activators of their synthesis are usually intrauterine infection, polymorphism of genes of the second phase of detoxification, GHG deficiency, which triggers the mechanism of premature termination of pregnancy [3, 8, 10, 27].

Another hypothesis describes ICI as induced premature cervical maturation due to an increased inflammatory response associated with elevated cytokines, prostaglandins, and matrix metalloproteinases.

The pathogenesis of ICI development is insufficiently studied. However, an important factor in the premature termination of pregnancy in ICI is assigned to the infectious factor. The cervix together with the vagina is the first line of anti-infective protection, it is the place of greatest immunological activity. Factors of local immunity, cellular and humoral, prevent and limit the reproduction of microorganisms, preventing them from entering the upper genital tract. Thus, the cervix is the border organ between the sterile uterine cavity and the bacterially contaminated vagina [2, 12, 21, 27].

In 2020 Al-Memar M, Lee YS and co-authors found [2] the frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with ICP. Through amniocentesis, they collected amniotic fluid and inoculated it with aerobic and anaerobic flora, ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, and also studied the activity of metalloproteinases (MMP-8), as it was previously found that the level of MMP-8 is specific and sensitive.

Intraamniotic inflammation found in 81% of women with ICI and was a direct risk factor for preterm birth and adverse neonatal outcome, and the presence of inflammation was not always combined with the presence of an infectious agent as such [2, 7, 19, 27].

At the same time, as many authors suggest, more than 75% of miscarriages are due to immunological disorders, especially in groups of pregnant women with viral and bacterial contamination of the vagina and cervical canal. The most important immunopathological changes that accompany pregnancy rejection are associated primarily with local immune processes and impaired cytokine activity, which, in turn, can affect the structure of collagen fibers and the state of the extracellular matrix of cervical tissues [2, 3, 8, 10, 27]. The results of the study of the pathogenetic role of local immune responses in women with habitual miscarriage are often contradictory and dictate the need for further research.

Abortion, both in organic and functional ICI, is probably due to several mechanisms.

First, the gradual shortening of the vaginal part of the cervix and the gaping of the cervical canal promotes

the ascending spread of vaginal flora to the amniotic membranes, which leads to their infection and violation of plastic properties.

Second, the fertilized egg, which has no physiological support, descends in the caudal direction, the amniotic membranes protrude into the dilated cervical canal and open. The contractile activity of the myometrium joins, the ovum is expelled.

As for the timing of abortion in ICI, they range from 11 to 28 weeks of pregnancy. However, according to authors, women in whom spontaneous abortions occurred before 24 weeks of gestation have a higher risk of cervical shortening in subsequent pregnancies than those in whom preterm births occurred after 24 weeks [19, 24, 26].

Impairment of the obstructive function of the uterine cervix during pregnancy remains one of the most significant problems of modern obstetrics, as they lead to extremely early premature birth and the birth of infants with profound morphofunctional immaturity. It is these newborns that form the indicators of perinatal morbidity and mortality, disability from childhood. Approximately 75% of perinatal deaths are due to premature births, and the risk of stillbirth is 8-13 times higher than in preterm births [5, 16, 25].

Thus, risk factors for ICI development are: congenital malformations of the uterus, genital infantilism, hormonal imbalance due to hyperandrogenism, luteal phase deficiency, induction of ovulation by gonadotropins, undifferentiated connective tissue dysplasia and vitamin deficiency.

Thus, the issues devoted to the study of modern approaches to the search for the most adequate methods of diagnosis and prevention of miscarriage in women with ICP are limited and are the basis for further development and implementation of prevention methods.

Conclusions:

1. In the pathogenesis of late pregnancy loss in almost half of the cases the cause is ICI.

2. ICI is a multifactorial complication of pregnancy, in which genetic, hormonal, inflammatory-infectious, immunological, traumatic factors, etc. play a role.

3. Impairment of uterine cervix obturation during pregnancy remains one of the most significant problems of modern obstetrics, as they lead to extremely early premature birth and the birth of infants with profound morphofunctional immaturity.

Prospects for further research. The pathogenesis and early diagnosis of ICI is poorly understood and requires further research to improve algorithms for care and prevention of pregnancy loss.

References:

1. Benyuk VO, Korniets NG, Oleshko VF. Modern aspects of the etiology and pathogenesis of isthmic-cervical insufficiency. *Women's health*. 2018; 9(135):10-44.
2. Al-Memar M, Bobdiwala S, Fourie H, Mannino R, Lee YS, Smith A, et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested casecontrol study. *BJOG*. 2020 Jan; 127(2):264-74. DOI: 10.1111/1471-0528.15972.
3. Baños N, Murillo-Bravo C, Julià C, Migliorelli F, Perez-Moreno A, Ríos J, et al. Mid-trimester sonographic cervical consistency index to predict spontaneous preterm birth in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 May; 51(5):629-36. DOI: 10.1002/uog.17482.
4. Collaborative Study Group for Extremely Preterm and Extremely Low Birth Weight Infants. Short-term outcomes and their related risk factors of extremely preterm and extremely low birth weight infants in Guangdong province. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2019 Dec 2; 57(12):934-42. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.12.008.
5. Zhabchenko IA, Korniets NG, Tertychna-Telyuk SV. Hormonal and metabolic features of the fetoplacental complex in pregnant and displaced persons. *Zaporozhye Medical Journal*. 2020; 22, 1(118):79-85.
6. Chen CY, Chen CP, Sun FJ. Assessment of the cervix in pregnant women with a history of cervical insufficiency during the first trimester using elastography. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov; 99(11):1497-503. DOI: 10.1111/aogs.13942
7. Kravchenko OV. Modern approaches to the correction of vaginal dysbiosis in pregnant women after antibacterial therapy. *Women's health*. 2018; 9(135):62-4.
8. Ben-Zvi M, Herman HG, Bar J, Condrea A, Ginath S. Are women with cervical incompetence at a higher risk of experiencing urinary and pelvic organ prolapse 212 symptoms? *Int Urogynecol J*. 2020 Feb; 31(2):385-9. DOI: 10.1007/s00192-019-03979-w.
9. Care A, Muller-Myhsok B, Olearo E, Todros T, Caradeux J, Goya M, et al. Should phenotype of previous preterm birth influence management of women with short cervix in subsequent pregnancy? Comparison of vaginal progesterone and Arabin pessary. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Apr; 53(4):529-34. DOI: 10.1002/uog.19118.
10. Boelig RC, Kripalu V, Chen SL, Cruz Y, Roman A, Berghella V. Utility of Follow up Cervical Length Screening in Low Risk Women with Cervical Length 26-29mm. *Am J Obstet Gynecol*. 2021 Feb 27 [cited 2021 Mar 13]; S0002-9378(21)00125-3. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.02.027
11. Goya M, de la Calle M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Muñoz B, et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEPTwins). *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016; 214(2):145-152.
12. Fruscalzo A, Mazza E, Feltovich H, Schmitz R. Cervical elastography during pregnancy: a critical review of current approaches with a focus on controversies and limitations. *J Med Ultrason* (2001). 2016 Oct; 43(4):493-504. DOI: 10.1007/s10396-016-0723-z
13. Han Y, Li M, Ma H, Yang H. Cervical insufficiency: a noteworthy disease with controversies. *J Perinat Med*. 2020 Sep 25; 48(7):648-655. doi: 10.1515/jpm-2020-0255.
14. Kaufman KP, Eudy AM, Harris N, et al. (2021) Pregnancy Outcomes in Undifferentiated Connective Tissue Disease Compared to SLE. Available from: <http://www.practiceupdate.com/content/pregnancy-outcomes-in-women-with-undifferentiated-connective-tissue-disease-compared-with-sle/118253>.
15. Zhabchenko IA, Zanko SN. Isthmico-cervical

- insufficiency: Classification, etiopathogenesis, diagnosis, Methods of prevention and correction. *Okhrana materinstva i detstva*. 2020; 1(35):64-77.
16. Matei A, Saccone G, Vogel JP, Armson AB. Primary and secondary prevention of preterm birth: a review of systematic reviews and ongoing randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 May; 236:224-39. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.12.022
 17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Scientific Advisory Committee, Guideline No. 17. The Investigation and treatment of couples with recurrent miscarriage. 2011. [Accessed January 10, 2017]. Available from: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/investigation-and-treatment-couples-recurrent-miscarriage-green-top-17>
 18. Huang J, Qian Y, Gao M, Ding H, Zhang L, Jia R. Analysis of factors related to preterm birth: a retrospective study at Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital in China. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2020 Jul 10 [cited 2021 Mar 13]; 99(28):e21172. DOI:10.1097/MD.00000000000021172
 19. Liu S, Mo M, Xiao S, Li L, Hu X, Hong L, et al. Pregnancy Outcomes of Women With Polycystic Ovary Syndrome for the First In Vitro Fertilization Treatment: A Retrospective Cohort Study With 7678 Patients. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Sep 25; 11:575337. DOI: 10.3389/fendo.2020.575337
 20. Konkov DH, Bulavenko OV, Halych SR, Zhabchenko IA, Starovier AV, Zhuravlov OIu. Prevention of premature birth (guidelines). Kyiv. 2017. (In Ukrainian)
 21. Vink J, Myers K. Cervical alterations in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Oct; 52:88-102.
 22. Pang Q, Jia X, Chen L. Perinatal Outcomes After Emergency Cervical Cerclage for Cervical Insufficiency with Prolapsed Membranes. *Med Sci Monit*. 2019 Jun 6; 25:4202-4206.
 23. Merinopoulou E, Pokras S, Pimenta JM, Blini V, Veronesi C, Buda S, et al. The cost of preterm labor and preterm birth for mothers with uncomplicated pregnancies and their infants in Italy: a retrospective cohort study. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2019 Apr; 19(2):231-41. DOI: 10.1080/14737167.2018.1476340.
 24. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 52:3-12. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003.
 25. Zhu YC, Liu Y, Zhu SN, Liu YN, Liu MH, Chen J, et al. Clinical outcomes and influence factors of 435 singleton pregnancies with short cervix. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2021 Feb 25; 56(2):89-95. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200925-00740
 26. Vink J, Yu V, Dahal S, Lohner J, Stern-Asher C, Mourad M, et al. Extracellular Matrix Rigidity Modulates Human Cervical Smooth Muscle Contractility-New Insights into Premature Cervical Failure and Spontaneous Preterm Birth. *Reprod Sci*. 2021 Jan; 28(1):237-51. DOI: 10.1007/s43032-020-00268-6.

27. Fettweis JM, Serrano MG, Brooks JP, Edwards DJ, Girerd PH, Parikh HI, et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med*. 2019 Jun; 25(6):1012-21. DOI: 10.1038/s41591-019-0450-2.

УДК 616-02+616-092+618.146

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

І.В. Левицький, Н.М. Кінаш

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового, Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-6197-1730, e-mail: igvollev@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-2094-6026, e-mail: natalikinish78@gmail.com

Резюме. Невиношування вагітності має різноманітні багаточисельні причини. Важливе значення у патогенезі передчасних пологів має істміко-цервікальна недостатність (ІЦН). Існуючими типами є анатомічна, функціональна, вроджена ІЦН. Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей репродуктивного здоров'я і гестаційний процес у групі вагітних з ІЦН за даними спеціалізованої літератури. Для дослідження ми використали такі методи як аналіз вітчизняних і зарубіжних публікацій за темою у фахових журналах, а також дані інтернет-ресурсів. За результатами досліджень на сьогодні більшість авторів розрізняють вроджену, набуту, органічну та функціональну істміко-цервікальну недостатність.

Органічна (посттравматична, вторинна) ІЦН виникає внаслідок механічного пошкодження перешийки та шийки матки. Функціональна ІЦН є наслідком порушення співвідношення між м'язовою і сполучною тканинами шийки матки, також результатом змін реакції її структурних елементів на нейрогуморальні подразники. Вроджена ІЦН зустрічається при генітальному інфантилізмі. Є гіпотеза, що знижена концентрація колагену і еластичних волокон у тканині шийки матки веде до виникнення ІЦН. Інтраамніотичне запалення, виявлене у 81% жінок з ІЦН, є фактором ризику передчасних пологів, несприятливого неонатального результату. Фактори ризику розвитку ІЦН: вроджені аномалії розвитку матки, генітальний інфантилізм, гормональний дисбаланс, недостатність мікроелементів, вітамінів, які забезпечують функціонування сполучної тканини та виношування вагітності. Отже, ІЦН є мультифакторним ускладненням вагітності, у виникненні якого відіграють роль генетичні, гормональні, запально-інфекційні, імунологічні, травматичні фактори.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, передчасні пологи, недиференційована дисплазія сполучної тканини, гормональний дисбаланс, метаболізм колагену, нутритивні порушення.

Стаття надійшла в редакцію 11.04.2022 р.
Стаття прийнята до друку 08.07.2022 р.

Вимоги до оформлення статей

Категорія – Б

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of Medicine» та подати статтю за наступним покликанням <http://art-of-medicine.ifmmu.edu.ua>. Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора. На початку статті обов'язково необхідно вказати номер телефону автора для подальшого спілкування з редакцією журналу. Вся робота над 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: 222 - Медицина, 221 - Стоматологія, 228 - Педіатрія, 227- Фізична терапія, ерготерапія.

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 або російської мови, мають супроводжуватися текстом на мові оригіналу, оформленому відповідно до встановлених вимог. Такі статті попередньо проходять у редакції перевірку якості перекладу. У випадку виявлених змістових невідповідностей стаття повертається. Одиниці вимірювання вказувати за системою СІ.

Вимоги до оформлення статей.

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210x297 мм), шрифт – “Times New Roman”, розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа 20 мм (з усіх сторін), обсяг 10 - 25 сторінок.

Структура статті:

- Шифр УДК.
- Назва статті (великими літерами (необхідно виділити текст і натиснути на вкладці «Основне» у групі «Шрифт» кнопку «Змінити регістр» (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 (українська мова: обсяг 1500 знаків (1400-1600) без пробілів та ключових слів), (англійське резюме повинно мати 3000 знаків (2800-3000) без пробілів та ключових слів), у них вказуються УДК, назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва установи (повна назва, кафедра, місто, країна, ORCID ID, e-mail), у них повністю відображається зміст статті, оригінальні дослідження повинні містити чітко виділену мету, методи, результати дослідження та висновки.
- Ключові слова (українською, англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень (пишуться в кінці кожного резюме). Статті присвячені огляду літератури можуть містити не всі структури статті.

Основні розділи статті:

1. Вступ. Інформація (у тому числі довідкового характеру), необхідна для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження і причини проведення. У цьому розділі статті необхідно вказати передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтеся, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження.

2. Обґрунтування дослідження. Дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Мета висвітлює не вирішені 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 самоцитовання – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні покликань на літературні джерела є критичний аналіз цих джерел, тобто зазначення того, що авторам робіт вдалося досягти, а чого ні. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону покликань типу «у роботах [3–7]» не рекомендується). Розділ «Обґрунтування дослідження» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в статті.

3. Мета дослідження. Необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, може бути сформульована у *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 застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу кращі, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики*. Розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження. У цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

- Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;
- Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;
- Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів. У даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки. У даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(ВАЖЛИВО! Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Оформлення малюнків / таблиць. Наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

9. Література. Літературу підписуємо словом **References**. Список використаної літератури в статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані латиницею. Обов'язково у кінці кожного літературного джерела вказати **DOI!** Кількість літературних джерел не повинна перевищувати 15. Передача українських літер повинна здійснюватися згідно з Постановою Кабінету міністрів України №55 від 27 січня 2010 року «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Примітка: 1. Буквосполучення «зг» відтворюється латиницею як «zgh» (наприклад, Згорани-Zghorany) на відміну від «zh» - відповідника української літератури «ж».

2. М'який знак і апостроф не відтворюються.

3. Транслітерація прізвищ та імен осіб і географічних назв здійснюється шляхом відтворення кожної літери латиницею. Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років!**

10. Угода про передачу авторських прав.

Підписання УГОДИ на публікацію та розповсюдження статті є обов'язковим після повного її опрацювання (перевірки, рецензування та корекції).

Відомості про авторів подавати обов'язково (окремим файлом) українською, англійською мовами:

- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID (orcid.org/register)
- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково)

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: artmedifdmu@gmail.com

ДЛЯ ПОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».

Підписано до друку 08.07.2022 р. Формат А4. Обсяг до 31,25 ум. друк. арк.

Друк офсетний. Тираж – 100 прим.

Здійснено у видавництві Івано-Франківського національного медичного університету. Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

ДК №2361 від 05. 12.2005 р.

76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.

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.

Normoven Нормовен (діосмін+гесперидин)



Турбується про судини!

- ЛІКВИДУЄ ВЕНОЗНИЙ СТАЗ
- ЗАБЕЗПЕЧУЄ НЕОБХІДНУ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ
- ПОЛІПШУЄ ЛІМФАТИЧНИЙ ДРЕНАЖ

ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЛІКУВАННІ НАБРЯКІВ,
ТРОФІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
У ТКАНИНАХ ТА У ПРОФІЛАКТИЦІ
ТРОМБОТИЧНИХ
УСКЛАДНЕНЬ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №UA/4475/01/01 з 06.02.2020.



**ВІДТЕПЕР
НОВИЙ
ДИЗАЙН
УПАКОВКИ**

Cilostazol

Лікування симптомів захворювань периферичних артерій

Лікування переміжної*
кульгавості

Профілактика рестенозів**
при стентуванні

Профілактика рецидивів***
перенесеного інсульту



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!
www.vitamin.com.ua

* TASC II (2 римск), Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. On behalf of the TASC II Working group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // J vasc Surg. – 2007. – Suppl. 1. – P.5-67
** CREST. Schreiner MD, Olkin L., Heidenreich PA Cilostazol, clopidogrel or ticlopidine to prevent sub-acute stent thrombosis: a meta-analysis of randomized trials. Am Heart J 2004; 148: 990-997.
*** CSPS 2. Shinohara Yu., Katayama Ya. et al. Cilostazol for prevention of secondary stroke (CSPS 2): an aspirin-controlled, double-blind, randomized non-inferiority trial. The Lancet Neurology, Vol 8, Issue 10, Page 959-968.