

ISSN 2521-1455

ISSN 2523-4250

Art of Medicine

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

№ 3(23) липень-вересень, 2022

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



“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 3 (23) липень - вересень, 2022 року

Категорія Б

Засновник та видавець:
Івано-Франківський національний
медичний університет

**Свідчення 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:

Александрук О.Д. (Івано-Франківськ)
Антонів Р.Р. (Івано-Франківськ)
Борисенко В.Б. (Харків)
Бобрикович О.С. (Івано-Франківськ)
Болдїжар П.О. (Ужгород)
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.Й. (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 (Словаччина)
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

№ 3(23) July - September, 2022

Category B

Founder and publisher:
Ivano-Frankivsk National
Medical University

Certificate of state registration
KB № 22689-12589P
of 24.03.2017

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

The Journal is on the List of
Specialized Editions in which the
main results of scientific research
are allowed to be published.

The main specialities are:

221 - Dentistry,

222 – Medicine,

227 – Physical therapy,
ergotherapy,

228 – 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,
Scientific 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)

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 Editors



This work is licensed under a Creative Commons
Attribution 4.0 International License

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**COMORBID PRIMARY HEADACHE:
OCCURANCE AND PREVALENCE IN
PATIENTS WITH RELAPSING REMITTING
MULTIPLE SCLEROSIS**

M.I. Andriievskva

7

**АНАЛІЗ СОМАТИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ
ДЕПРЕСІЇ ПРИ ПЛАНУВАННІ ПРОГРАМИ
ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

О.Я. Андрійчук, Л.Ю. Сахарук

12

**ДИНАМІКА РІВНІВ ГАЛЕКТИНУ-3 У
ХВОРИХ НА ГОСТРІ КОРОНАРНІ
СИНДРОМИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ПІД
ВПЛИВОМ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ТА
ТРИМЕТАЗИДИНУ**

О.О. Бондарєва

18

**ПЕРВИННА ІНВАЛІДНІСТЬ ВНАСЛІДОК
ТРАВМ І ХВОРОБ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ
СИСТЕМИ ЯК ОДИН З ПРЕДИКТОРІВ
ПОТРЕБИ НАДАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ
ПОСЛУГ НАСЕЛЕННЮ РЕГІОНУ**

В.В. Брич

22

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУ-
ВАННЯ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ТА
ШІДАКРИНУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ПРО-
ФІЛАКТИКИ ПАКЛІТАКСЕЛ-ІНДУКОВА-
НОЇ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ ЗА
ДАНИМИ ОПИТУВАЛЬНИКА ЯКОСТІ
ЖИТТЯ EQ-5D 5L**

I.S. Holotyuk, S.I. Holotyuk

28

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЇ
ТА МІНЕРАЛІЗУЮЧОГО ПОТЕНЦІАЛУ
РОТОВОЇ РІДИНИ У 15-РІЧНИХ ПІДЛІТ-
КІВ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ ТРИВОЖНОСТІ**

Л.О. Данильців, М.М. Рожко

36

**ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК
ЯЄЧНИКА ІІІ СТАДІЇ**

I.T. Drin

40

**ОЦІНКА ОКРЕМИХ БІОХІМІЧНИХ ТА
АНГІОГЕННИХ МАРКЕРІВ У ПЕРШОМУ
ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З
ПАТОЛОГІЄЮ ПУПОВИННОГО
КАНАТИКА**

В.І. Дубецький, О.М. Макарчук

48

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

**COMORBID PRIMARY HEADACHE:
OCCURANCE AND PREVALENCE IN
PATIENTS WITH RELAPSING REMITTING
MULTIPLE SCLEROSIS**

M.I. Andriievskva

**ANALYSIS OF THE SOMATIC
COMPONENT OF DEPRESSION IN THE
DEVELOPMENT OF A PHYSICAL
THERAPY PROGRAM**

O.Ya. Andriichuk, L.Y. Sakharuk

**DYNAMICS OF GALECTIN-3 LEVELS IN
PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROMES AND 2 TYPE DIABETES
MELLITUS UNDER THE INFLUENCE OF
EMPAGLIFLOZIN AND TRIMETAZIDINE**

O.O. Bondareva

**PRIMARY DISABILITY CAUSED BY
INJURIES AND DISEASES OF THE MUSCU-
LOSKELETAL SYSTEM AS ONE OF THE
PREDICTORS OF THE NEED FOR THE
PROVISION OF REHABILITATION SER-
VICES TO THE POPULATION OF THE RE-
GION**

V.V. Brych

**ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF ALPHA-
LIPOIC ACID AND IPIDACRINE
HYDROCHLORIDE TREATMENT FOR
PREVENTION OF PACLITAXEL-INDUCED
PERIPHERAL NEUROPATHY USING THE
EQ-5D 5L QUALITY OF LIFE QUESTION-
NAIRE**

I.S. Holotyuk, S.I. Holotyuk

**MINERALIZATION POTENTIAL OF ORAL
FLUID IN 15-YEAR-OLD ADOLESCENTS
WITH DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY**

L.O. Danyltsiv, M.M. Rozhko

**SURVIVAL RATES FOR STAGE 3 OVARIAN
CANCER.**

I.T. Drin

**EVALUATION OF CERTAIN
BIOCHEMICAL AND ANGIOGENIC MARK-
ERS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREG-
NANCY IN WOMEN WITH UMBILICAL
CORD PATHOLOGY**

V.I. Dubetskyi, O.M. Makarchuk

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ МЕТОДОМ ПРОВЕДЕННЯ КЛАПТЕВИХ ОПЕРАЦІЙ

С.В. Заяць, М.М. Рожко

DETERMINATION OF THE NEED FOR SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS BY THE METHOD OF FLAP OPERATIONS

54 S.V. Zaiats, M.M. Rozhko

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНґИТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ВЕБ

І.В. Кошель, О.І. Лета, М.М. Багрий

MORPHOLOGICAL JUSTIFICATION OF IMMUNOREHABILITATION THERAPY OF CHRONIC NASOPHARYNGITIS ASSOCIATED WITH EBV

58 I.V. Koshel, O.I. Leta, M.M. Bahrii

ДИНАМІКА КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПІД ВПЛИВОМ ЕНДОТИП-ОРІЄНТОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ

І.В. Кошель, Я.Р. Максименко

DYNAMICS OF CLINICAL SYMPTOMS UNDER THE INFLUENCE OF ENDOTYPE-ORIENTED PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPOSIS

64 I.V. Koshel, Ya.R. Maksymenko

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ УЛЬТРАЗВУКОВИМИ ЗМІНАМИ В ПЕЧІНЦІ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Х.З. Лаврук, П.Ф. Дудій, Н.В. Скрипник, З.Я. Витвицький

RELATIONSHIP BETWEEN ULTRASOUND CHANGES IN THE LIVER AND HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

71 K.Z. Lavruk, P.F. Dudiy, N.V. Skrypnyk, Z.Ya. Vytvytskyi

АНАЛІЗ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПІДЛІТКІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Н.В. Лайош

ANALYSIS OF THE DENTAL STATUS OF TEENAGERS IN THE TRANSCARPATIA REGION

77 N.V. Layosh

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF TUBERCULOSIS IN IVANO-FRANKIVSK REGION DURING 2011-2021

О.Р. Melnyk-Sheremeta, М.М. Ostrovskyy, І.Я. Makoida, О.В. Tymoshchuk, А.В. Zuban

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF TUBERCULOSIS IN IVANO-FRANKIVSK REGION DURING 2011-2021

82 O.P. Melnyk-Sheremeta, M.M. Ostrovskyy, I.Ya. Makoida, O.V. Tymoshchuk, A.B. Zuban

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

Ю.Д. Партикевич, А.Є. Крижанівська, С.В. Маліборська

RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER

87 Y.D. Partykevych, A.E. Kryzhanivska, S.V. Maliborska

СКАНУЮЧА ЕЛЕКТРОННА МІКРОСКОПІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВОЇ ТРУБИ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НОРМИ ТА ШЕСТИТИЖНЕВОГО ВВЕДЕННЯ ОПОЇДУ

М.В. Подолук, Л.Р. Матешук-Вацеба, М.М. Михалевич, В.Б. Фік, І.П. Пасічнюк

SCANNING ELECTRONIC MICROSCOPY OF MUCOUS MEMBRANE OF THE UTERINE TUBE UNDER THE CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL NORM AND SIX-WEEK ADMINISTRATION OF OPIOID

94 M.V. Podolyuk, L. R. Mateshuk-Vatseba, M. M. Mykhalevych, V.B. Fik, I. P. Pasichnyuk

ПОКАЗНИКИ ПАРАМЕТРІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНОМУ ВАГІНОЗІ, АСОЦІЙОВАНИ З ВІКОМ ЖІНКИ

О.О. Приймак, Н.І. Генік

INDICATORS OF PARAMETERS OF CYTOKINE STATUS IN BACTERIAL VAGINOSIS ASSOCIATED WITH FEMALE AGE

99 O.O. Pryimak, N.I. Henyk

**ВПЛИВ ПОДВІЙНИХ І ПОТРІЙНИХ
ЗАВДАНЬ НА ВІДНОВЛЕННЯ РІВНОВАГИ
ПІД ЧАС ХОДИ В ОСІБ З ЧЕРЕПНО-
МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ**

В.В. Рокошевська, А.Б. Ковалик

**THE INFLUENCE OF DOUBLE AND TRIPLE
TASKS ON RECOVERING BALANCE DUR-
ING WALKING IN PATIENTS WITH BRAIN
INJURIES**

106 V.V. Rokoshevska, A.B. Kovalyk

**АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ КОМОРБІДНОЇ
ПАТОЛОГІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ
З ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ЯКІ
ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ІНФАРКТ
МІОКАРДА**А.К. Соколюк, Г.З. Мороз, Т.В. Куц,
І.М. Ткачук, О.М. Ткаленко**THE ANALYSIS OF THE COMORBIDITY
PREVALENCE IN MILITARY PERSONNEL
WITH CORONARY ARTERY DISEASE AF-
TER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**111 A.K. Sokolyuk, G.Z. Moroz, T.V. Kuts,
I.M. Tkachuk, O.M. Tkalenko**ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ
МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У
ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ
ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ
АТРОФІЇ КОМІРКОВОГО ВІДРОСТКА
ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЄПИ ТА ЧАСТИНИ
НИЖНЬОЇ ЩЕЛЄПИ**

Ю.І. Солоджук, М.М. Рожко

**EVALUATION OF BIOCHEMICAL INDICES
OF BONE TISSUE METABOLISM IN
WOMEN OF POSTMENOPASAL AGE AF-
TER SURGICAL TREATMENT OF ALVEO-
LAR PROCESS ATROPHY OF THE UPPER
JAW AND PART OF THE LOWER JAW**

117 Yu.I. Solodzhuk, M.M. Rozhko

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГАНГРЕНОЗ-
НОГО ТА ГАНГРЕНОЗНО-ПЕРФОРАТИВ-
НОГО АПЕНДИЦИТУ. АНАЛІЗ ПРОЯВІВ
ТА БЕЗПОСЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

О.В. Євтушенко

**SURGICAL TREATMENT OF GANGRENE-
OUS AND PERFORATED APPENDICITIS.
CLINICAL MANIFESTATIONS AND
DIRECT RESULTS**

121 O.V. Ievtushenko

МЕДИЧНА ОСВІТА**МЕНЕДЖМЕНТ ПРАКТИЧНОГО ЗА-
НЯТТЯ «ЗАХИСТ ІСТОРІЇ ХВОРОБИ» ІЗ
ПРЕДМЕТУ ДИТЯЧА ТЕРАПЕВТИЧНА
СТОМАТОЛОГІЯ В УМОВАХ
ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ**

І.Р. Костюк, В.М. Костюк, Г.Б. Кімак

MEDICAL EDUCATION**MANAGEMENT OF THE PRACTICAL
CLASS "HISTORY OF THE DISEASE DE-
FENCE" IN THE COURSE OF THE
CHILDREN THERAPEUTIC DENTISTRY
SUBJECT UNDER THE CONDITIONS OF
DISTANCE LEARNING**

125 I.R. Kostyuk, V.M. Kostyuk, H.B. Kimak

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУДОВОЇ
МЕДИЦИНИ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВИХ
ДІЙ**

Ю.З. Коцюбинська

**CURRENT ISSUES OF FORENSIC
MEDICINE IN THE CONDITIONS OF
MILITARY ACTIONS**

129 Yu.Z. Kotsyubynska

**DISTANCE LEARNING DURING THE WAR
IN UKRAINE: EXPERIENCE OF INTERNAL
MEDICINE DEPARTMENT
(ORGANISATION AND CHALLENGES)**

О.О. Khaniukov, О.В. Smolianova, О.С. Shchukina

**DISTANCE LEARNING DURING THE WAR
IN UKRAINE: EXPERIENCE OF INTERNAL
MEDICINE DEPARTMENT
(ORGANISATION AND CHALLENGES)**

134 O.O. Khaniukov, O.V. Smolianova, O.S. Shchukina

**САМООСВІТНЯ КОМПЕТЕНТНІСТЬ ЯК
КРИТЕРІЙ ЯКОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ
ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ФАХІВЦІВ З
ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ, ЕРГОТЕРАПІЇ У ЗВО**І.В. Мезенцева, О.С. Павлович, В.Д. Дручик,
В.Д. Ярликова**SELF-EDUCATIONAL – A QUALITY
BENCHMARK FOR THE PROFESSIONAL
TRAINING OF FUTURE EXPERTS IN PHYS-
ICAL THERAPY AND OCCUPATIONAL
THERAPY IN HIGHER EDUCATION INSTI-
TUTIONS**139 I.V. Mezentseva, O.S. Pavlovych, V.D. Druchyk,
V.D. Yarlykovaï

**MS FORMS APPLICATION DURING
INTERSESSION TESTING OF PART-TIME
STUDENTS**

M.A. Pachkiv, L.Ya. Shpilchak

**MS FORMS APPLICATION DURING
INTERSESSION TESTING OF PART-TIME
STUDENTS**

144 M.A. Pachkiv, L.Ya. Shpilchak

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ У
ПАЦІЄНТІВ З COVID-19**

П.В. Танасієнко, С.О. Гур'єв,
В.О. Шапринський, Є.О. Скобенко

**TREATMENT OF FRACTURES IN COVID-19
PATIENTS**

150 P.V. Tanasiienko, S.O. Gurev, V.O. Shaprinsky,
E.O. Skobenko

LITERATURE REVIEW

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

**DERMOSCOPY OF BASOSQUAMOUS
CARCINOMA IN SITU**

M.S. Voloshynovych, G.Ye. Girnyk, V.Ye. Tkach,
N.R. Matkovska, N.V. Kozak

**DERMOSCOPY OF BASOSQUAMOUS
CARCINOMA IN SITU**

155 M.S. Voloshynovych, G.Ye. Girnyk, V.Ye. Tkach,
N.R. Matkovska, N.V. Kozak

CLINICAL CASES

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

158

AUTHOR GUIDELINES

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.7

UDC 616.8:616-06:616.8-004:616.8-009

COMORBID PRIMARY HEADACHE: OCCURANCE AND PREVALENCE IN PATIENTS WITH RELAPSING REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS

M.I. Andrievska

Vinnitsia National Pirogov Memorial Medical University, Department of Nervous Diseases, Vinnitsia, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0366-0437, e-mail: andrievskamariana@gmail.com

Abstract. Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune progressive disease of the nervous system based on the demyelization of nerve fibers, belongs to the group of chronic disabling diseases that most often affects young people who are actively able to work. The prognosis of MS depends on the course of disease and presence of comorbidity. One of the most common comorbid conditions in MS is headache. The connection between MS and primary headache has long been known. The comorbidity of headaches and MS is poorly understood. Relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) is a type of MS which is characterized by periods of active clinical symptoms and phases of remission. RRMS is the most frequent variant of the course of MS.

Objective: to describe the prevalence and structure of primary headache comorbidity in patients with RRMS, to show the frequency of different types of primary headache among patients with RRMS, to find gender correlations between presence of headache and MS, to determine the duration, frequency, intensity of headache and presence of chronic headache, to analyze social history.

Material and methods. 46 patients with RRMS were examined. Structure of the primary headache was determined according to the criteria of ICHD-3. The intensity of the headache was measured using the VAS - Visual Analogue Scale. Statistical processing of the obtained results was performed in the SPSS program.

Results. Patients were randomized in two clinical groups depending on the presence of primary headache: 19 patients - with presence of comorbid headache, 27 - without any comorbidity. The average age of respondents with and without comorbid headache was 35.79 and 31.52 years respectively. Gender status was the following: 16 males and 36 females. 22 patients were married, 19 patients were single, and 5 patients were divorced. The prevalence of comorbid headache was higher in females among examined patients. The duration of the RRMS disease from the moment of the first symptom in the examined groups of patients was 7.43 ± 5.218 years. The average duration of headache is 10.05 years. Structure of the primary headache was the next: 13 patients - migraine, 5 patients - migraine with aura, 6 patients - tension type headache. Patients with autonomic cephalgia or cluster headache have not been identified. 12 patients noted the appearance of pain before the diagnosis of RRMS. In 7 patients the headache began after the diagnosis of MS. The average frequency of headache in patients was 8.68 days per month, the intensity of headache according to the VAS was 6.11 points - middle intensity. Chronic headache was observed in 7 patients, 12 patients had episodic headache. 10 patients found that headache impaired daily activity, 7 patients noted that headache provoked excessive fatigue and required additional rest, and 13 patients noted that headache reduced concentration. Along with frequent motor dysfunction in MS, patients experience limited daily activity due to the comorbid headache.

Conclusion. Comorbid headache in RRMS has a significant negative impact on the functioning and quality of life of patients, thus, cannot be ignored. The frequency of headache is about half of patients with RRMS. Migraine predominates in the structure of comorbid headache in RRMS. The majority of patients noted the appearance of headache before the first symptoms of MS. The question of whether headache is a risk factor for MS and one of the symptoms of exacerbation in RRMS remains unresolved.

Keywords: multiple sclerosis, comorbidity, headache, migraine, pain syndromes.

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune progressive disease of the nervous system based on demyelization of nerve fibers. MS belongs to the group of chronic disabling diseases that most often affects young people who are actively able to work.[3] The diagnosis is characterized by different clinical types of course, including relapsing-remitting type of multiple sclerosis, which eventually becomes secondary-progressive type of course, as well as primary-progressive course of the disease. The most common is relapsing-remitting type of multiple sclerosis. Relapsing-remitting type of multiple sclerosis is defined as MS in which patients have period of relapses that may include visual disturbances (ex. visual loss in one or

the other eye), loss of motor function (paresis or paralysis, spasticity), sensitivity disorders (numbness, tingling, decreased touch, pain or vibration sense), cerebellar disorders (ataxia, dysmetria, balance problems), headache as nonobligatory symptom, and periods of remission and stability of clinical symptoms between relapses. Relapses mean a new or worsening symptoms of neurological deficit that last more than 48 hours without any other cause (ex. fever or infection).[6] Relapsing-remitting type of multiple sclerosis is the form of MS, where younger patients are more likely to have this form of MS than older patients. However comorbid disorders also have a significant impact on the course of the disease. One of the most

common comorbid conditions is headache. [4] The connection between MS and primary headache has long been known. The comorbidity of headaches and MS is poorly understood.

Background of the research. There are more than 3 million patients with MS in the world, and recently there is a tendency to increase the prevalence of the incidence both in the world and in Ukraine. [6] This draws the increased attention of researchers to a more detailed study of the pathology of MS [7]. The progression of the main disease is connected with the presence of comorbid pathology. [2] Headache has taken one of the first places of comorbidity in patients with MS, especially with relapsing remitting type. [4] There is an absence of precise mechanisms why headache has such a high prevalence among RRMS patients. According to one study [2], more than 50% of people with a confirmed diagnosis of MS reported cephalgia (most often migraine and tension type headache). The clearest correlation existed between the presence of migraine and the relapsing-remitting course of the underlying disease. In another study [4] it was published about the correlation between migraine and MS and was found that migraine was twice as common in people with MS as in the general population. Now in the last studies there was a discussion if headache may be the initial symptom of relapsing-remitting MS or one of the manifestations of exacerbation. [5] So far there is no evidence in the literature that throbbing short-term intense paroxysmal pain may be a predictor of relapse in relapsing-remitting MS. [5] However, exact detection of comorbid headache will have a significant impact and on the course of the disease and on the quality of life of the patient. These results underscore the importance of finding headaches in MS patients in a clinical setting to provide an integrated approach to monitoring both conditions to improve the quality of life of such patients and the quality of care. [6]

The lifetime prevalence of comorbid headache seems to vary widely, with data ranging from 4% to 58%. [2] Evidence data suggests that headaches may vary depending on the form of MS and the location of the lesion, and patients with MS with migraine have a more symptomatic clinical course. [5]

Headache during relapsing-remitting MS is observed in patients in both remission and relapse period. For relapsing-remitting MS, the most common form of comorbid headache is migraine, as the mechanisms of pathogenesis for both diseases are similar. Comorbid headache significantly affects the quality of life of patients, worsens the clinical course of relapsing-remitting MS. [4] In this study RRMS precisely was chosen to be observed to compare with prevalence of headache for this type of MS.

Objective: to describe the prevalence and structure of primary headache comorbidity in patients with RRMS, to show the frequency of different types of primary headache among patients with RRMS, to find gender correlations between presence of headache and MS, to determine the duration, frequency, intensity of headache and presence of chronic headache, to analyze social history.

Materials and methods: 46 patients with relapsing-remitting multiple sclerosis were examined. These patients were on the observation at the Department of Nervous Diseases in Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University. All patients met the MacDonald

criteria 2017 of relapsing-remitting MS according to the results of neurological examination and MRI-scan examination. All patients were in clinical remission and didn't use any steroid or analgesic treatment for at least 3 months. Thus, inclusion criteria for this study were the following: confirmed RRMS according to the MacDonald criteria 2017, phase of clinical remission, absence of clinical relapses during 3 months before the study start, absence of hormonal pulse-therapy for 3 months before the study, absence of other comorbid autoimmune disorders. Patients were randomized in two clinical groups depending on the presence of primary headache: 19 patients were observed with presence of comorbid headache, 27 – without any comorbidity. Furthermore, to achieve the goal of this research, the clinical method, medical history data and questionnaires for patients were used. According to the patient's responses, the demographics of the patients, the duration of the underlying disease, the structure and prevalence of headache among the patients with relapsing-remitting MS, the duration and intensity of headache, the impact on daily activity and quality of life were analyzed. The occurrence of headache before or after the main diagnosis of relapsing-remitting MS, changes in the characteristics of the headache after diagnosis of relapsing-remitting MS was also analyzed. The structure of the primary headache was determined according to the criteria of ICHD-3: The international Classification of Headache Disorders. None of patients have other conditions like brain tumor or vascular pathology that can provoke headache. The intensity of the headache was measured using the VAS - Visual Analogue Scale. Statistical processing of the obtained results was performed in the SPSS statistics 26.0.0 program using descriptive statistics methods and determination of bivariate comparisons that was performed using Pearson correlations.

Results: 46 patients with confirmed relapsing-remitting MS according to the MacDonald 2017 criteria were observed. The mean age of patients with and without comorbid headache was 35.79 and 31.52 years respectively, indicating the presence of headache in older patients.

Gender features were the next: among the 46 examined patients there were 16 males and 36 females, which confirm the higher prevalence of the MS among female.

Social indicators such as employment and marital status were identified. Among the study group, 22 patients were married, 19 patients were single, and 5 patients were divorced. Employment of patients was the following: 24 patients were employed, 22 patients weren't employed.

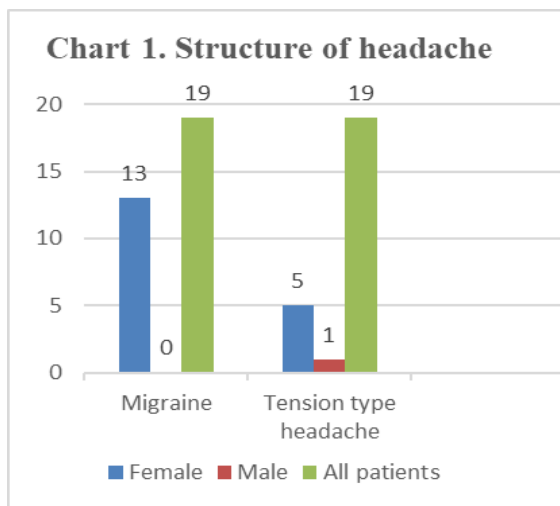
The prevalence of headache among patients with relapsing-remitting MS was analyzed (see Table 1). The prevalence of comorbid headache was higher in females among examined patients as well.

The duration of the relapsing-remitting MS disease from the moment of the first symptom in the examined group of patients is from 1 to 19 years (mean value - 7.43 ± 5.218). In the group of patients without headache and with comorbid headache, the average duration of the disease is 6.63 and 8.58 years respectively and is not significantly different. The mean duration of headache in this study is 10.05 years. In this case the presence and start of headache is more frequent in younger patients.

Table 1

Gender	Presence of comorbid headache	Absence of comorbid headache	All respondents
Male	1	15	16
Female	18	12	30
All respondents	19	27	46

Structure of headache was analyzed (see Chart 1).



Among the patients with relapsing-remitting MS and comorbid headache, 13 patients had migraine, among them 5 patients had migraine with aura, 6 patients suffered from tension type headache. Patients with autonomic cephalgia or cluster headache have not been identified.

Migraine took the first place in the occurrence of primary headaches in patients with MS. The attacks of migraine were described by patients as headache with unilateral location, with pulsating quality, moderate or severe intensity, aggravation by routine physical activity and association with nausea and/or photophobia and phonophobia that met the ICHD-3 criteria. To compare with the headache structure in relapsing-remitting MS in male and female, the prevalence of tension headache is slightly higher in men.

The relationship between the onset of relapsing-remitting multiple sclerosis and the onset of headache was analyzed (see Table 2).

12 patients noted the appearance of pain before the diagnosis of relapsing-remitting MS, and in half of these patients the worsening of the headache occurred after the diagnosis of MS, in the other half respondents the characteristics of the headache did not change. In 7 patients, the headache began after the diagnosis of MS.

The average frequency of headache in patients was 8.68 days per month, the intensity of headache according to the VAS was 6.11 points – middle intensity.

Table 2

Start of headache		Before relapsing-remitting MS diagnosis	After relapsing-remitting MS diagnosis	All
Type of headache	Migraine	9	4	13
	Tension type headache	3	3	6
All respondents		12	7	19

Chronic headache was observed in 7 patients, 12 patients had episodic headache. Middle direct proportional correlation was observed between the duration of relapsing-remitting MS diagnosis and chronic headache ($r=0.310$). It estimated that long duration of relapsing-

remitting MS with presence of comorbid headache could be a factor of headache chronic course.

The social inadaptation impact on the appearance of headache accounted. However, this study found a weak inverse proportional correlation between the presence of headache and marital status ($r = -0.120$) (See Table 3).

Table 3

Marital status	Absence of comorbid headache	Presence of comorbid headache	All respondents
Single	12	7	19
Married	13	9	22
Divorced	2	3	5
All respondents	27	19	46

There were not found a correlation between the presence of headache and employment of the patient with relapsing-remitting MS ($r=-0.096$).

The effect of headache on patient's daily activity was analyzed. Among 19 patients with comorbid

headache, 10 patients found that headache impaired daily activity, 7 patients noted that headache provoked excessive fatigue and required additional rest, and 13 patients noted that headache reduced concentration. According to these results comorbid headache can decrease the quality of life

of patients with relapsing-remitting MS. Along with frequent motor dysfunction in MS, patients experience limited daily activity due to comorbid headache.

Discussion. Headache comorbidity is definitely common among patients with RRMS. In spite of the small number of responders the percentage of occurrence of primary headache is higher than in the general population. Young-aged patients are more affected with headache comorbidity, which can be a cause of lower quality of life and earlier disability. Nevertheless, the collected data showed only quarter of respondents with only relapsing-remitting course and did not collect data about others courses of MS.

Prevalence of both multiple sclerosis and primary comorbid headache showed that female patients suffer more than males. There are few reasons to explain this fact. Firstly, it can be caused by the role of hormones such as testosterone and estrogen because its relationship in pathophysiology of the disease is estimated. Secondly, frequent obesity among women plays its own role in the MS inflammation process. According to the study results only 1 male have noticed headache during relapsing-remitting MS, and in structure of headache it was tension-type variant. The presence of a headache in male may indicate a more severe course of the disease. The reason behind this observation is unclear. Further research is needed to determine whether gender differences affect the course of headache and the severity of the disease.

Headache can occur both in the beginning of the main disease and during the course of the main disease. Migraine without aura and tension type headache is the most common primary headaches in patients with RRMS. The localization of demyelinating lesions may be of great importance in these cases of prevalence. For instance, presence of lesions of demyelization in the red nucleus, brainstem, and cortical lesions may lead to the cephalgia syndromes. Immune system-induced inflammation of the meninges of the brain is also involved in the pathogenesis of MS, and it can be a pathophysiological explanation of the high prevalence of headache, especially migraine.

The ratio of prevalence of primary headache indicates the possibility of comorbid headache being a risk factor for multiple sclerosis or being a symptom of multiple sclerosis. However, so far in the literature this is only an assumption and requires more research.

Presence of headache comorbidity showed worsening of disability, depression and other psychological issues in patients with relapsing-remitting MS and comorbid headache. Correlations between depression, anxiety and headache in MS patients were not analyzed in this study and will be the next step in observation in patients with comorbid headache.

Conclusions. It can be concluded that comorbid headaches in relapsing-remitting MS have a significant negative impact on the functioning and quality of life of patients, thus, cannot be ignored. Despite the variability of headache prevalence data, the association between MS progression and headache structure is obvious and therefore requires a study of headache in all MS patients. According to the results of the study, the following conclusions can be listed:

1. The prevalence and structure of comorbid headache in relapsing-remitting MS were established: the

frequency of headache is about half of patients. Migraine predominates in the structure of comorbid headache in relapsing-remitting MS.

2. Gender features of the course of MS and comorbid headache were determined: both MS and comorbid headache are more common in female. Migraine is more typical for female, and tension type headache is slightly more common for male.

3. The role of MS in the course of pain syndromes was established: in the majority of patients the headache appeared before the first symptoms of MS, half of them showed worsening of comorbid headache symptoms after the diagnosis of MS.

4. The role of social inadaptation was analyzed: a weak inverse proportional correlation between the presence of headache and marital status was established, no significant correlation between the presence of headache and employment of the patient with relapsing-remitting MS were found.

5. Analyses of responses showed that the presence of comorbid headache in relapsing-remitting MS significantly reduces the quality of life of patients, affects daily activity and concentration, increases fatigue and requires additional rest.

6. The question of whether headache is a risk factor for MS and one of the symptoms of exacerbation in RRMS remains unresolved. Nevertheless, determining the prevalence and structure of headache will help in selecting adequate treatment for pain in MS, reducing the frequency and intensity of pain attacks, improving the quality of life of patients, ability to work and socialization.

References:

1. Beckmann Y, Gökçe S, Zorlu N, Türe HS, Gelal F. Longitudinal assessment of gray matter volumes and white matter integrity in patients with medication-overuse headache. *Neuroradiol J.* 2018; 31(2):150-156. Available from: <https://doi.org/10.1177/1971400918756374>
2. Beckmann Y, Türe S. Headache Characteristics in Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2018. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.09.022>
3. Gebhardt M, Kropp P, Hoffmann F, & Zettl UK. Headache at the Time of First Symptom Manifestation of Multiple Sclerosis: A Prospective, Longitudinal Study. *European Neurology.* 2018. P.115-120. Available from: <https://doi.org/10.1159/000494092>
4. Gebhardt M, Kropp P, Hoffmann F, et al. Headache in the course of multiple sclerosis: a prospective study. *J Neural Transm.* 2019; 126:131-139. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00702-018-1959-0>
5. Melinda Magyari, Per Soelberg Sorensen. Comorbidity in Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2020; 11:851. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00851>
6. Negrich TI, Bozhenko NL, Bozhenko MI. Influence of intensity and neuropathic component of pain on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Zaporozhye Medical Journal.* 2021; 23(5):628-635. Available from: <https://doi.org/10.25040/aml2021.01-02.036>
7. Wang L, Zhang J, Deng Z, Zu M, & Wang Y. The epidemiology of primary headaches in patients with

multiple sclerosis. *Brain and Behavior*. 2020; 11(1):e01830. Available from: <https://doi.org/10.1002/brb3.1830>

УДК 616.8:616-06:616.8-004:616.8-009

КОМОРБІДНИЙ ПЕРВИННИЙ ГОЛОВНИЙ БІЛЬ: ПОШИРЕНІСТЬ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ З РЕЦИДИВУЮЧО-РЕМІТУЮЧИМ МНОЖИННИМ (РОЗСІЯНИМ) СКЛЕРОЗОМ

М.І. Андрієвська

*Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб,
м. Вінниця, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0366-0437,
e-mail: andrievskamariana@gmail.com*

Резюме. Множинний (розсіяний) склероз (МС) – це хронічне аутоімунне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), яке призводить з часом до інвалідизації молодого працюючого населення. Прогноз захворювання залежить від перебігу та коморбідності основної хвороби. Найчастішою коморбідністю при МС є головний біль (ГБ). Найбільш часто зустрічається рецидивуючо-ремітуючий тип МС (РРМС). Зв'язок коморбідного первинного ГБ із МС і досі чітко не з'ясовано.

Мета. Описати поширеність та структуру коморбідного первинного ГБ у пацієнтів з РРМС,

визначити зв'язок та поширеність ГБ у чоловіків та жінок із МС, визначити тривалість, частоту, інтенсивність нападів, появу хронічного головного болю, проаналізувати соціальний анамнез.

Матеріали і методи. Було обстежено 46 пацієнтів з РРМС. Критерії МС визначено згідно з критеріями Мак-Дональда, 2017. Первинний ГБ оцінено згідно з Міжнародною класифікацією головного болю ICHD-3. Інтенсивність нападів ГБ визначено за шкалою ВАШ – Візуальна Аналогова Шкала. Статистична обробка здійснювалася у програмі SPSS.

Результати. У 19 пацієнтів із МС було виявлено коморбідний первинний ГБ. Серед структури переважала мігрень, здебільшого у жінок. Середній вік респондентів з коморбідним ГБ та без нього – 35.79 і 31.52 років, відповідно. Тривалість МС з появи першого епізоду – 7.43±5.218 років. Середня тривалість головного болю – 10.05 років. У 12 пацієнтів ГБ з'явився до моменту підтвердження МС, у 7 пацієнтів – після підтвердження основного захворювання. Середня частота нападів у пацієнтів – 8,68 днів на місяць, інтенсивність нападу – 6.11 балів за ВАШ.

Висновки. Коморбідний ГБ поширений у близько половини пацієнтів із РРМС, здебільшого жіночої статі. Серед структури ГБ переважає мігрень. Присутність такої коморбідності сприяє погіршенню якості життя пацієнтів з МС.

Ключові слова: множинний (розсіяний) склероз, коморбідність, головний біль, мігрень, больовий синдром.

Стаття надійшла в редакцію 22.09.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.12
УДК 615.83:616.89-008.454**АНАЛІЗ СОМАТИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ ДЕПРЕСІЇ ПРИ ПЛАНУВАННІ ПРОГРАМИ
ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ**О.Я. Андрійчук¹, Л.Ю. Сахарук²*Волинський національний університет імені Лесі Українки,
кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Луцьк, Україна,*¹ORCID ID: 0000-0003-4415-4696,²ORCID ID: 0000-0002-7935-8982,

e-mail: andrijchuk.olga@vnu.edu.ua

Резюме. Робота фізичного терапевта з хворими на рекурентний депресивний розлад має свої особливості, які виникають у зв'язку з соматичною складовою в клінічній картині. Метою роботи було проаналізувати поліморфізм скарг пацієнтів з рекурентним депресивним розладом та визначити кореляцію між ними та ступенем депресивного розладу за результатами анкети PHQ-9. До дослідження було залучено 67 жінок, хворих на рекурентний депресивний розлад, які були направлені на стаціонарне лікування. Вік пацієток 45,37±12,01 р. (min – 23 р.; max – 69 р.). Отримані результати свідчать, що найбільш частими скаргами є зниження настрою (85,1%), головний біль (47,8%), апатія та безсоння (38,8%). При визначенні взаємозв'язків між симптомами, були виявлені позитивні та негативні кореляційні зв'язки різної сили. Так, сильний позитивний взаємозв'язок був між порушеннями статевої функції та втратою апетиту ($r=0,72$) і сильна негативна кореляція між запамороченням та втратою апетиту ($r= - 0,86$). Між іншими скаргами відмічений взаємозв'язок меншої сили. При визначенні ступеня депресивного розладу за результатами анкетування PHQ-9, було виявлено, що третина обстежених (34,4%) має легкий депресивний розлад, чверть (23,9%) – помірну депресивну симптоматику і у 14,9% опитаних – виражені депресивні розлади. При розрахунку взаємозалежності між ступенем депресивного розладу та наявними скаргами була виявлена певна кореляція, проте прямої залежності між вираженістю депресії та скаргами не виявлено.

Отримані дані є важливими для фізичних терапевтів та інших членів мультидисциплінарної реабілітаційної команди і засвідчують факт наявності у пацієнтів з депресією множинних соматичних симптомів, які не завжди пов'язані з станом здоров'я та ступенем депресивного розладу.

Ключові слова: депресія, скарги, фізична терапія.

Вступ. Дослідження експертів Світового банку показали, що в Україні найпоширенішими психічними захворюваннями є депресія, тривожні розлади та розлади, пов'язані з вживанням алкоголю й інших психоактивних речовин. При цьому депресія є лідером серед психічних патологій серед українців [1]. Депресивні розлади мають медико-соціальні наслідки. Вони не дозволяють задовольнити базові потреби людини, негативно відображається на повсякденній життєвій активності, є найзначнішим фактором нефатального погіршення здоров'я [2].

Обґрунтування дослідження. Для забезпечення лікування та комплексної програми реабілітації хворих на депресивні розлади необхідна точна діагностика основного захворювання (депресії) та супутніх симптомів. Депресія характеризується високим рівнем коморбідності з іншими соматичними та психічними розладами, що суттєво ускладнює діагностику [3], що значно знижує якість життя пацієнтів [4], а низький та високий рівень депресивності створює умови для розвитку артеріальної гіпертензії, соматоформних порушень [5]. Доведений фактом на розвиток депресії має сезонність. Такий вид депресії починається в період пізньої осені та триває впродовж зими. Після закінчення періоду, зі збільшенням природного освітлення та тривалості дня, настає період ремісії [6]. При проведенні консультацій у жінок необхідно враховувати можливість розвитку передменструального

дисфоричного розладу, що характеризується дратівливістю, тривогою, депресією та емоційною лабільністю, що виникають за тиждень до початку менструації з наступним зникненням симптомів після початку [7]. На основі тривалих досліджень вчені зробили висновок, від рівня гормонів яєчників залежить ризик розвитку депресії, вираженість депресії, частота загострень [8]. Одним з пускових чинників виникнення чи рецидиву депресії є соціальна ізоляція, відчуття самотності [9].

Враховуючи великий арсенал факторів ризику розвитку та проявів депресивних розладів, необхідно прицільно проводити діагностику депресії у пацієнтів, які звертаються за медичною допомогою до сімейного лікаря чи вузького спеціаліста, і водночас у хворих на депресію виявляти соматичні, хронічні захворювання, що можуть маскуватись як прояви депресії чи необґрунтованих скарг.

Мета дослідження: проаналізувати скарги у хворих на депресію, які проходять курс терапії в стаціонарних умовах, виявити кореляційні зв'язки між скаргами та результатами анкетувань за Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Робота виконана в межах наукового дослідження «Фізична терапія хворих на рекурентний депресивний розлад», затвердженого рішенням наукової ради Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки (протокол № 8 від 23.06.2020 р).

Матеріали і методи. До дослідження було залучено 67 жінок, хворих на рекурентний депресивний розлад, які проходили лікування в стаціонарному відділенні КП «Волинська обласна психіатрична лікарня м. Луцька». Дослідження проводилось з вересня 2021 по травень 2022 р. Вік пацієнок – $45,37 \pm 12,01$ р. (min – 23 р.; max – 69 р.). До дослідження не були включені пацієнтки, які особисто (або їх родичі) не дали згоду на участь. При первинному обстеженні ми проводили анкетування за опитувальником Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). Таке опитування дозволяє поставити синдромальний діагноз депресії та визначити її тяжкість. Опитувальник стану здоров'я PHQ-9 є універсальним та найбільш дієвим інструментом для скринінгу, спостереження та визначення тяжкості депресії. Результати анкети PHQ-9 за сумою балів виявляють ступінь депресивного стану. При сумі балів від 0-4 констатовано мінімальну депресію, при сумі 5-9 – легку депресивну симптоматику, при 10-14 – помірну депресивну симптоматику, при 15-19 – виражені депресивні розлади, 20-27 – депресія важкого ступеня [3, 10].

Опитування щодо скарг хворих ми проводили після призначення лікуючим лікарем відповідного медикаментозного лікування, при нормалізації психо-емоційного стану для адекватного спілкування. Зазвичай, цілеспрямоване спілкування відбувалось на 3-5 добу перебування в умовах стаціонару. Опитування проводили за визначеною схемою. Спочатку учасниці дослідження самостійно вказували на скарги, які найбільш їх турбували на момент поступлення, після чого системно збирали анамнестичні скарги.

Математичне опрацювання первинних даних ми проводили за допомогою програми MedStat: розраховували середнє значення (X), похибку (m), середнє квадратичне відхилення (δ). Кореляційний зв'язок ми вивчали за допомогою розрахунку коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r) на рівні значущості $p \leq 0,01$.

Кореляційний зв'язок між досліджуваними показниками ми оцінювали як слабкий при $r=0,1-0,29$;

середньої сили при $r=0,3-0,49$; значний при $r=0,5-0,69$; сильний при $r=0,7-0,89$; дуже сильний при $r=0,9-0,99$. Додатний коефіцієнт кореляції вказує на прямий (позитивний) зв'язок між показниками, а від'ємний – про зворотний (негативний) зв'язок.

Результати дослідження та їх обговорення.

Рекурентний депресивний розлад (за МКХ 11- F33) – це повторний депресивний епізод за умови, що попередній закінчився понад 2 місяці тому й за цей час не спостерігалось значущих порушень настрою [11], тобто необхідно мати зафіксованим мінімум два епізоди депресії тривалістю від двох тижнів і більше і між ними повинні бути кілька місяців благополучного стану.

Згідно з даними дослідження ряду авторів та сучасними клінічними настановами, депресивний епізод проявляється основними та додатковими симптоми. До основних симптомів належать: упродовж двох і більше тижнів майже щодня має місце депресивний настрій, який триває більшу частину дня та не залежить від ситуації; втрата інтересу до того, що зазвичай приносить задоволення; зниження енергії та підвищення стомлюваності.

Додаткові симптоми: зниження впевненості та самооцінки; безпричинне самозвинувачення чи надмірне, неадекватне відчуття провини: повторювані думки про смерть, самогубство або суїцидальна поведінка; скарги на погіршення здатності концентруватися чи обмірковувати, нерішучість, вагання; порушення психомоторної активності з ажитацією чи загальмованістю: порушення сну; підвищення чи зниження апетиту з відповідними змінами маси тіла [12 - 14].

За даними нашого дослідження, на момент обстеження у пацієнтів основними скаргами було зниження настрою (85,1%), головний біль (47,8%), апатія та безсоння (38,8%). Детальний розподіл пацієнтів з рекурентним депресивним розладом щодо наявних скарг на момент первинного обстеження фізичним терапевтом подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів з рекурентним депресивним розладом щодо скарг при первинному обстеженні

Скарги	n	%
Зниження настрою	57	85,1
Головний біль	32	47,8
Апатія	26	38,8
Безсоння	26	38,8
Зміна маси тіла	25	37,3
Втрата апетиту	23	34,3
Підвищена дратівливість	23	34,3
Тремор	21	31,3
Біль у ділянці шлунку	21	31,3
Порушення статевої функції	20	29,9
Страх перед настанням вечора	19	28,4
Плаксивість	17	25,4
Запаморочення	14	20,9

При проведенні комплексної програми реабілітації з метою моніторингу за самопочуттям пацієнтів та реакцією на реалізовану програму важливими є не лише діагностика первинних скарг, а й аналіз їх взаємозв'язку. При дослідженні кореляційних зв'язків між скаргами за допомогою розрахунку коефіцієнта

рангової кореляції Спірмена були виявлені як позитивні, так і негативні взаємозв'язки різної сили.

Сильний позитивний взаємозв'язок був виявлений між порушеннями статевої функції та втратою апетиту. Значний прямий кореляційний зв'язок між такими скаргами, як зниження настрою та втратою апетиту; між порушеннями статевої функції та зниженням

настрою і страхом перед настанням вечора, запамороченням.

Позитивний кореляційний зв'язок середньої сили прослідковується між безсонням та апатією; між зміною маси тіла та апатією і безсонням; між тремором та апатією і зміною маси тіла; скаргами на біль у шлунку та тремором; між відчуттям страху перед настанням вечора та зниженням настрою і тремором; між плаксивістю та відчуттям болю в ділянці шлунку; між запамороченням та зміною маси тіла та плаксивістю.

Слабкий позитивний кореляційний зв'язок був виявлений між головним болем та апатією; між втратою апетиту та скаргами на головний біль, апатією, безсонням; між підвищеною дратівливістю та головним болем, апатією, зміною маси тіла; між тремором безсонням та підвищеною дратівливістю; між скаргами на біль у шлунку та безсонням, зміною маси тіла; між порушеннями статевої функції та головним болем; між відчуттям страху перед настанням вечора і апатією, втратою апетиту, підвищеною дратівливістю; між плаксивістю та зниженням настрою; між запамороченням та підвищеною дратівливістю, тремором, болями в ділянці шлунку.

Сильна негативна кореляція серед скарг у досліджуваній групі пацієнтів була між запамороченням та втратою апетиту.

Значний зворотний кореляційний зв'язок виявлений був між зміною маси тіла та зниженням настрою; між відчуттями болю в ділянці шлунку та головним болем; між порушеннями статевої функції та зміною маси тіла, відчуттями болю в ділянці шлунку; між плаксивістю та апатією.

Негативний кореляційний зв'язок середньої сили є між такими скаргами, як апатія та зниження настрою; між втратою апетиту і зміною маси тіла; між тремором та головним болем; між відчуттям болю в ділянці шлунку та втратою апетиту; між порушеннями статевої функції та тремором; між відчуттям страху перед настанням вечора та головним болем; між плаксивістю та головним болем, безсонням, зміною маси тіла, підвищеною дратівливістю, порушеннями статевої функції; між запамороченням та зниженням настрою, безсонням.

Слабкий негативний взаємозв'язок прослідковувався між зниженням настрою та головним болем; між підвищеною дратівливістю та зниженням настрою, безсонням, втратою апетиту; між тремором та втратою апетиту; між відчуттями болю в ділянці шлунку та підвищеною дратівливістю; між порушеннями

статевої функції та безсонням; між страхом перед настанням вечора та зміною маси тіла; між плаксивістю, втратою апетиту та відчуттям страху перед настанням вечора; між запамороченням та головним болем, апатією. Детально дані відображено на рисунку 1.

Такий поліморфізм скарг у досліджуваній нами групі пацієнтів з рекурентним депресивним розладом є підтвердженням роботи науковців, які стверджують, що найбільш важливою діагностичною ознакою психічного розладу є феномен «множинних соматичних симптомів». Було доведено, що при наявності у пацієнта одного, трьох, п'яти, восьми, дев'яти або більше різноманітних симптомів, імовірність депресивного розладу складає відповідно 2,12,23,44,60% [15].

Для більш об'єктивної оцінки скарг пацієнтів та скринінгу депресії ми використовували анкету PHQ-9. Згідно з отриманими даними у третини респондентів (34,4%) була легка депресивна симптоматика, у чверті опитаних (23,9%) – помірна депресивна симптоматика, у 10 пацієток (14,9%) – виражені депресивні розлади і у 13,4% осіб у досліджуваній групі була депресія важкого ступеня. Водночас згідно з відповідями у 9 осіб (13,4%) – відсутня депресія. Дані відображено в таблиці 2.

Згідно з отриманими даними щодо взаємозв'язку між ступенем депресивного стану за результатами анкети PHQ-9 та скаргами пацієнтів, ми з'ясували, що прямий кореляційний зв'язок значної сили є між зниженням настрою, головним болем, больовими відчуттями в ділянці шлунку, запамороченням та мінімальною депресією. Сильний позитивний кореляційний зв'язок прослідковується між плаксивістю та мінімальною депресією.

Легкий ступінь депресії, за результатами анкети PHQ-9, має негативний взаємозв'язок зі зміною маси тіла. Помірний ступінь депресивного розладу корелює значною силою з втратою апетиту.

Виразений депресивний розлад в значній мірі зворотно взаємопов'язаний із зниженням настрою. І водночас прослідковується позитивна кореляція середньої сили зі скаргами на головний біль та негативна – із зміною маси тіла.

Депресія важкого ступеня (20-27 балів за анкету PHQ-9) має сильний негативний взаємозв'язок з підвищеною дратівливістю та значний негативний взаємозв'язок з головним болем.

Детально дані відображено на рисунку 2 та в таблиці 3.

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів щодо результатів анкетування за PHQ-9 (n=67)

Бали за шкалою	Ступінь депресивного розладу	n	%
0-4	мінімальна депресія	9	13,4
5-9	легка депресивна симптоматика	23	34,4
10-14	помірна депресивна симптоматика	16	23,9
15-19	виражені депресивні розлади	10	14,9
20-27	депресія важкого ступеня	9	13,4

Скарги	Зни- ження настрою	Головний біль	Апатія	Без- соння	Зміна маси тіла	Втрата апетиту	Підвищена драгівли- вість	Тремор	Біль в ді- лянці шлунку	Порушення статевої функції	Страх перед настанням вечора	Плаксивість	Запаморо- чення
Головний біль	-0,26												
Апатія	-0,44	0,24											
Безсоння	**	**	0,36										
Зміна маси тіла	-0,53	**	0,34	0,39									
Втрата апе- титу	0,52	0,26	0,11	0,19	-0,45								
Підвищена драгівливість	-0,18	0,21	0,21	-0,16	0,13	-0,11							
Тремор	**	-0,39	0,39	0,22	0,46	-0,26	0,25						
Біль у ділянці шлунку	**	-0,64	**	0,24	0,18	-0,44	-0,21	0,41					
Порушення статевої функції	0,53	0,15	**	-0,12	-0,65	0,72	**	-0,35	-0,62				
Страх перед настанням вечора	0,43	-0,36	0,17	**	-0,15	0,18	0,19	0,47	**	0,5			
Плаксивість	0,23	-0,31	-0,5	-0,45	-0,3	-0,26	-0,36	**	0,42	-0,34	-0,23		
Запаморо- чення	-0,47	-0,28	-0,22	-0,38	0,37	-0,86	0,19	0,25	0,27	0,61	**	0,31	

Рис. 1. Кореляційні зв'язки між скаргами хворих на рекурентний депресивний розлад.

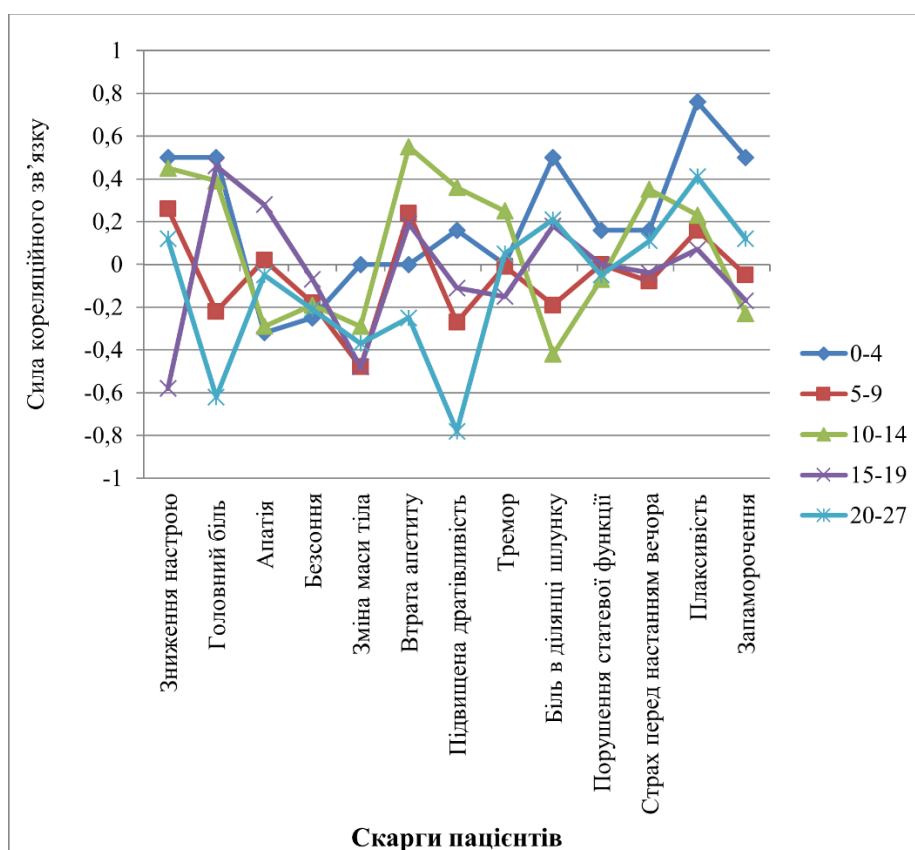


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між скаргами та ступенем депресивного стану за результати анкети PHQ-9 (n=67).

Таблиця 3

Кореляційний зв'язок між скаргами та ступенем депресивного стану за результатами анкети PHQ-9 (n=67)

Скарги	Сума балів за результати анкети PHQ-9				
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-27
Зниження настрою	0,5	0,26	0,45	-0,58	0,12
Головний біль	0,5	-0,22	0,39	0,46	-0,62
Апатія	-0,32	0,02	-0,29	0,28	-0,05
Безсоння	-0,25	-0,18	-0,19	-0,07	-0,21
Зміна маси тіла	**	-0,48	-0,29	-0,48	-0,37
Втрата апетиту	**	0,24	0,55	0,19	-0,25
Підвищена дратівливість	0,16	-0,27	0,36	-0,11	-0,78
Тремор	**	-0,01	0,25	-0,15	0,05
Біль в ділянці шлунку	0,5	-0,19	-0,42	0,18	0,21
Порушення статевої функції	0,16	**	-0,07	**	-0,05
Страх перед настанням вечора	0,16	-0,08	0,35	-0,04	0,11
Плаксивість	0,76	0,16	0,23	0,07	0,41
Запаморочення	0,5	-0,05	-0,23	-0,17	0,12

Таким чином, не прослідковується чіткої залежності між ступенем депресії за PHQ-9 та поліморфізмом симптомів у пацієнтів з рекурентним депресивним розладом.

Висновки. У практичній діяльності фізичного терапевта з пацієнтами з рекурентним депресивним розладом важливим аспектом є контроль за ефективністю реалізації програми фізичної терапії. З цією метою проводиться спостереження за пацієнтом та обов'язкове опитування про скарги та самопочуття. Отримані дані на початку роботи необхідно аналізувати та порівнювати з результатами інших методів дослідження, адже у пацієнтів з депресивними розладами частим є соматоформні розлади. Отримані результати свідчать, що найбільш частими скаргами є зниження настрою (85,1%), головний біль (47,8%), апатія та безсоння (38,8%). При визначенні взаємозв'язку між симптомами був виявлений сильний позитивний взаємозв'язок між порушеннями статевої функції та втратою апетиту і сильна негативна кореляція між запамороченням та втратою апетиту. При розрахунку взаємозалежності між ступенем депресивного розладу та наявними скаргами була виявлена певна кореляція, проте прямої залежності між вираженістю депресії та скаргами не виявлено. Отримані дані є підтвердженням того, що діагностика депресивних розладів, моніторинг за динамікою рівня депресії має базуватись не лише на оцінці скарг та зборі анамнезу, а й на даних додаткових методів дослідження.

Перспективи подальших досліджень ми вбачаємо у вивченні динаміки стану здоров'я пацієнтів з депресією у процесі реалізації програми фізичної терапії в рамках комплексної реабілітації.

References:

1. Maruta NO. Prynyspy likuvannya depresii ta novitni mozhlyvosti suchasnykh antydepresantiv. *Zdorovia Ukrainy*. 2021; 2:30-31.
2. Skrynin h ta diahnostryka depresii v umovakh pervynnoi lanky okhorony zdorovia. *Zdorovia Ukrainy*. 2019; 3:56-57.
3. Antoniuk T. Kliniko-farmakolohichni pidkhid do likuvannya depresii. *Neironews*. 2017; 1:1-5.
4. Andriichuk O, Ulianytska N, Yakobson O, Hreida N, Mastruk M. Vplyv fizychnoi terapii na yakist zhyttia patsientiv z komorbidnymy stanamy. *Art of Medicine*. 2021; 2:7-14.
5. Denefil OV, Boliukh OO, Riabokon SS, Kulianda OO. Spektralnyi analiz sertsevoho rytmu u molodykh liudei riznoi stati z rinznyimi rinvniamy nevrotichnosti, depressyvnosti ta emotsiinoi labilnosti. *Art of Medicine*. 2020; 1(13):75-80.
6. Munir S, Abbas M. Seasonal Depressive Disorder. *StatPearls Publishing*. [Internet]. 2022; March 26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760504/>
7. Sekhon S, Gupta V. Mood Disorder. *StatPearls Publishing*. [Internet]. 2022; May 8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644337/>
8. Slavich GM, Sacher J. Stress, sex hormones, inflammation, and major depressive disorder: Extending Social Signal Transduction Theory of Depression to account for sex differences in mood disorders. *Psychopharmacology*. 2019; 236(10):3063-3079.
9. Leightley D, Lavelle G, White KM, et al. Investigating the impact of COVID-19 lockdown on adults with a recent history of recurrent major depressive disorder: a multi-Centre study using remote measurement technology. *BMC Psychiatry*. 2021; 21(1):435.
10. Serediuk LV, Vakaliuk IP. Kliniko-psykholohichni kharakterystyky u patsientiv z postiinoiu formoiu fibryliatsii peredserd. *Art of Medicine*. 2020; 3(15):149-154.
11. Psykhiatriia. Treninh dlia simeinoho likaria. *Zdorovia Ukrainy*. 2021. P.21.
12. Depresiiia (lehkyi abo pomirnyi depressyvni epizody bez somatychnoho syndromu abo z somatychnym syndromom). *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh*. 2014. P.65.
13. Nakaz MOZ Ukrainy vid 25.12.2014 № 1003. Unifikovanyi klinichni protokoli medychnoi dopomohy «Depresiiia (lehkyi, pomirnyi, tiazhkyi depressyvni

- epizody, bez somatychnoho syndromu abo z somatychnym syndromom, rekurentnyi depresyivnyi rozlad, dystymiiia»
14. Nastanovy shchodo vedennia patsientiv iz depresiieiu v umovakh pervynnoi lanky okhorony zdorovia. *Zdorovia Ukrainy*. 2020; 3:50-52.
 15. Martsenkovskiy IA, Bikshaieva YaB. Depresia u zahalno medychnii ta psykhiatrychnii praktysi: fokus na somatychnomu symptomokompleksi. *Zdorovia Ukrainy*. 2009; 11:26-28.

UDC 616.89-008.454

ANALYSIS OF THE SOMATIC COMPONENT OF DEPRESSION IN THE DEVELOPMENT OF A PHYSICAL THERAPY PROGRAM

O.Ya. Andriichuk¹, L.Y. Sakharuk²

*Lesya Ukrainka Volyn National University,
Department of Physical Therapy and Occupational
Therapy, Lutsk, Ukraine,*

¹ORCID ID: 0000-0003-4415-4696,

²ORCID ID: 0000-0002-7935-8982,

e-mail: andrijchuk.olga@vnu.edu.ua

Abstract. Depressive disorders occupy a leading position among mental disorders in Ukrainians. The work of a physical therapist with patients with recurrent depressive disorder has its characteristics, which arise in connection with the somatic component in the clinical picture.

The study aimed to analyze the polymorphism of complaints of patients with recurrent depressive disorder and to determine the correlation between them and the degree of the depressive disorder according to the results of the Patient Health Questionnaire - 9 (PHQ-9). The age of the patients was 45.37±12.01 years (min – 23 years; max – 69 years). The results showed that the most common complaints were: low mood (85.1%), headache (47.8%), apathy and insomnia (38.8%), changes in body weight (37.3%), loss of appetite and increased irritability (34.3%). The wide variety of complaints in the group of patients with recurrent depressive disorder is a confirmation of the work of scientists who claim that the most important diagnostic sign of a mental disorder is the phenomenon of "multiple somatic symptoms". This set of complaints required a more detailed study of their relationship. In fact,

the determination of the correlation relationship by calculating Spearman's rank correlation coefficient revealed positive and negative relationships of different strengths. According to our study, a strong positive relationship was identified between impaired sexual function and loss of appetite ($r = 0.72$), a significant direct correlation was found between complaints such as decreased mood and loss of appetite ($r = 0.52$); between impaired sexual function, low mood ($r = 0.53$), fear of the evening ($r = 0.5$) and dizziness ($r = 0.61$).

A strong negative correlation was observed between dizziness and loss of appetite ($r = - 0.86$). A significant inverse correlation was found between changes in body weight and low mood ($r = - 0.53$); between sensations of pain in the stomach and headache ($r = - 0.64$); between disorders of sexual function and changes in body weight ($r = - 0.65$), sensations of pain in the stomach ($r = - 0.62$); between tearfulness and apathy ($r = - 0.5$). Actually, a relationship with weak strength was noted between other complaints.

While determining the degree of depressive disorder based on the results of the PHQ-9 survey, we found that a third of the respondents (34.4%) had a mild depressive disorder, a quarter (23.9%) had moderate depressive symptoms, and 14.9% of respondents had severe depressive disorders. When Although some correlation was found, no direct relationship was identified between the severity of depression and complaints during the calculation of the relationship between the degree of depressive disorder and existing complaints.

According to the results of the PHQ-9, mild depressive disorder has a negative relationship with the change in body weight. Moderate depressive disorder is strongly correlated with loss of appetite. Severe depression disorder has a strong negative relationship with increased irritability and a significant negative relationship with headache. Therefore, further studies with larger cohorts of patients are needed to better understand this aspect of depression.

To conclude, the data obtained would be important for physical therapists and other members of the multidisciplinary rehabilitation team, as the results indicated that patients with depression had multiple somatic symptoms that were not always associated with the health condition and the degree of depressive disorder.

Keywords: depression, complaints, physical therapy.

Стаття надійшла в редакцію 30.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.18
УДК 616.15+616.43:615.36.8

ДИНАМІКА РІВНІВ ГАЛЕКТИНУ-3 У ХВОРИХ НА ГОСТРІ КОРОНАРНІ СИНДРОМИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ПІД ВПЛИВОМ ЕМПАГЛІФЛОЗИНУ ТА ТРИМЕТАЗИДИНУ

О.О. Бондарєва

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії, сімейної та екстреної медицини післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7749-3873, e-mail: elenabondarieva@ukr.net*

Резюме. Упродовж останніх років вивчаються маркери запалення, які беруть участь у прогресуванні атеросклерозу. Одним із них є галектин-3, роль якого у хворих на гострі коронарні синдроми (ГКС) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу продовжують вивчати.

Мета. Вивчити динаміку вмісту галектину-3 в крові хворих на ГКС та супутній ЦД 2 типу в процесі лікування з використанням емплагліфозину та триметазидину.

Матеріали і методи. На першому етапі було обстежено 124 хворих на ГКС; контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. До другого етапу дослідження були включені 93 хворі на ГКС та ЦД, які, залежно від лікувальної стратегії, були розділені на 3 підгрупи: оптимальна терапія; із додатковим призначенням емплагліфозину; із додатковим призначенням емплагліфозину та триметазидину. Визначали вміст галектину-3 методом імуноферментного аналізу (ІФА).

Результати. Середні значення рівнів галектину-3 у крові хворих на ГКС без ЦД 2 типу в 3,18 та в 4,01 раза перевищували показники контрольної групи: $(8,89 \pm 3,41)$ нг/мл, відповідно ($p < 0,001$). У процесі лікування на 28-й день вірогідне зменшення вмісту в крові галектину-3 спостерігали тільки в групі хворих, яким додатково призначали поєднання емплагліфозину та триметазидину – на 22,13 % від вихідних значень. Наприкінці спостереження (3-й міс.) в усіх групах обстежених пацієнтів однаковою мірою зменшувалися середні значення зазначеного показника, проте не поверталися до нормальних величин.

Висновки:

1. Супутній цукровий діабет 2 типу суттєво впливає на підвищення вмісту в крові хворих на гострий коронарний синдром галектину-3.

2. Додаткове призначення триметазидину призводить до більш швидкого зниження у крові хворих рівнів галектину-3.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, цукровий діабет, галектин-3, лікування.

Вступ. Відомо, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) надалі займають чільне місце в структурі захворюваності, смертності та інвалідизації населення світу. Статистичні дані Global Burden of Disease (GBD) study свідчать про щорічну смертність унаслідок ССЗ у межах 17,8 млн осіб, головним чином, за рахунок ішемічної хвороби серця (ІХС) – 50 % та інсульту – 35 % [1]. Цукровий діабет (ЦД) – це гетерогенний пул станів здоров'я, який характеризується дисрегуляцією вуглеводного обміну; є вагомим чинником ризику ССЗ, головним чином, ІХС та інсульту. Тому, недаремно контроль глікемії – обов'язковий компонент ідеального кардіоваскулярного здоров'я. За даними International Diabetic Federation, 537 млн дорослих осіб (віком 20–79 років) хворіють на ЦД. Загалом, кожний десятий дорослий має діабет. Прогнозується зростання даного захворювання до 783 млн випадків у 2045 році. Поширення ЦД вище в країнах низької та проміжної економіки: близько трьох із чотирьох хворих – мешканці саме цих країн. Щорічно близько 6,7 млн смертей трапляється внаслідок ЦД [2].

У пацієнтів із ЦД у кілька разів вищий ризик розвитку небажаних кардіоваскулярних подій. Метаболічні пошкодження, які наявні при даному захворюванні (інсулінорезистентність, запалення жирової тканини, ендотеліальна дисфункція, судинне

запалення, підвищення тромбоцитарна активність тощо), пришвидшують прогресування атеросклерозу та його ускладнень. Визначальний вплив ЦД на серцево-судинну систему підтверджується тим фактом, що понад 75 % смертей хворих на ЦД виникає через ССЗ [3].

Обґрунтування дослідження. Упродовж останніх років вивчаються маркери запалення, які беруть участь у прогресуванні атеросклерозу. Одним із них є галектин-3, який належить до родини β -галактозид-зв'язувальних лектинів, експресується різними видами клітин, зокрема, майже всіма імунокомпетентними клітинами: макрофагами, моноцитами, еозинофілами, товстими клітинами, натуральними кілерами, активованими лімфоцитами [4]. Можна стверджувати, що даний білок залучений до диференціювання клітин, фіброзу та імунозапалення [5]. Дані щодо змін активності концентрації галектину-3 у хворих на ГКС нечисленні й суперечливі.

Мета дослідження: вивчити динаміку вмісту галектину-3 у крові хворих на гострі коронарні синдроми (ГКС) та супутній ЦД 2 типу в процесі лікування з використанням емплагліфозину та триметазидину.

Матеріали і методи. На першому етапі було обстежено 124 хворих на ГКС; контрольну групу

склали 30 практично здорових осіб. Діагноз встановлювався відповідно до настанов Європейського Кардіологічного Товариства: «2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation», «2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation» [6, 7]. Діагноз ЦД виставляли на підставі настанов Американської діабетологічної асоціації «Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021» [8]. До другого етапу дослідження були включені 93 хворі на ГКС та ЦД, які, залежно від лікувальної стратегії, були розділені на 3 підгрупи: 29 пацієнтів, яким призначали терапію, відповідну до настанов; 30 пацієнтів, яким додатково призначали емпагліфлозин у дозі 10 мг на добу; 34 пацієнтам додатково до оптимальної медикаментозної терапії призначали комбінацію емпагліфлозину та триметазидину в дозі по 35 мг двічі на день. Усі пацієнти були обстежені при поступленні перед початком курсового лікування. Повторні обстеження проводили на 28-й день та через 3 місяці.

Визначали вміст галектину-3 методом імуноферментного аналізу (ІФА). Проводили загальні лабораторні тести, а також визначення рівнів у крові мозкового натрій-уретичного пептиду (NT-proBNP), високочутливого С-реактивного протеїну (hs CRP), глікозильованого гемоглобіну. Тяжкість ураження коронарного русла обчислювали за шкалою Gensini [9].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням стандартного пакету

програми «Statistika 12». Дані вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Дослідження проводили як відкрите, контрольоване, порівняльне, у паралельних групах на засадах належної клінічної практики. Усі обстежені пацієнти підписували інформовану згоду, а дизайн дослідження був затверджений локальною комісією з питань етики.

Результати дослідження. Середній вік обстежених пацієнтів склав $(63,4 \pm 5,21)$ років. Середні значення рівнів галектину-3 у крові хворих на ГКС без ЦД 2 типу були: $(28,23 \pm 3,17)$ нг/мл, а за умови супутнього ЦД 2 типу – $(35,67 \pm 2,98)$ нг/мл ($p < 0,01$), що в 3,18 та в 4,01 раза перевищували показники контрольної групи: $(8,89 \pm 3,41)$ нг/мл, відповідно ($p < 0,001$).

Методом мультівариантного регресійного лінійного моделювання відмічена залежність між рівнями галектину-3 у хворих на ГКС із ЦД 2 типу та числом лейкоцитів, рівнями hsCRP, NT-proBNP, креатиніну, глюкози, глікозильованого гемоглобіну та виразності пошкодження вінцевого русла за шкалою Gensini (табл. 1).

У процесі лікування на 28-й день вірогідне зменшення вмісту в крові галектину-3 спостерігали тільки в групі хворих, яким додатково призначали поєднання емпагліфлозину та триметазидину (табл. 2) – на 22,13 % від вихідних значень. Наприкінці спостереження (3-й міс.) в усіх групах обстежених пацієнтів однаковою мірою зменшувалися середні значення зазначеного показника, проте, не поверталися до нормальних величин.

Таблиця 1

Залежність вмісту в крові галектину-3 з досліджуваними параметрами в хворих на ГКС та ЦД 2 типу

Показник	В (95 % СІ для В)	p
ЧСС	0,0367 (-0,056-0,987)	0,36
САТ	0,0281 (-0,036-0,567)	0,57
Сечовина	0,136 (-0,211-0,789)	0,41
Креатинін	0,431 (0,211-0,527)	0,03
Глюкоза	0,532 (0,215-0,695)	0,02
Глікозильований гемоглобін	0,978 (0,645-1,234)	0,04
hsCRP	1,47 (1,121-1,978)	0,03
NT-proBNP	1,69 (1,171-2,017)	0,04
Лейкоцити	1,13 (0,879-1,784)	0,03
Шкала Gensini	2,41 (0,784-3,781)	0,02

Таблиця 2

Динаміка вмісту галектину-3 у крові хворих на ГКС та ЦД 2 типу в процесі лікування

Термін спостереження	ТВН, n=29	ТВН+Емп, n=30	ТВН+Емп+Тмз, n=34
До лікування	34,73±2,14	36,55±2,74	36,19±2,52
28-й день	31,83±2,31	34,75±2,45	28,18±2,75#
Δ (%), p ₁₋₂	8,35; p>0,05	4,92; p>0,05	22,13; p<0,05
3-й міс.	23,71±2,31	21,43±2,12	20,56±2,52
Δ (%), p ₁₋₃	31,71; p<0,01	41,37; p<0,01	43,18; p<0,01

Примітки: ТВН – терапія, відповідна настановам; Емп – емпагліфлозин; Тмз – триметазидин; Δ (%), p₁₋₂ (p₁₋₃) вірогідність різниці, порівняно з вихідними даними; # – вірогідність різниці $p < 0,05$ між 2 та 3 групами

Обговорення результатів. Сьогодні наявні результати досліджень, які свідчать, що галектин-3 є предиктором розвитку серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця, головним чином, за рахунок ймовірної участі в механізмах

нейрогуморального пошкодження [10]. Більше того, відмічена його роль у розвитку небажаних кардіоваскулярних подій у хворих на ЦД 2 типу, незалежно від інших традиційних чинників ризику [11].

У нашому дослідженні ми встановили зв'язок вмісту галектину-3 в крові хворих на ГКС та ЦД 2 типу із рядом маркерів запалення, пошкодження та фіброзу міокарда та величиною ураження вінцевого русла.

Вірогідне зменшення вмісту даного білка відмічалось на 3-й міс. спостереження, на нашу думку, головним чином, за рахунок використання фармакологічної терапії ГКС (інгібітори реїнін-ангіотензинової системи, бета-адреноблокатори). Проте, додаткове призначення триметазидину призводило до більш швидшого зниження титрів галектину-3. Емпагліфлозин не відмітив вірогідного впливу на згаданий показник. Ці результати співзвучні з нейтральним впливом канагліфлозину на згаданий біомаркер у пацієнтів із ЦД 2 типу [12]. Відсутність унормування рівнів галектину-3 по закінченню гострого періоду інфаркту міокарда, на нашу думку, є свідченням наявного атеросклеротичного процесу, який за умови ЦД набуває часто генералізованого характеру.

Висновки:

1. Супутній цукровий діабет 2 типу суттєво впливає на підвищення вмісту в крові хворих в гострій коронарній синдром галектину-3.

2. Додаткове призначення триметазидину призводить до більш швидкого зниження у крові хворих рівнів галектину-3.

References:

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159):1736-1788.
2. Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, Ruiz PL, Sacre JW, Karuranga S, Sun H, Boyko EJ, Magliano DJ. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022; 183:109118.
3. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016; 133(24):2459-502.
4. de Oliveira FL, Gatto M, Bassi N, Luisetto R, Ghirardello A, Punzi L, Doria A. Galectin-3 in autoimmunity and autoimmune diseases. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2015; 240(8):1019-28.
5. Aksan G, Gedikli Ö, Keskin K, Nar G, İnci S, et al. Is galectin-3 a biomarker, a player-or both-in the presence of coronary atherosclerosis? *J Investig Med*. 2016; 64(3):764-70.
6. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39:119-177.

7. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2020; 00:1-179.
8. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022; 45(1):17-38.
9. Rostami R, Najafi M, Sarami R, Bozorgi A, Soltani M, Salamati P. Gensini scores and well-being states among patients with coronary artery disease: A comparison study. *ARYA Atheroscler*. 2017; 13(5):205-210.
10. van der Velde AR, Meijers WC, Ho JE, Brouwers FP, Rienstra M, et al. Serial galectin-3 and future cardiovascular disease in the general population. *Heart*. 2016; 102(14):1134-41.
11. Tan KCB, Cheung CL, Lee ACH, Lam JKY, Wong Y, Shiu SWM. Galectin-3 and risk of cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019; 35(2):e3093.
12. Januzzi JL, Butler J, Jarolim P, Sattar N, et al. Effects of Canagliflozin on Cardiovascular Biomarkers in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 70(6):704-712.

UDC 616.15+616.43:615.36.8

DYNAMICS OF GALECTIN-3 LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES AND 2 TYPE DIABETES MELLITUS UNDER THE INFLUENCE OF EMPAGLIFLOZIN AND TRIMETAZIDINE

O.O. Bondareva

Ivano-Frankivsk National Medical University, Postgraduate Department of Therapy, Family and Emergency Medicine, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-7749-3873, e-mail: elenabondarieva@ukr.net

Abstract. It is known that cardiovascular diseases (CVD) will continue to occupy a prominent place in the structure of morbidity, mortality and disability of the world population. Patients with diabetes (DM) are several times more likely to develop adverse cardiovascular events. In recent years, markers of inflammation, which are involved in the progression of atherosclerosis, have been studied. One of them is galectin-3, which is involved in cell differentiation, fibrosis and immune inflammation. Data on changes in the activity of galectin-3 concentration in patients with ACS are scarce and contradictory.

The purpose is to study the dynamics of galectin-3 content in the blood of patients with acute coronary syndromes (ACS) and concomitant type 2 diabetes in the course of treatment using empagliflozin and trimetazidine.

Material and methods. At the first stage, 124 patients with ACS were examined; the control group consisted of 30 practically healthy people. The second stage of the study included 93 patients with ACS and diabetes,

who, depending on the treatment strategy, were divided into 3 subgroups: 29 patients who were prescribed therapy in accordance with the guidelines; 30 patients who were additionally prescribed empagliflozin at a dose of 10 mg per day; 34 patients were prescribed a combination of empagliflozin and trimetazidine at a dose of 35 mg twice a day in addition to optimal drug therapy. All patients were examined upon admission before starting the course of treatment. Repeated examinations were carried out on the 28th day and after 3 months. Galectin-3 content was determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). General laboratory tests were carried out, as well as determination of blood levels of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), highly sensitive C-reactive protein (hs CRP), glycosylated hemoglobin. The severity of coronary artery damage was calculated according to the Gensini scale. Statistical processing received data were collected using the standard package of the "Statistics 12" program. The data were considered reliable at $p < 0.05$.

Research results. The average age of the examined patients was (63.4 ± 5.21) years. The average values of galectin-3 levels in the blood of patients with ACS without type 2 diabetes were: (28.23 ± 3.17) ng/ml, and with concomitant DM – (35.67 ± 2.98) ng/ml ($p < 0.01$), which was 3.18 and 4.01 times higher indicators of control groups: (8.89 ± 3.41) ng/ml, respectively ($p < 0.001$).

By the multivariate method regressive linear modeling noted dependence between levels of galectin-3 in patients with ACS with type DM and the number of leukocytes, levels hsCRP, NT-proBNP, creatinine, glucose, glycosylated hemoglobin and severity of coronary artery damage due to the Gensini scale.

At the end of study, on the 28th day, a significant decrease in the content of galectin-3 in the blood was observed only in the group of patients who were additionally prescribed a combination of empagliflozin and trimetazidine - by 22.13% of the initial values. At the end of observation (3rd month) in all groups of examined patients, the average values of the specified indicator decreased to the same extent, however, they did not return to normal values.

Conclusions:

1. Concomitant type 2 diabetes significantly affects the increase of galectin-3 levels in the blood of patients with acute coronary syndrome.

2. The additional appointment of trimetazidine leads to a faster decrease in the levels of galectin-3 in the blood of patients.

Keywords: acute coronary syndrome, diabetes, galectin-3, treatment.

Стаття надійшла в редакцію 11.09.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.22

УДК 616-001+616-036.86+616.71::616-082.8(477)

ПЕРВИННА ІНВАЛІДНІСТЬ ВНАСЛІДОК ТРАВМ І ХВОРОБ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ ЯК ОДИН З ПРЕДИКТОРІВ ПОТРЕБИ НАДАННЯ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПОСЛУГ НАСЕЛЕННЮ РЕГІОНУ

В.В. Брич

*Ужгородський національний університет, кафедра наук про здоров'я, м. Ужгород, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3741-6002, e-mail: valeria.bruch@uzhnu.edu.ua*

Резюме. Хвороби кістково-м'язової системи та травми визначені однією з основних причин інвалідизації населення країни, що призводить до стійкої втрати працездатності дорослого населення. Можливим шляхом вирішення проблеми може стати зміцнення реабілітаційного напрямку в системі охорони здоров'я.

Мета. Дослідити особливості змін рівнів інвалідності населення Закарпатської області упродовж 2011-2020 років та надати оцінку потреб в реабілітаційних послугах особам з травмами та хворобами кістково-м'язової системи в регіоні.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження слугували дані Центру медико-соціальної експертизи Закарпатської області за 2011-2020 роки. У ході дослідження використані медико-статистичний метод та метод структурно-логічного аналізу.

Результати. Встановлено, що в області третє та четверте місця в структурі причин інвалідизації протягом десяти років стабільно посідали хвороби кістково-м'язової системи (13,0-16,9%) та травми (9,4-10,8%). Загалом внаслідок зазначених патологій вперше визнано особами з інвалідністю 3807 осіб, а середня щорічна їх чисельність склала 983±49 осіб. Позитивний приріст абсолютного числа випадків інвалідності внаслідок хвороб кістково-м'язової системи та травм упродовж 2011-2019 років переважавав від'ємний на 37,8 %.

Висновки. Інвалідність населення Закарпатської області з причин травм і хвороб кістково-м'язової системи залишається актуальним питанням для регіональної системи охорони здоров'я, що обумовлює високий рівень потреб у реабілітації. Управлінський аналіз середньорічної кількості осіб з вперше встановленою інвалідністю з вказаних причин та детальна інтерпретація динаміки рівнів інвалідності дозволить здійснювати відповідне до потреб населення планування реабілітаційних послуг та їх ресурсного забезпечення.

Ключові слова: охорона здоров'я, опорно-руховий апарат, травми, реабілітація, прогнозування.

Вступ. Хвороби кістково-м'язової системи та травми визначені одними з основних причин інвалідизації населення країни, що призводить до стійкої втрати працездатності дорослого населення. А це, у свою чергу, веде до збільшення збитків на виробництві, зростання соціальних виплат, збільшення частки витрат на відновне лікування та забезпечення належної якості життя відповідній частині населення. Можливим шляхом вирішення проблеми може стати зміцнення реабілітаційного напрямку в системі охорони здоров'я. Реабілітація – це стратегія охорони здоров'я, головною метою якої є оптимізація функціонування осіб із хронічними захворюваннями, зменшення тягаря захворювань та запобігання інвалідності [1, 2].

Обґрунтування дослідження. Після схвалення Конвенції про права людей з інвалідністю та публікації Всесвітнього звіту про інвалідність значна увага приділяється зміцненню реабілітаційних послуг у всьому світі [3].

Захворювання кістково-м'язової системи та травми найчастіше потребують надання реабілітаційних послуг і значною мірою визначають загальну потребу в реабілітації, адже тільки з наслідками травм у світі живуть майже 1 мільярд людей [3]. Дослідниками епідеміології захворювань кістково-м'язової системи в Україні за період 1993-2017 рр. доведено, що первинна інвалідність внаслідок захворювань кістково-м'язової системи традиційно в нашій країні посідає

третє місце в структурі первинної інвалідності як дорослого населення, так і населення працездатного віку, поступаючись лише захворюванням системи кровообігу та новоутворенням [5]. Вони ж вказують, що невчасні, неефективні лікування та реабілітація хвороб кістково-м'язової системи призводять до тимчасової втрати працездатності та інвалідності. Отже, систематичний аналіз рівнів первинної інвалідності населення внаслідок травм та хвороб кістково-м'язової системи може стати надійними підґрунтям для визначення потреби в реабілітаційних послугах в регіоні та планування відповідного обсягу ресурсів для їх забезпечення.

Мета дослідження. Дослідити особливості змін рівнів інвалідності населення Закарпатської області упродовж 2011-2020 років та надати оцінку потреб в реабілітаційних послугах особам з травмами та хворобами кістково-м'язової системи в регіоні.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження слугували дані Центру медико-соціальної експертизи Закарпатської області за 2011-2020 роки. У ході дослідження використані медико-статистичний метод та метод структурно-логічного аналізу. Статистичну обробку даних проводили з використанням програм Microsoft Excel та інструменту Google sheets (Google Workspace).

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що протягом десяти років (2011-2020

рр.) у Закарпатській області особами з інвалідністю вперше визнано 38 895 осіб, серед яких для 15,2 % осіб причиною стали хвороби кістково-м'язової системи, а для 10,0 % – отримані травми. Для більш детального

аналізу за показниками первинного виходу на інвалідність було сформовано структуру причин інвалідизації з виокремленням чотирьох основних причин за період 2011-2020 років, що представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Структура інвалідності населення Закарпатської області за основними причинами в 2011-2020 роках

Нозології	Роки/абс. кількість та питома вага випадків (у%)																			
	2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Хвороби системи кровообігу	801	19,6	807	19,2	806	19,9	731	18,6	759	19,4	766	20,1	775	20,5	812	20,7	771	19,8	726	22,1
Новоутворення	741	18,1	735	17,5	665	16,4	623	15,9	652	16,6	702	18,4	693	18,3	727	18,5	748	19,2	620	18,9
Хвороби КМС	530	13,0	596	14,2	618	15,2	565	14,4	612	15,6	549	14,4	636	16,8	628	16,0	635	16,3	556	16,9
Травми	416	10,2	400	9,5	380	9,4	423	10,8	410	10,4	374	9,8	391	10,3	402	10,2	386	9,9	318	9,7
Інші хвороби	1598	39,1	1661	39,6	1585	39,1	1585	40,3	1489	38,0	1416	37,2	1291	34,1	1360	34,6	1357	34,8	1068	32,5
Усі хвороби	4086	100	4199	100	4054	100	3927	100	3922	100	3807	100	3786	100	3929	100	3897	100	3288	100
Динаміка в порівнянні з попереднім роком	-		+113	+2,8	-145	-3,5	-127	-3,1	-5	-0,1	-115	-2,9	-21	-0,6	+143	+3,8	-32	-0,8	-609	-15,6

Аналізом наведених показників визначено, що за досліджуваний період щорічна кількість випадків інвалідизації населення Закарпатської області від усіх причин загалом мала тенденцію до зменшення: з 4086 випадків у 2011 році до 3288 випадків у 2020 році. Разом з тим, у 2012 та 2018 роках реєструвалось зростання числа випадків порівняно з попередніми роками – на 2,8 % і 3,8 % відповідно. Слід відмітити, що для України протягом досліджуваного періоду також характерне зменшення показників первинної інвалідності, незважаючи на прогнозування зростання вказаних показників як в Україні, так і в Закарпатській області (2012 р.) [8].

Показано, що в області перше та друге місця в структурі причин інвалідизації стабільно займали хвороби системи кровообігу (18,6-22,1%) та новоутворення (15,9-18,9%) відповідно. Третє та четверте місця впродовж усіх років досліджуваного періоду також незмінно займали хвороби кістково-м'язової системи (13,0-16,9%) та травми (9,4-10,8%). В Україні хвороби кістково-м'язової системи традиційно займають третє місце в структурі первинної інвалідності як дорослого населення, так і населення працездатного віку, поступаючись лише захворюванням системи кровообігу та новоутворенням [6].

Слід відмітити, що при загальній тенденції до зменшення випадків інвалідизації населення Закарпатської області від усіх причин, зміни чисельності осіб з вперше встановленою інвалідністю через хвороби кістково-м'язової системи та травми мали хвилеподібний характер (рис. 1).

Причини таких закономірностей криються в загальному зменшенні вперше визнаних осіб з інвалідністю за всіма причинами протягом 10 років на

19,5 %. Тому при досить незначному зростанні кількості випадків вперше встановленої інвалідності у зв'язку з хворобами кістково-м'язової системи (у 2011 році – 530, у 2020 році – 556), частка їх у структурі причин загальної інвалідності зросла з 13,0 % до 16,9 %. Слід відмітити, що в Україні протягом 1999-2018 років питома вага первинної інвалідності внаслідок захворювань кістково-м'язової системи також зростала [5], а у 2019 та 2020 роках склала 13,8 % та 14,2 %, відповідно [7].

Натомість, при досить значному зменшенні (на 23,6 %) у Закарпатській області випадків щорічної інвалідизації внаслідок травм їх частка в структурі причин інвалідизації також зменшилася, але лише з 10,2 % до 9,7 % у зв'язку з тими ж тенденціями змін загального числа випадків інвалідності. В Україні реєструвалось також зменшення питомої ваги травм у структурі причин первинної інвалідності: у 2011 р. – 10,7 % [8], а у 2020 р. – 8,7 % [7].

Для більш детального аналізу ситуації з інвалідизацією через хвороби кістково-м'язової системи та травми нами узагальнені показники за групами інвалідності для усього населення та населення працездатного віку.

У структурі груп інвалідності, визначених через хвороби кістково-м'язової системи, впродовж усіх років досліджуваного періоду (2011-2020 рр.) найбільшу частку як серед усього (коливання від 84,2 % до 89,6 %), так і населення працездатного віку (коливання від 83,3 % до 92,0 %), складала третя група, але відмічалася тенденція до зменшення вказаних часток протягом 10 років.

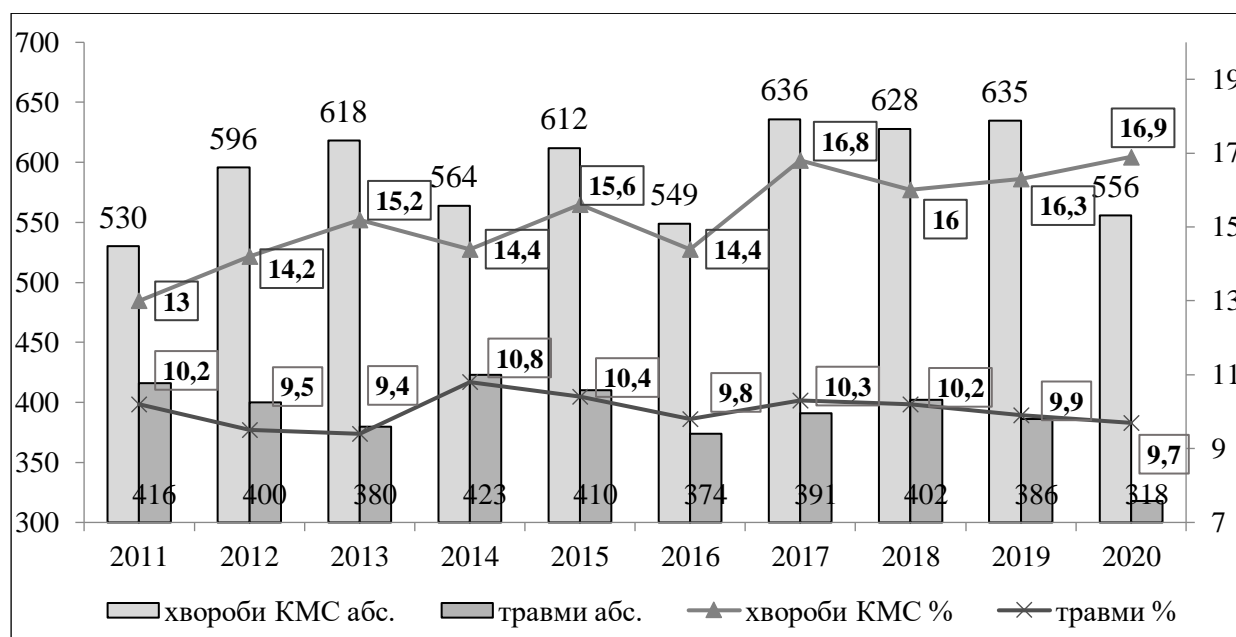


Рис. 1. Динаміка хвороб кістково-м'язової системи (КМС) та травм як причин встановлення інвалідності в Закарпатській області в 2011-2020 роках (абс., %)

У той же час, збільшувались частка осіб з хворобами кістково-м'язової системи, яким визначили другу групу інвалідності: з 10,8 % у 2011 р. до 13,3 % у 2020 р. – серед усього населення; з 11,0 % у 2011 р. до 15,0 % у 2020 р. – серед населення працездатного віку. Найменші частки у всі роки складала перша

група інвалідності – у межах 0,5-2,5 % від числа випадків серед усього населення, та 0,05-1,7 % – серед населення працездатного віку. Слід відмітити, що найвищі частки першої і другої груп та відповідно найнижчі частки 3 групи визначені у 2020 році (табл.2).

Таблиця 2

Розподіл за групами інвалідності осіб з вперше встановленою інвалідністю внаслідок хвороб кістково-м'язової системи Закарпатської області у 2011-2020 роках

Роки	Усе населення						Населення працездатного віку							
	Всього		I група		II група		Всього		I група		II група		III група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2011	530	10,2	6	1,1	57	10,8	467	88,1	520	1,2	57	11,0	457	87,9
2012	596	14,2	6	1,0	58	9,7	530	88,9	571	0,9	56	9,8	510	89,3
2013	618	15,2	6	1,0	58	9,4	554	89,6	592	0,05	52	8,8	536	90,5
2014	564	14,4	9	1,6	66	11,7	490	87,0	524	1,7	61	11,6	454	86,6
2015	612	15,6	7	1,1	57	9,3	548	89,5	548	0,2	40	7,3	504	92,0
2016	549	14,4	4	0,7	72	13,1	473	86,2	477	0,4	64	13,4	411	86,2
2017	636	16,8	6	0,9	90	14,2	540	84,9	525	0,4	85	16,2	438	83,4
2018	628	16	3	0,5	74	11,8	551	87,7	477	0,6	69	14,5	405	84,9
2019	635	16,3	7	1,1	71	11,2	557	87,7	476	1,1	65	13,7	406	85,2
2020	556	16,9	14	2,5	74	13,3	468	84,2	401	1,7	60	15,0	334	83,3
ВСЬОГО	5925	10,2	68	1,1	677	11,4	5178	87,4	5111	0,9	609	11,9	4455	87,2

У структурі встановлених груп інвалідності через травми серед усього населення (62,3-71,1 %) та осіб працездатного віку (63,7-73,1 %) переважну частку складала також третя група інвалідності. Перша група інвалідності серед тих, хто проходив освідчення через травми за період 2011-2020 років, складала 7,6 % серед усього населення та 5,5 % – серед населення працездатного віку (табл. 3).

Аналізом встановлено, що частка третьої групи інвалідності серед осіб працездатного віку з вперше встановленою інвалідністю внаслідок травм за період 2011-2020 років збільшилась з 67,3 % до 72,8 %, а частка першої групи інвалідності зменшилась з 6,2 % до 3,0 %.

У структурі інвалідизації осіб працездатного віку внаслідок травм частка другої групи за період 2011-2020 років займала середню позицію. Найвищого рівня вона сягнула у 2017 році – 30,6 %, але вже у 2018 році знизилася до 21,2 %.

Результати аналізу показали збереження актуальності хвороб кістково-м'язової системи та травм як причин стійкої втрати працездатності, що вимагає регування системи охорони здоров'я Закарпатської області шляхом створення ефективних методів покращення ситуації, одним з яких може стати забезпечення надання своєчасної, повноцінної та якісної реабілітаційної допомоги таким пацієнтам.

Таблиця 3

Розподіл за групами інвалідності осіб з вперше встановленою інвалідністю внаслідок травм у
Закарпатській області в 2011-2020 рр.

Роки	Усе населення							Населення працездатного віку								
	Всього		I група		II група		III група		Всього		I група		II група		III група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2011	416	29	7,0	112	26,9	275	66,1	404	25	6,2	107	26,5	272	67,3		
2012	400	25	6,3	108	27,0	267	66,8	390	23	5,9	104	26,7	263	67,4		
2013	380	20	5,3	106	27,9	254	66,8	362	20	5,5	98	27,1	244	67,4		
2014	423	39	9,2	101	23,9	283	66,9	406	29	7,1	96	23,6	281	69,2		
2015	410	34	8,3	88	21,5	288	70,2	385	22	5,7	83	21,6	280	72,7		
2016	374	27	7,2	107	28,6	240	64,2	345	17	4,9	98	28,4	230	66,7		
2017	391	35	9	109	27,9	247	63,2	350	20	5,7	107	30,6	223	63,7		
2018	402	33	8,2	83	20,6	286	71,1	353	20	5,7	75	21,2	258	73,1		
2019	386	30	7,8	106	27,5	250	64,8	338	13	3,8	85	25,1	241	71,1		
2020	318	24	7,5	96	30,2	198	62,3	265	8	3,0	64	24,2	193	72,8		
ВСЬОГО	3900	296	7,6	1016	26,1	2588	66,4	3598	197	5,5	917	25,5	2485	69,1		

З огляду на результати аналізу можна передбачати, що серед контингенту пацієнтів з наслідками травм та хворобами кістково-м'язової системи, які потребуватимуть реабілітаційних послуг, певну частку займатимуть особи з вже встановленою інвалідністю з вказаних причин. Ці особи потребуватимуть відповідного ресурсного забезпечення з боку системи охорони здоров'я, отже, виникла необхідність більш детальних розрахунків середньої щорічної чисельності осіб з інвалідністю, рівнів абсолютного приросту, темпу росту та темпу приросту абсолютного числа осіб з вперше

встановленою інвалідністю внаслідок травм та хвороб кістково-м'язової системи.

Розрахунки середньої щорічної чисельності осіб з інвалідністю на основі даних вище проведеного аналізу показали, що вона становитиме 983 ± 49 осіб, з урахуванням того, що протягом 10 років з причин травм та хвороб кістково-м'язової системи вперше визнано особами з інвалідністю 3807 осіб. Рівні абсолютного приросту, темпу росту та темпу приросту абсолютного числа осіб з вперше встановленою інвалідністю внаслідок травм та хвороб кістково-м'язової системи в Закарпатській області представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Динаміка осіб з вперше встановленою інвалідністю через травми та хвороби кістково-м'язової системи в
Закарпатській області в 2011-2020 рр.

Рік	Кількість осіб з вперше встановленою інвалідністю	Абсолютний приріст	Темп росту при змінній основі	Темп приросту
2011	946	-	-	-
2012	996	+50	105,3	+5,3
2013	998	+2	100,2	+0,2
2014	988	-10	99,0	-1,0
2015	1022	+34	103,4	+3,4
2016	923	-99	90,3	-9,7
2017	1027	+104	111,3	+11,3
2018	1030	+3	100,3	+0,3
2019	1021	-9	99,1	-0,9
2020	874	-147	85,6	-14,4

Отримані результати демонструють відсутність стабільної динаміки змін кількості осіб з вперше встановленою інвалідністю через травми та хвороби кістково-м'язової системи в Закарпатській області. У 2020 році можна побачити різке зниження абсолютного числа мешканців області з вперше встановленою інвалідністю (на 147 осіб) та від'ємний темп приросту (-14,4). Загалом позитивний приріст абсолютного числа випадків переважав від'ємний упродовж 2011-2020 років майже на третину (на 27,3 %).

Отримані результати слід інтерпретувати з огляду на ряд зовнішніх факторів, що формують захворюваність й інвалідність населення та впливають на діяльність систем охорони здоров'я. У 2020 році людство, в т. ч. українці, значно потерпали від

пандемії COVID-19, яка різко вплинула на звернення з приводу інших хвороб, у т. ч. з приводу кістково-м'язової системи та травм. Численність травм могла скоротитись внаслідок зниження мобільності населення, зміни форм праці та відпочинку. Тому розрахунки динаміки осіб з вперше встановленою інвалідністю упродовж 2011-2019 років, коли епідемічна ситуація у світі, Україні та, зокрема, Закарпатській області, не зазнавала глобальних змін, показали, що позитивний приріст абсолютного числа випадків переважав від'ємний на 37,8 %.

Загалом в Україні до 2020 року зберігалася значна питома вага осіб з наслідками травм та хворобами кістково-м'язової системи у загальній структурі первинної інвалідності, що свідчить про актуальність

та складність завдань реабілітації пацієнтів ортопедо-травматологічного профілю [7]. Урахування сучасних подій в Україні, коли здійснюється широкомасштабна військова агресія Росії проти України, дозволяє очікувати зростання абсолютного числа осіб з наслідками бойових травм, зокрема у Закарпатській області, які призведуть до стійких обмежень життєдіяльності та потребуватимуть тривалої реабілітації, що потребуватиме подальших досліджень.

Ураховуючи отримані результати, можна вважати, що ситуація з інвалідністю населення Закарпатської області залишається актуальною та потребує подальшої уваги, а використаний методичний підхід до аналізу та інтерпретації динаміки рівнів інвалідності населення може слугувати управлінським інструментом для регулярних розрахунків потреби населення регіону в реабілітаційних послугах та планування відповідного обсягу ресурсів (кадрових, інфраструктурних, інформаційних, фінансових, матеріально-технічних та інших) для їх задоволення.

Основою для задоволення цих потреб має слугувати законодавство України про реабілітацію у галузі охорони здоров'я, впровадження змін до реабілітаційного напрямку в умовах реформування системи охорони здоров'я та реалізації Програми медичних гарантій медичного обслуговування населення за пакетами медичної реабілітації в рамках надання спеціалізованої медичної допомоги.

Висновки. Результати аналізу показників первинної інвалідності за 10 років у Закарпатській області свідчать про провідне місце травм та хвороб кістково-м'язової системи в структурі причин інвалідизації. Комплексний аналіз дозволив визначити середньорічну кількість осіб, які отримували інвалідність з вказаних причин (983±49 осіб) та, відповідно, сформувати потенційну щорічну потребу в наданні реабілітаційних послуг особам, що матимуть наслідки травм чи хвороби кістково-м'язової системи й претендуватимуть на отримання інвалідності. Дані про потреби населення дозволять формувати відповідний обсяг кадрових, інфраструктурних, інформаційних, фінансових, матеріально-технічних та інших ресурсів для їх задоволення системою охорони здоров'я області.

References:

1. Meyer T, Gutenbrunner C, Bickenbach J, Cieza A, Melvin J, Stucki G. Towards a conceptual description of rehabilitation as a health strategy. *J Rehabil Med.* 2011; 43:765-769. DOI: 10.2340/16501977-0865.
2. Bickenbach J, Stucki G, van Ginneken E, Busse R. Editorial: Strengthening Rehabilitation in Europe. *Health Policy.* 2022 Mar; 126(3):151. DOI: 10.1016/j.healthpol.2022.02.002.
3. Skempes D, Kiekens C, Malmivaara A, Michail X, Bickenbach J, Stucki G. Supporting government policies to embed and expand rehabilitation in health systems in Europe: A framework for action. *Health Policy.* 2022 Mar; 126(3):158-172. DOI: 10.1016/j.healthpol.2021.06.014.
4. Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Charterji S, Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study

2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2021; 396(10267):2006-2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.

5. Dolhopolov OV, Polishko VP, Yarova ML. Epidemiologia zakhvoriuvan kistkovo-miazovoi systemy v Ukraini za period 1993-2017 rr. [Epidemiology of Diseases of the Musculoskeletal System in Ukraine for the Period 1993-2017]. *Visnyk Ortopedii Travmatologii Protezuvannia.* 2019; 103:96-104. DOI: 10.37647/0132-2486-2019-103-4-96-104. [in Ukrainian]
6. Dolhopolov OV, Polishko VP, Yarova ML. Stan ta tendentsii zakhvoriuvanosti y invalidnosti vnaslidok zakhvoriuvan kistkovo-miazovoi systemy v Ukraini za period 2013-2017 rr. [The state and trends of morbidity and disability due to diseases of the musculoskeletal system in Ukraine for the period 2013]. *Visnyk Ortopedii Travmatologii Protezuvannia.* 2018; 4:75-81. [in Ukrainian]
7. Ipatov AV, Moroz OM, Khaniukova IYa, Hondulenko NO, Sanina NA, Ulianova AM. Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diialnosti medyko-sotsialnykh ekspertnykh komisii Ukrainy za 2020 rik. *Analitiko-informatsiyni dovidnyk.* Dnipro: Aktsent PP. 2021. P.188. [in Ukrainian]
8. Ipatov AV, Drozdova IV, Khaniukova IYa, Matsuha OM, Chuiko OL. Invalidnist: pervynna, skryta, prohnzovana: monohrafiia. *Dnipropetrovsk: Porohy.* 2012. P.386. [in Ukrainian]

UDC 616-001+616-036.86+616.71::616-082.8(477)

PRIMARY DISABILITY CAUSED BY INJURIES AND DISEASES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM AS ONE OF THE PREDICTORS OF THE NEED FOR THE PROVISION OF REHABILITATION SERVICES TO THE POPULATION OF THE REGION

V.V. Brych

*Uzhhorod National University, Department of Health Sciences, Uzhhorod, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3741-6002,
e-mail: valeria.bruch@uzhnu.edu.ua*

Abstract. Diseases of the musculoskeletal system and injuries are identified as one of the main causes of disability of the country's population, which leads to a permanent loss of working capacity of adults. This leads to an increase in production losses, an increase in social benefits, an increase in the share of costs for restorative treatment and ensuring an adequate quality of life for the particular part of the population. Strengthening the rehabilitation direction in the health care system may be a possible solution to the problem. A systematic analysis of the levels of primary disability of the population as a result of injuries and diseases of the musculoskeletal system can become a reliable basis for determining the need for rehabilitation services in the region and planning the appropriate amount of resources for their provision.

The aim: to study the features of changes in the levels of disability of the population of the Transcarpathian

region during 2011-2020 and to provide an assessment of the needs for rehabilitation services for people with injuries and diseases of the musculoskeletal system in the region.

Materials and methods. The data of the Centre for Medical and Social Expertise of the Transcarpathian region for the years from 2011 to 2020 served as research materials. The medical-statistical method and the method of structural-logical analysis were used during the study.

The results. It was established that in the region the third and fourth places in the structure of causes of disability for ten years were stably taken by diseases of the musculoskeletal system (13.0-16.9%) and injuries (9.4-10.8%). In total, 3,807 people were recognized as disabled for the first time as a result of these pathologies, and their average annual number was 983 ± 49 people. The positive increase in the absolute number of cases of disability due to diseases of the musculoskeletal system and injuries during 2011-2019 outweighed the negative by 37.8%. With a fairly insignificant increase in the number of cases of newly established disability due to diseases of the musculoskeletal system, their share in the structure of causes of general disability increased from 13.0% to 16.9%, and the decrease of 23.6% in cases of annual disability due to injuries was also accompanied by a decrease in their share in the structure of causes of disability from 10.2% to 9.7%, which is connected with the trends of changes in the total number of cases of disability.

The results of the analysis showed the preservation of the relevance of diseases of the musculoskeletal system and injuries as causes of permanent disability, which requires the response of the health care system of the Transcarpathian region by creating effective methods to improve the situation, one of which can be the provision of timely, full-fledged and high-quality rehabilitation assistance to such patients.

The used methodological approach to the analysis and interpretation of the dynamics of the population's disability levels can serve as a management tool for regular calculations of the region's population's need for rehabilitation services.

Conclusions. Disability of the population of the Transcarpathian region due to injuries and diseases of the musculoskeletal system remains an important issue for the regional health care system, which causes a high level of rehabilitation needs. Administrative analysis of the average annual number of people with a newly established disability for the specified reasons and a detailed interpretation of the dynamics of disability levels will allow to plan the rehabilitation services and their resource provision in accordance with the needs of the population.

Keywords: health care, musculoskeletal system, injuries, rehabilitation, forecasting.

Стаття надійшла в редакцію 14.08.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.28
УДК 616-08+615.277.3+616-084+616.85

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ ТА ІПІДАКРИНУ ГІДРОХЛОРИДУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПАКЛІТАКСЕЛ-ІНДУКОВАНОЇ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ ЗА ДАНИМИ ОПИТУВАЛЬНИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ EQ-5D 5L

І.С. Голотюк¹, С.І. Голотюк²

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

¹ORCID ID: 0000-0002-3054-3140, e-mail: ivan.holotyiuk@gmail.com;

²ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

Резюме. Паклітаксел є найбільш поширеним хіміопрепаратом сімейства таксанів, які є ефективними в лікуванні багатьох локалізацій злоякісних новоутворень, включно із раком грудної залози (РГЗ). Незважаючи на переваги таксанвмісних схем лікування, у пацієнтів виникають нейросенсорні та нейромоторні симптоми, асоційовані із лікуванням – стан, відомий як хімотерапевтично-індукована периферична нейропатія (ХПН). З метою оцінки якості життя та ефективності застосування досліджуваної схеми профілактики паклітаксел-індукованої периферичної нейропатії (ППН) у пацієнтів із РГЗ, проводили анкетування згідно з опитувальником якості життя EQ-5D 5L до початку, після 3-го та 6-го циклів поліхіміотерапії (ПХТ) із паклітакселом. Досліджувана схема профілактики ППН включала комбінацію препаратів альфа-ліпоєвої кислоти із інгібітором ацетилхолінестерази – іпідакрину гідрохлоридом. Результати опитування пацієнтів із РГЗ продемонстрували статистично достовірне погіршення усіх п'яти аспектів якості життя, включених в опитувальник якості життя EQ-5D 5L, яке прогресувало із збільшенням кумулятивної дози паклітакселу. Крім того, застосування досліджуваної схеми профілактики ППН до пацієнтів II-ої групи, на противагу пацієнтам I-ої групи, призвело до статистично достовірного покращення відповідей на запитання стосовно болю або дискомфорту, як після 3-ох, так і після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом на 14,09 % ($p < 0,05$) та 19,49 % ($p < 0,01$), відповідно. Відповіді пацієнтів II-ої групи стосовно догляду за собою, на противагу пацієнтам I-ої групи після 6-ти циклів ПХТ, статистично достовірно покращились на 21,21 % ($p < 0,05$).

Ключові слова: хімотерапія, периферична нейропатія, опитувальник якості життя EQ-5D, альфа-ліпоєва кислота, інгібітори ацетилхолінестерази.

Вступ. Таксани (паклітаксел і доцетаксел) – це клас цитотоксичних препаратів, які протягом багатьох років широко застосовуються в клінічній практиці для лікування різних злоякісних пухлин, включаючи РГЗ, недрібноклітинний рак легені, рак яєчників та передміхурової залози [1]. Вперше діюча речовина, названа згодом паклітакселом, була виділена з кори тихоокеанського тисового дерева (*Taxus brevifolia*) у 1967р., а у 1971р. M.Wall та співавт. розшифрували його хімічну структуру. У 1986р. фармацевтична компанія Rhone-Poulenc Roger синтезувала доцетаксел із баккагину – алкалоїду, виділеного з голок європейського тиса (*Taxus baccata*). Клінічне застосування паклітакселу в якості хімотерапії 2-ої лінії почалося з 1992р. в США для лікування хворих на рак яєчників. На даний час таксани стали частиною класичних схем лікування широкого спектру злоякісних новоутворень. Незважаючи на переваги, лікування таксанами супроводжується низкою побічних реакцій, серед яких зафіксовано розвиток реакції гіперчутливості, пригнічення кістково-мозкового кровотворення (нейтропенія), гастроінтестинальна токсичність (нудота, блювання, діарея, мукозити), алопеція, нейротоксичність (периферична нейропатія). Основним дозолімітуючим побічним ефектом паклітакселу є нейтропенія, однак у ряді випадків, особливо при використанні високих доз гранулоцитарних колонієстимулюючих факторів, на

перший план виходить нейротоксичність, яка обмежує подальше застосування препарату [2]. Це нерідко вимагає зменшення дози, аж до відміни препарату, що, зі свого боку, негативно впливає на безпосередню ефективність та віддалені результати лікування. Відповідно до різних досліджень, ППН різного ступеня вираженості зустрічається досить часто: за даними дослідження Y.Tanabe і співавт., у 97 % жінок, яким проводилося лікування паклітакселом з приводу РГЗ, нейропатія 1-го ступеня тяжкості відзначалася у 75 %, 2-го ступеня – у 21 %, 3-го ступеня – у 4 % пацієнток (по NCI-CTCAE, версія 3.0) [3].

Обґрунтування дослідження. На даний час патогенез ХПН достеменно невідомий. На відміну від центральної нервової системи аксони периферичних нервів не захищені гематоенцефалічним бар'єром, що дозволяє метаболітам цитостатиків шляхом прямої дифузії проникати в нервові волокна з навколишньої інтерстиціальної рідини та акумулюватись у них, викликаючи їх пошкодження. Найімовірніше, більшість проявів периферичної нейропатії є результатом порушення мікротубулярної архітекτονіки аксонів поряд з прямим ушкодженням дистальних відділів аксонів (аксонопатія), дифузної або сегментарної демієлінізації нейронів (мієлінопатія) або дегенерації їх тіл (нейронопатія). Деякі цитостатики викликають лише один вид ушкодження периферичної нервової системи, тоді

як інші, в тому числі таксани, можуть руйнувати периферичні нейрони тотально [4].

Клінічно ППН проявляється комплексом моторних, сенсорних та вегетативних порушень, які залежно від характеру та глибини ураження відповідного типу волокон можуть бути негативними (симптоми випадання) або позитивними (симптоми подразнення). Симптоми можуть бути ізольованими, проте частіше вони перебувають у комбінації і мають різну міру вираженості. Першими з'являються позитивні сенсорні симптоми (відчуття печіння та інші парестезії) в області стоп, найчастіше в кінчиках пальців. Надалі приєднуються негативні сенсорні симптоми (оніміння та зниження чутливості), які поступово поширюються у проксимальному напрямку, у міру того, як уражаються дедалі коротші волокна. Порушення поверхневої чутливості верхніх кінцівок зазвичай з'являються лише після того, як симптоми у нижніх кінцівках піднімуться до середини гомілок, що призводить до появи класичного розповсюдження по типу «шкарпеток та рукавичок». До позитивних сенсорних розладів відносять також біль, дизестезію, гіперестезію, гіперпатію, гіпералгізію. На відміну від сенсорної, моторна нейропатія не є частою знахідкою при хіміотерапії паклітакселом, але вона спостерігається у тих пацієнтів, які отримали високі дози препарату. Типово, моторна нейропатія представлена м'язевою слабкістю, яка може проявлятися як проксимально, так і дистально. Дистальна моторна нейропатія зазвичай описується як відносно легка, проте вона прогресує в процесі лікування. Для порівняння, проксимальна моторна нейропатія може бути більш важкою та виникає на будь-якій стадії лікування, незалежно від сенсорної нейропатії. Вегетативна дисфункція проявляється ортостатичною гіпотензією, фіксованим пульсом (тахікардією спокою), порушенням потовиділення та зінічними реакціями, порушенням моторики травного тракту. Однак, як правило, вегетативна дисфункція відходить у клінічній картині на другий план [5].

ППН є дозозалежним побічним ефектом, важкість якої напряму залежна від величини разової, кумулятивної дози та тривалості інфузії препарату. P.A. Forsyth та співавтори, вивчаючи периферичну нейропатію, викликану паклітакселом (200-250 мг/м²), виявили, що порушення чутливості з'являються у 84 % хворих на РГЗ після середнього числа циклів, що дорівнює 1,7, та середньої кумулятивної дози 371,5 мг/м² [6].

Слід зазначити, що ризик ураження периферичної нервової системи підвищений у хворих із спадковими та набутими нейропатіями, а також у тих, які страждають на цукровий діабет, зловживають алкоголем, мають печінкову та/або ниркову дисфункцію, раніше отримували якісь нейротоксичні препарати (особливо вінкалалоїди, таксани, похідні платини, метотрексат) [7].

Незважаючи на численні наукові дослідження, достеменно відомих засобів профілактики та лікування ХПН не винайдено, а усі, до цих пір досліджувані засоби, не виявились ефективними. Із 19-ти досліджуваних до цього часу препаратів для профілактики ХПН жоден не показав стійких та систематизованих клінічно значимих результатів у порівнянні із групою плацебо [8].

Одним із сучасних напрямків розвитку наукових досліджень у медицині є дослідження якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. Зацікавленість фахівців різних галузей науки якістю життя, пов'язаної зі здоров'ям, обумовлена можливістю використовувати надійний та ефективний метод оцінки не тільки здоров'я та благополуччя населення, а й ефективності методів лікування (реабілітації), надання медичної допомоги та в цілому системи охорони здоров'я. У зв'язку з цим, світовим науковим співтовариством проводиться робота з узагальнення та впровадження міжнародного досвіду щодо проведення дослідження якості життя, вироблення універсальної та єдиної методології оцінки якості життя в різних галузях медицини та охорони здоров'я. У рамках заходів, що проводяться в різних країнах світу, функціонують інститути, центри, асоціації, товариства з вивчення якості життя (напр., Центр дослідження якості життя і здоров'я, Нью-Джерсі, США), створюються бази даних, видаються науково-практичні журнали (напр., Журнал досліджень якості життя – Quality of Life Research Journal) [9].

На даний час у світі існує понад 50 наукових груп та інститутів, що займаються розробкою методів дослідження якості життя. Велику роль при формуванні у фахівців знань та єдиних підходів у галузі дослідження якості життя відіграє Міжнародне товариство дослідження якості життя (International Society for Quality of Life Research, ISOQOL). З метою систематизації діяльності з вивчення якості життя у 1995 р. у Франції було створено MAPI Research Institute, який координує дослідження в цій галузі, затверджує розроблені опитувальники та рекомендує їх до застосування. За останні десятиліття у світі створено та функціонують різні бази даних для вивчення якості життя населення, його різних напрямків, які включають: бази даних з окремих індикаторів здоров'я та хвороб (Статистика ВООЗ: база даних Глобальної обсерваторії охорони здоров'я, EurLIFE), бази даних із досліджень задоволеності та щастя (World Happiness Database, World Values Survey), бази даних з інструментів оцінки якості життя і здоров'я (ProQolid Quality of life, Medical outcome trust, RAND Health, Rehabilitation Measures Database, American Thoracic Society, Statistics Solutions) та ін. [10].

Основними інструментами вивчення якості життя в сучасній медицині є стандартизовані опитувальники, складені з допомогою психометричних методів. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, опитувальники якості життя відображають три основні сфери: фізичне здоров'я, психічне/психологічне здоров'я та соціальні функції, а також узагальнювану оцінку людиною свого здоров'я та благополуччя. Слід зазначити, що вони не оцінюють рівень порушення стану здоров'я, тяжкість захворювання, а відображають те, як пацієнт адаптується і переносить свою хворобу.

До найбільш застосовуваних загальних опитувальників, призначених для вивчення якості життя у пацієнтів, відносяться SF-36 (Item Short Health Status Survey), SF-12 (Short form Health Survey, SF-12v2) та EuroQoL (EQ-5D). Україномовні версії опитувальників SF-36, SF-12, EuroQoL (EQ-5D) створені відповідно до міжнародних стандартів. Їхньою перевагою є широка поширеність, простота проведення анкетування та висока валідність, універсальність [11].

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування комбінації препарату альфа-ліпоевої кислоти та інгібітора ацетилхолінестерази іпідакрину гідрохлориду для зменшення проявів ППН у хворих на РГЗ за даними опитувальника якості життя EQ-5D 5L.

Матеріали і методи. Програма дослідження була схвалена комісією з питань біоетики Івано-Франківського національного медичного університету. Всі пацієнти надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Діагноз «рак грудної залози» (код МКХ-10: C50) хворим було встановлено до початку проведення спеціального лікування на підставі гістологічного підтвердження карциноми в біоптаті пухлини. У дослідження включали лише пацієнтів з відсутністю даних про проведення хіміотерапії нейротоксичними середниками в анамнезі, загальним функціональним статусом за шкалою ECOG не вище I та індексом активності за шкалою Карновського не нижче 80.

Критеріями невключення хворих у дослідження були: цукровий діабет будь-якого типу та важкості, відмова хворого брати участь у дослідженні, загальний важкий стан хворих, зумовлений наявністю супутніх соматичних захворювань у стадії декомпенсації, індивідуальна непереносимість препаратів, що застосовувались у дослідженні, наявність симптомів передіснуючої нейропатії до початку хіміотерапії, вертеброгенний больовий синдром, наявність тунельного синдрому, хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок.

Дослідження проведено 70 хворим на РГЗ T₁-N₀-M₀, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр ІФ ОР» упродовж 2014-2022 рр. Усі пацієнти отримали шість циклів ПХТ згідно з схемами АТ чи ЕТ: паклітаксел у дозі 175 мг/м² поверхні тіла у вигляді 3-ох годинної інфузії + доксорубіцин 60 мг/м² поверхні тіла (схема АТ) або паклітаксел в аналогічній дозі + епірубіцин 90 мг/м² поверхні тіла (схема ЕТ) 1 раз на 3 тижні у неoad'ювантному, ад'ювантному або паліативному режимі.

Хворих було рандомізовано у дві групи: I група (n=35) – хворі, які отримували ПХТ без застосування препаратів для профілактики нейропатії і II група (n=35) – яким профілактику нейропатії проводили. Рандомізацію включених у дослідження хворих на РГЗ у дослідні групи проводили випадковим чином методом конвертів у співвідношенні 1:1. Статистично значимої різниці між двома групами за стадіями раку, віком, супутніми захворюваннями, складом та режимами проведеної ПХТ не виявлено.

Додатково обстежено групу практично здорових осіб (ПЗО) (n=30). До цієї групи віднесені ті обстежені, які не скаржились на стан здоров'я, активно брали участь у трудовій діяльності, в анамнезі яких не було хронічних соматичних і неврологічних захворювань, при обстеженні яких не виявлено відхилень з боку неврологічного статусу.

Згідно з розробленою нами схемою профілактики ППН, пацієнти II-ої групи перорально приймали препарат альфа-ліпоевої кислоти по 2 капсули (600 мг) 1 раз на добу зранку до вживання їжі, в поєднанні з інгібітором ацетилхолінестерази іпідакрину

гідрохлоридом – 1 таблетка (20 мг) 3 рази на добу протягом хіміотерапії, за виключенням 2-ох днів до- та 4-х днів після введення хіміопрепаратів у зв'язку із прийомом у ці дні супровідних препаратів та стандартної премедикації.

З метою оцінки результатів, отриманих від пацієнта, застосовували опитувальник якості життя EQ-5D 5L до хіміотерапії, після 3-ох та після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом. Перша базова частина опитувальника EQ-5D 5L призначена для оцінки стану здоров'я пацієнта по 5 компонентах, які відображають рухливість (проблеми з пересуванням пішки), догляд за собою (миття або одягання), звичайну повсякденну діяльність (робота, навчання, хатня робота, участь у справах сім'ї або дозвілля), наявність болю або дискомфорту, а також тривоги або депресії. Дані компоненти представлені у вигляді окремих пунктів (запитань), у кожному з яких респондент повинен вказати ступінь вираженості проблеми за 5-бальною шкалою: від відсутності проблеми (1 бал) до крайньої її вираженості (5 балів). Наприклад, неможливість ходити або неможливість виконання повсякденної діяльності оцінюється у 5 балів [12].

Друга частина опитувальника є візуально-аналоговою шкалою, так званою «термометр здоров'я», на якій обстежуваний робить позначку, що відповідає його стану здоров'я на момент заповнення. Це 20-сантиметрова вертикальна градуйована лінійка, на якій 0 – означає найгірший, а 100 – найкращий стан здоров'я. Результати відповідей досліджуваних можуть бути представлені як у вигляді профілю стану здоров'я (наприклад 12122), так і зручного в розрахунках кількісного показника «індексу здоров'я» [13].

Для статистичної обробки матеріалу використовувались ліцензовані пакети статистичного аналізу Microsoft Excel, зокрема програми описової статистики та графічного зображення. Статистичну значущість різниці даних у порівнюваних групах, враховуючи велику кількість спостережень і наявність внаслідок цього до нормального розподілу, перевіряли на підставі обчислення коефіцієнта t (Стьюдента) і визначення за таблицею точності безпомилкового прогнозу (p).

Результати дослідження. На запитання стосовно рухливості, усі пацієнти (100,00 %) групи ПЗО, I-ої та II-ої групи до ПХТ із паклітакселом вказали на відсутність проблем із пересуванням пішки. При порівнянні відповідей пацієнтів після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом та даними до початку хіміотерапії, ми спостерігали достовірно значиме зростання важкості порушення рухливості у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 34,00 % (p<0,001) та 17,00 % (p<0,05), відповідно. При цьому, середнє значення відповідей на запитання стосовно рухливості після 3-ох циклів ПХТ для пацієнтів I-ої та II-ої групи становило 1,34±0,09 та 1,17±0,06, відповідно. Застосування досліджуваної схеми профілактики ППН у пацієнтів II-ої групи, на противагу пацієнтам I-ої групи, призвело до статистично недостовірного покращення відповідей стосовно рухливості після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом на 14,52 % (p>0,05) (табл. 1). Після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом зберігалась тенденція до зростання порушення рухливості, яка при порівнянні із даними після 3-ох

циклів статистично значимо зросла у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 35,82 % ($p < 0,01$) та 31,62 % ($p < 0,05$), відповідно. При цьому, середнє значення відповідей на запитання стосовно рухливості після 6-ти циклів ПХТ для пацієнтів I-ої та II-ої групи становило $1,82 \pm 0,13$ та $1,54 \pm 0,11$, відповідно. Таким чином, після 6-ти циклів ПХТ відповіді пацієнтів II-ої групи стосовно рухливості, на противагу пацієнтам I-ої групи, статистично

недостовірно покращились на 18,18 % ($p > 0,05$). Слід зазначити, що пацієнти пов'язували проблеми з пересуванням пішки не тільки із м'язовою слабкістю у нижніх кінцівках, але і з відчуттям поколювання, онімінням та пекучим болем у стопах із розподілом за типом «панчохи», а також із порушенням та «незграбністю» ходи, що притаманне для ПППН.

Таблиця 1

Розподіл хворих у досліджуваних групах за ступенем важкості порушення рухливості

Ступінь важкості порушення рухливості за даними EQ-5D	Після 3-ох циклів поліхіміотерапії				Після 6 циклів поліхіміотерапії			
	I група (n = 35)		II група (n = 35)		I група (n = 35)		II група (n = 35)	
	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$
0 ступінь	25	$71,43 \pm 7,64$	29	$82,86 \pm 6,37$	13	$37,14 \pm 8,17^*$	19	$54,29 \pm 8,42^\wedge$
I ступінь	8	$22,86 \pm 7,10$	6	$17,14 \pm 6,37$	16	$45,71 \pm 8,42^*$	13	$37,14 \pm 8,17$
II ступінь	2	$5,71 \pm 3,92$	0	$0,00 \pm 0,00$	5	$14,29 \pm 5,91$	3	$8,57 \pm 4,73$
III ступінь	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	1	$2,86 \pm 2,82$	0	$0,00 \pm 0,00$
IV ступінь	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$

Примітки:

- * - достовірність різниці показників досліджуваних груп з групою I після 3-ох циклів ПХТ ($p < 0,05$);
- # - достовірність різниці показників досліджуваних груп з групою I після 6-ох циклів ПХТ ($p < 0,05$);
- ^ - достовірність різниці показників досліджуваних груп з групою II після 3-ох циклів ПХТ ($p < 0,05$) (тут і надалі).

На запитання стосовно догляду за собою усі пацієнти (100,00 %) групи ПЗО, I-ої та II-ої групи до ПХТ із паклітакселом вказали на відсутність проблем із миттям або одяганням. При порівнянні відповідей пацієнтів після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом та даними до початку хіміотерапії, ми спостерігали достовірно значиме зростання важкості догляду за собою у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 40,00 % ($p < 0,001$) та 20,00 % ($p < 0,01$), відповідно. При цьому середнє

значення відповідей на запитання стосовно догляду за собою після 3-ох циклів ПХТ для пацієнтів I-ої та II-ої групи становило $1,40 \pm 0,10$ та $1,20 \pm 0,06$, відповідно. Таким чином, середнє значення відповідей стосовно догляду за собою у пацієнтів II-ої групи після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом, на противагу пацієнтам I-ої групи, статистично достовірно покращилось на 16,66 % ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих у досліджуваних групах за ступенем важкості догляду за собою

Ступінь важкості догляду за собою за даними EQ-5D	Після 3-ох циклів поліхіміотерапії				Після 6 циклів поліхіміотерапії			
	I група (n = 35)		II група (n = 35)		I група (n = 35)		II група (n = 35)	
	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$
0 ступінь	23	$65,71 \pm 8,02$	28	$80,00 \pm 6,76$	12	$34,29 \pm 8,02^*$	20	$57,14 \pm 8,36^\wedge$
I ступінь	10	$28,57 \pm 7,64$	7	$20,00 \pm 6,76$	12	$34,29 \pm 8,02$	7	$22,00 \pm 6,76$
II ступінь	2	$5,71 \pm 3,92$	0	$0,00 \pm 0,00$	10	$28,57 \pm 7,64^*$	8	$22,86 \pm 7,10^\wedge$
III ступінь	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	1	$2,86 \pm 2,82$	0	$0,00 \pm 0,00$
IV ступінь	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$

Після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом зберігалась тенденція до зростання важкості догляду за собою, яка при порівнянні із даними після 3-ох циклів статистично значимо зросла у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 42,85 % ($p < 0,01$) та 37,50 % ($p < 0,01$), відповідно. При цьому середнє значення відповідей на запитання стосовно догляду за собою після 6-ти циклів ПХТ для пацієнтів I-ої та II-ої групи становило $2,00 \pm 0,14$ та $1,65 \pm 0,14$, відповідно. Таким чином,

відповіді пацієнтів II-ої групи стосовно догляду за собою, на противагу пацієнтам I-ої групи після 6-ти циклів ПХТ статистично достовірно покращились на 21,21 % ($p < 0,05$). Слід зазначити, що такі відповіді на запитання стосовно догляду за собою після 3-ох та 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом, більшою мірою, формувались за рахунок труднощів у одяганні, зокрема, тих елементів, які вимагають задіявання дрібної моторики, а саме: важкості при застібанні гудзиків,

застібанні гапликів бюстгальтера, застібанні пряжки ремня, одяганні прикрас, зав'язуванні шнурівок на взутті і т.д. Очевидно, порушення дрібної моторики у даної категорії пацієнтів відбувається за рахунок нейросенсорних симптомів ПППН, зокрема таких як оніміння у кінчиках пальців рук різного ступеня важкості. Натомість труднощі із самостійним миттям у пацієнтів виникали рідше.

На запитання стосовно звичайної повсякденної діяльності всі пацієнти (100,00 %) групи ПЗО, I-ої та II-ої групи до ПХТ із паклітакселом вказали на відсутність труднощів у виконанні роботи, навчанні, хатній роботі, участі у справах сім'ї або дозвіллі. При порівнянні відповідей пацієнтів після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом та даними до початку хіміотерапії, ми

спостерігали достовірно значиме зростання важкості виконання звичайної повсякденної діяльності у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 108,00 % ($p < 0,001$) та 80,00 % ($p < 0,001$), відповідно. Середнє значення відповідей на запитання стосовно виконання звичайної повсякденної діяльності після 3-ох циклів ПХТ для пацієнтів I-ої групи становило $2,08 \pm 0,14$, на противагу $1,80 \pm 0,11$ у пацієнтів II-ої групи. Таким чином, застосування досліджуваної схеми профілактики ПППН до пацієнтів II-ої групи, на противагу пацієнтам I-ої групи, призвело до статистично недостовірного покращення відповідей стосовно звичайної повсякденної діяльності після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом на 15,55 % ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих у досліджуваних групах за ступенем важкості виконання звичайної повсякденної діяльності

Ступінь важкості виконання звичайної повсякденної діяльності за даними EQ-5D	Після 3-ох циклів поліхіміотерапії				Після 6 циклів поліхіміотерапії			
	I група (n = 35)		II група (n = 35)		I група (n = 35)		II група (n = 35)	
	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$	абс.	$P \pm m$
0 ступінь	9	$25,71 \pm 7,39$	12	$34,29 \pm 8,02$	4	$11,43 \pm 5,38$	6	$17,14 \pm 6,37$
I ступінь	16	$45,71 \pm 8,42$	18	$51,43 \pm 8,45$	4	$11,43 \pm 5,38^*$	8	$22,86 \pm 7,10^{\wedge}$
II ступінь	8	$22,86 \pm 7,10$	5	$14,29 \pm 5,91$	16	$45,71 \pm 8,42^*$	13	$37,14 \pm 8,17^{\wedge}$
III ступінь	2	$5,71 \pm 3,92$	0	$0,00 \pm 0,00$	11	$31,43 \pm 7,85^*$	8	$22,86 \pm 7,10^{\wedge}$
IV ступінь	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$	0	$0,00 \pm 0,00$

Після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом зберігалась тенденція до зростання важкості виконання звичайної повсякденної діяльності, яка при порівнянні із даними після 3-ох циклів статистично значимо зросла в пацієнтів I-ої та II-ої групи на 42,78 % ($p < 0,01$) та 47,22 % ($p < 0,01$), відповідно. Середнє значення відповідей на запитання стосовно виконання звичайної повсякденної діяльності після 6-ти циклів ПХТ для пацієнтів I-ої групи становило $2,97 \pm 0,16$, на противагу $2,65 \pm 0,17$ у пацієнтів II-ої групи. Таким чином, застосування досліджуваної схеми профілактики ПППН у пацієнтів II-ої групи, у порівнянні із пацієнтами I-ої групи, призвело до статистично недостовірного покращення відповідей стосовно звичайної повсякденної діяльності після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом на 12,07 % ($p > 0,05$).

Усі пацієнти (100,00 %) групи ПЗО, I-ої та II-ої групи до ПХТ із паклітакселом вказали на відсутність болю та дискомфорту. При порівнянні відповідей пацієнтів після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом та даними до початку хіміотерапії, ми спостерігали достовірно значиме зростання важкості болю або дискомфорту в пацієнтів I-ої та II-ої групи на 151,00 % ($p < 0,001$) та 120,00 % ($p < 0,001$), відповідно. Середнє значення відповідей на запитання стосовно болю або дискомфорту після 3-ох циклів ПХТ для пацієнтів I-ої групи становило $2,51 \pm 0,09$, на противагу $2,20 \pm 0,12$ у пацієнтів II-ої групи. Застосування досліджуваної схеми профілактики ПППН до пацієнтів II-ої групи, у

порівнянні із пацієнтами I-ої групи, призвело до статистично достовірного покращення відповідей стосовно болю та дискомфорту після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом на 14,09 % ($p < 0,05$) (табл. 4).

Після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом зберігалась тенденція до зростання важкості болю та дискомфорту, яка при порівнянні з даними після 3-ох циклів статистично значимо зросла у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 31,87 % ($p < 0,001$) та 25,90 % ($p < 0,01$), відповідно. Середнє значення відповідей на запитання стосовно болю або дискомфорту після 6-ти циклів ПХТ для пацієнтів I-ої та II-ої групи становило $3,31 \pm 0,12$ та $2,77 \pm 0,13$, відповідно. Застосування досліджуваної схеми профілактики ПППН до пацієнтів II-ої групи, на противагу пацієнтам I-ої групи, призвело до статистично достовірного покращення відповідей стосовно болю та дискомфорту після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом на 19,49 % ($p < 0,01$).

Стосовно тривоги або депресії 25 (83,33 %) пацієнтів групи ПЗО вказали на відсутність скарг із даного приводу та 5 (16,67 %) пацієнтів – на незначну тривогу або депресію, що відповідає нормативним даним. При порівнянні відповідей групи ПЗО із даними, отриманими від пацієнтів у досліджуваних групах до хіміотерапії, спостерігалось статистично достовірне зростання частоти та важкості тривоги або депресії, зокрема, середнє значення відповідей пацієнтів I-ої та II-ої групи зросло на 97,00 % ($p < 0,001$) та 102,00 % ($p < 0,001$), відповідно.

Таблиця 4

Розподіл хворих у досліджуваних групах за ступенем важкості болю або дискомфорту, %

Ступінь важкості болю або дискомфорту за даними EQ-5D	Після 3-ох циклів поліхіміотерапії				Після 6 циклів поліхіміотерапії			
	I група (n = 35)		II група (n = 35)		I група (n = 35)		II група (n = 35)	
	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m
0 ступінь	1	2,86±2,82	5	14,29±5,91	0	0,00±0,00	1	2,86±2,82
I ступінь	15	42,86±8,36	19	54,29±8,42	3	8,57±4,73*	13	37,14±8,17#
II ступінь	19	54,29±8,42	10	28,57±7,64*	18	51,43±8,45	14	40,00±8,28
III ступінь	0	0,00±0,00	1	2,86±2,82	13	37,14±8,17*	7	20,00±6,76^
IV ступінь	0	0,00±0,00	0	0,00±0,00	1	2,86±2,82	0	0,00±0,00

Такі результати ми пов'язуємо із тим, що усім пацієнтам у досліджуваних групах на момент першого анкетування вже було надано інформацію про діагноз РГЗ, план лікування, можливі ускладнення лікування та інше, що відповідним чином позначилось на

їхньому психологічному стані. Середнє значення відповідей на запитання стосовно тривоги або депресії до хіміотерапії для пацієнтів I-ої групи становило 1,97±0,09, на противагу 2,02±0,11 у пацієнтів II-ої групи, різниця 2,53 % (p>0,05) (табл. 5).

Таблиця 5

Розподіл хворих у досліджуваних групах за ступенем важкості тривоги або депресії, %

Ступінь важкості тривоги або депресії за даними EQ-5D	До хіміотерапії						Після 3-ох циклів поліхіміотерапії				Після 6 циклів поліхіміотерапії			
	ПЗО (n = 30)		I група (n = 35)		II група (n = 35)		I група (n = 35)		II група (n = 35)		I група (n = 35)		II група (n = 35)	
	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m	абс.	P±m
0 ступінь	25	83,33 ±6,80	6	17,14 ±6,37	7	20,00 ±6,76	4	11,43 ±5,38	5	14,29 ±5,91	1	2,86 ±2,82	2	5,71 ±3,92
I ступінь	5	16,67 ±6,80	24	68,57 ±7,85	20	57,14 ±8,36	8	22,86 ±7,10	12	34,29 ±8,02	6	17,14 ±6,37	7	20,00 ±6,76
II ступінь	0	0,00 ±0,00	5	14,29 ±5,91	8	22,86 ±7,10	21	60,00 ±8,28	17	48,57 ±8,45	19	54,29 ±8,42	2	60,00 ±8,28
III ступінь	0	0,00 ±0,00	0	0,00 ±0,00	0	0,00 ±0,00	2	5,71 ±3,92	1	2,86 ±2,82	8*	22,86 ±7,10	5	14,29 ±5,91
IV ступінь	0	0,00 ±0,00	0	0,00 ±0,00	0	0,00 ±0,00	0	0,00 ±0,00	0	0,00 ±0,00	1	2,86 ±2,82	0	0,00 ±0,00

При порівнянні відповідей пацієнтів після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом та даними до початку хіміотерапії, ми спостерігали достовірно значиме зростання важкості тривоги або депресії у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 31,97 % (p<0,001) та 18,81 % (p<0,05), відповідно. Середнє значення відповідей на запитання стосовно тривоги або депресії після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом для пацієнтів I-ої та II-ої групи становило 2,60±0,13 та 2,40±0,13, відповідно. Таким чином, застосування досліджуваної схеми профілактики ППН до пацієнтів II-ої групи, порівняно із пацієнтами I-ої групи, призвело до статистично недостовірного покращення відповідей стосовно тривоги або депресії після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом на 8,33 % (p>0,05).

Після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом зберігалась тенденція до зростання важкості тривоги або депресії, яка при порівнянні з даними після 3-ох циклів зросла у пацієнтів I-ої та II-ої групи на 17,30 % (p<0,05) та 17,50 % (p>0,05), відповідно. Середнє значення відповідей на запитання стосовно тривоги або депресії

після 6-ти циклів ПХТ для пацієнтів I-ої групи становило 3,05±0,13, на противагу 2,82±0,12 у пацієнтів II-ої групи. Застосування досліджуваної схеми профілактики ППН до пацієнтів II-ої групи, на противагу пацієнтам I-ої групи, призвело до статистично недостовірного покращення відповідей стосовно тривоги або депресії після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом на 8,15 % (p>0,05).

Друга частина опитувальника EQ-5D є візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), так званої «термометр здоров'я», на якій обстежуваний робить позначку, що відповідає його стану здоров'я на момент заповнення. Середнє значення стану пацієнтів згідно ВАШ для групи ПЗО становило 96,00±0,90, для I-ої групи до ПХТ із паклітакселом – 95,71±0,84 та для II-ої групи – 97,14±0,77. Статистично значимої різниці в оцінці стану згідно з ВАШ між групою ПЗО, I-ою та II-ою групами до початку ПХТ із паклітакселом не було (p>0,05). Після 3-ох циклів ПХТ із паклітакселом пацієнти I-ої та II-ої групи оцінили свій стан у 71,42±1,09 та 76,28±0,82, відповідно. Таким чином,

середнє значення показників ВАШ пацієнтів II-ї групи, на противагу пацієнтам I-ї групи, статистично достовірно покращилось на 6,80 % ($p < 0,001$). Після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом пацієнти I-ї групи оцінили свій стан у $55,42 \pm 1,49$, на противагу $62,85 \pm 1,20$ для II-ї групи, покращення на 13,40 % ($p < 0,001$).

Обговорення результатів. Точний механізм ХІПН не є до кінця з'ясованим. Наукові дослідження вказують на недостатність гемато-енцефалічного бар'єру в дорзальних корінцевих сенсорних гангліях, як на одну із можливих причин селективної сенсорної токсичності паклітакселу, на противагу руховим нейронам у передніх рогах спинного мозку, які є більш захищені [14]. Протягом останніх років, все більше значення надається окислювальному стресу як потенційно важливому фактору, відповідальному за виникнення ХІПН. Доведено, що низька активність антиоксидантних ферментів у нейронах зумовлює більшу чутливість останніх до окислювального стресу [15]. В одному із наукових досліджень застосування альфа-ліпоевої кислоти значно зменшило окислювальний стрес та периферичну нейропатію в експериментальній моделі на щурах, яким вводили паклітаксел [16]. В іншому науковому дослідженні, первинні культури дорзальних корінцевих сенсорних гангліїв піддавали впливу паклітакселу та цисплатину [17]. У результаті, альфа-ліпоева кислота захищала сенсорні нейрони завдяки своїм антиоксидантним та мітохондріальним регуляторним функціям. Серед можливих препаратів, які можуть застосовуватись при ХІПН, розглядаються сполуки фенілпіримідину, такі як інгібітори ацетилхолінестерази, які використовуються при лікуванні хвороби Альцгеймера. Було показано, що інгібітори ацетилхолінестерази захищають нейронні клітини та зменшують нейротоксичність глутамату, що відкриває для дослідників новий шлях для захисту периферичних нервів при ХІПН. В інших наукових дослідженнях доведено участь ацетилхолінових сигналів в ураженнях нервової системи, спричинених застосуванням паклітакселу та оксаліплатину [18].

Висновки:

1. Результати опитування хворих на РГЗ продемонстрували статистично достовірне погіршення усіх п'яти аспектів якості життя, включених в опитувальник якості життя EQ-5D 5L, яке прогресувало із збільшенням кумулятивної дози паклітакселу.
2. Застосування досліджуваної схеми профілактики ПІПН до пацієнтів II-ї групи призвело до статистично достовірного покращення відповідей на запитання стосовно болю або дискомфорту як після 3-ох, так і після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом на 14,09 % ($p < 0,05$) та 19,49 % ($p < 0,01$), відповідно. Крім того, відповіді пацієнтів II-ї групи стосовно догляду за собою, на противагу пацієнтам I-ї групи після 6-ти циклів ПХТ, статистично достовірно покращились на 21,21 % ($p < 0,05$). Відповіді пацієнтів на запитання стосовно інших трьох аспектів якості життя пацієнта (рухомість, звичайна повсякденна діяльність, тривога або депресія) не продемонстрували статистично достовірного покращення у пацієнтів II-ї групи як після 3-ох, так і після 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом.

3. Середнє значення оцінки загального стану згідно з візуально-аналоговою шкалою в пацієнтів II-ї групи на фоні профілактики ПІПН, у порівнянні із пацієнтами I-ї групи, статистично достовірно покращилось після 3-ох та 6-ти циклів ПХТ із паклітакселом на 6,80 % ($p < 0,001$) та 13,40 % ($p < 0,001$), відповідно.

References:

1. Škubník J, Pavlíčková V, Ruml T, Rimpelová S. Current Perspectives on Taxanes: Focus on Their Bioactivity, Delivery and Combination Therapy. *Plants* (Basel). 2021; 10(3):569.
2. Hershman DL, Unger JM, Crew KD, et al. Two-Year Trends of Taxane-Induced Neuropathy in Women Enrolled in a Randomized Trial of Acetyl-L-Carnitine (SWOG S0715). *J Natl Cancer Inst*. 2018; 110(6):669-676.
3. Tanabe Y, Hashimoto K, Shimizu C, et al. Paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol*. 2013; 18(1):132-138.
4. Klein I, Lehmann HC. Pathomechanisms of Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy. *Toxics*. 2021; 9(10):229.
5. Salgado TM, Quinn CS, Krumbach EK, et al. Reporting of paclitaxel-induced peripheral neuropathy symptoms to clinicians among women with breast cancer: a qualitative study. *Support Care Cancer*. 2020; 28(9):4163-4172.
6. Forsyth PA, Balmaceda C, Peterson K, Seidman AD, Brasher P, DeAngelis LM. Prospective study of paclitaxel-induced peripheral neuropathy with quantitative sensory testing. *J Neurooncol*. 1997; 35(1):47-53.
7. Colvin LA. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: where are we now? *Pain*. 2019; 160(1):1-10.
8. Bachegowda LS, Makower DF, Sparano JA. Taxanes: impact on breast cancer therapy. *Anticancer Drugs*. 2014; 25(5):512-521.
9. PROQOLID, the Patient-Reported Outcome and Quality Of Life [Electronic resource]. 2001–2022. Available from: <http://www.proqolid.org>
10. Pinotti R. PROQOLID. *J Med Libr Assoc*. 2016; 104(1):91-92.
11. Tawiah AK, Al Sayah F, Ohinmaa A, Johnson JA. Discriminative validity of the EQ-5D-5L and SF-12 in older adults with arthritis. *Health Qual Life Outcomes*. 2019; 17(1):68.
12. Shiroiwa T, Fukuda T, Shimozuma K, et al. Long-term health status as measured by EQ-5D among patients with metastatic breast cancer: comparison of first-line oral S-1 and taxane therapies in the randomized phase III SELECT BC trial. *Qual Life Res*. 2017; 26(2):445-453.
13. Prevolnik Rupel V, Srakar A, Rand K. Valuation of EQ-5D-3L Health States in Slovenia: VAS Based and TTO Based Value Sets. *Zdr Varst*. 2019; 59(1):8-17.
14. Andersen Hammond E, Pitz M, Shay B. Neuropathic Pain in Taxane-Induced Peripheral Neuropathy: Evidence for Exercise in Treatment. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019; 33(10):792-799.
15. Karpińska A, Gromadzka G. Oxidative stress and natural antioxidant mechanisms: the role in

- neurodegeneration. From molecular mechanisms to therapeutic strategies. Postepy Hig Med Dosw. 2013; 67:43-53 (in Polish).
16. Gedlicka C, Kornek GV, Schmid K, et al. Amelioration of docetaxel/cisplatin induced polyneuropathy by alpha-lipoic acid. Ann Oncol. 2003; 14:339-40.
 17. Melli G, Taiana M, Camozzi F, et al. Alpha-lipoic acid prevents mitochondrial damage and neurotoxicity in experimental chemotherapy neuropathy. Exp Neurol. 2008; 214:276-84.
 18. Holotyiuk IS, Kryzhanivska AY, Holotyiuk SI, Maliborska SV, Holotyiuk VV. Evaluation of the efficiency of alpha-lipoic acid and ipidacrine hydrochloride for the prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy according to the Total Neuropathy Score. Exp Oncol. 2022; 44(1):75-82.

UDC 616-08+615.277.3+616-084+616.85

**ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF
ALPHA-LIPOIC ACID AND IPIDACRINE
HYDROCHLORIDE TREATMENT FOR
PREVENTION OF PACLITAXEL-INDUCED
PERIPHERAL NEUROPATHY USING THE
EQ-5D 5L QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE**

I.S. Holotyuk¹, S.I. Holotyuk²

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

Ivano-Frankivsk, Ukraine,

¹ORCID ID: 0000-0002-3054-3140,

e-mail: ivan.holotyuk@gmail.com;

²ORCID ID: 0000-0002-6712-2913

Abstract. Introduction. Paclitaxel is the most common chemotherapeutic agent from the taxane family, which is effective in treating many cancer types, including breast cancer. Despite the benefits of taxane-containing treatment regimens, patients develop neurosensory and neuromotor symptoms associated with the treatment, a condition known as chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

The aim of the study. To evaluate the efficacy of a combination of alpha-lipoic acid and acetylcholinesterase inhibitor ipidacrine hydrochloride to prevent the development of paclitaxel-induced peripheral neuropathy and improve its course in patients with breast cancer using the data of the EQ-5D 5L Quality of Life Questionnaire.

Materials and methods. The study was conducted on 70 patients with breast cancer (T₁₋₄N₀₋₃M₀₋₁), who were hospitalized at the Precarpathian Clinical Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council in 2014-2022. All patients received six cycles of chemotherapy according to the AT or ET regimens: paclitaxel at a dose of 175 mg/m² as a 3-hour infusion + doxorubicin 60 mg/m² (AT), or paclitaxel at a similar dose + epirubicin 90 mg/m² (ET) once in 3 weeks in neoadjuvant, adjuvant or palliative modes. Patients were randomized into two groups: patients of group I (n = 35) received polychemotherapy without the use of drugs for the prevention of neuropathy, and patients of group II (n = 35) received polychemotherapy and a preventive treatment of neuropathy. The scheme for the prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy included a combination of alpha-lipoic acid with an acetylcholinesterase inhibitor ipidacrine hydrochloride. In order to assess the quality of life and effectiveness of the studied paclitaxel-induced peripheral neuropathy prevention regimen in patients with breast cancer, we have used the EQ-5D 5L quality of life questionnaire before and after the 3rd and 6th cycles of paclitaxel chemotherapy.

Results. The study of breast cancer patients showed a statistically significant deterioration in all five aspects of quality of life included in the EQ-5D 5L quality of life questionnaire, which progressed with increasing cumulative dose of paclitaxel. In addition, the application of the study scheme for the prevention of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients of group II, in contrast to patients of group I, led to a statistically significant improvement according to their answers to questions about pain or discomfort, both after 3 and after 6 cycles of chemotherapy with paclitaxel - by 14.09 % (p < 0.05) and 19.49 % (p < 0.01), respectively. According to the questionnaire data, after 6 cycles of chemotherapy self-care of patients of group II in contrast to patients of group I significantly improved (by 21.21 %, p < 0.05). Patients' answers to questions about the other three aspects of quality of life (mobility, normal daily activities, anxiety or depression) did not show a significant improvement in patients of group II, both after 3 and 6 cycles of paclitaxel chemotherapy. The mean value of the assessment of the general condition according to the visual-analog scale significantly improved after 3 and 6 cycles of chemotherapy with paclitaxel in patients of group II, in contrast to patients of group I - by 6.80 % (p < 0.001) and 13.40 % (p < 0.001), respectively.

Keywords: chemotherapy, peripheral neuropathy, EQ-5D quality of life questionnaire, alpha-lipoic acid, acetylcholinesterase inhibitors.

Стаття надійшла в редакцію 01.08.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.36
УДК 616.314-07+616.31+616-056.3+613.95

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЇ ТА МІНЕРАЛІЗУЮЧОГО ПОТЕНЦІАЛУ РОТОВОЇ РІДИНИ У 15-РІЧНИХ ПІДЛІТКІВ ІЗ РІЗНИМ РІВНЕМ 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. Вивчити особливості мікрокристалізації ротової рідини в дітей; відстежити залежність між рівнем тривожності, типом мікрокристалізації та мінералізуючим потенціалом ротової рідини дітей.

Матеріали і методи. Обстежено 75 підлітків віком 15 років Івано-Франківської області, яка належить до регіонів із дефіцитом йоду в навколишньому середовищі. Серед обстежуваних підлітків було по 25 осіб із низьким, середнім та високим рівнем тривожності. Морфологічний тип мікрокристалізації вивчали методом дегідратації краплі ротової рідини. Оцінювання рівня мінералізуючого потенціалу слини здійснювали за 5-ти бальною шкалою з урахуванням характеру кристалоутворення в трьох полях зору й обчислювали середнє значення. Оцінку психоемоційного стану проводили на підставі результатів анкетування дітей за допомогою «Шкали оцінки рівня реактивної і особистісної тривожності» Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory, STAI).

Результати. За результатами досліджень з'ясовано, що з підвищенням рівня тривожності відмічається тенденція до зниження питомої ваги кристалів I типу, підвищення питомої ваги кристалів III типу, зниження мінералізуючого потенціалу змішаної слини. Найнижчими показники мінералізуючого потенціалу є при високому рівні тривожності.

Висновки. Аналіз морфологічної картини змішаної слини в дітей із різним психоемоційним станом показав, що в підлітків із високим рівнем тривожності в ротовій рідині переважно зустрічаються кристали III типу, а мінералізуючий потенціал є низький. Знижені мінералізуючі властивості ротової рідини призводять до демінералізації з подальшим прогресуванням каріозного процесу. У зв'язку з цим є потреба в проведенні диференційно-профілактичних заходів для дітей із різним психоемоційним станом.

Ключові слова: мікрокристалізація, мінералізуючий потенціал, ротова рідина, тривожність, діти.

Вступ. Ротова рідина відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу ротової порожнини, у тому числі й резистентності твердих тканин зубів, шляхом забезпечення фізико-хімічних процесів обміну між емаллю зуба та ротовою порожниною. Слина, як і інші біологічні рідини, при висушуванні кристалізується. Численними науковими дослідженнями з'ясовано, що під дією низки факторів змінюються кристалізаційні властивості ротової рідини і процеси мікрокристалізації проходять неоднорідно [1, 2, 5, 6, 10]. Морфологічна картина змішаної слини залежить як від окремих фізико-хімічних параметрів ротової рідини, так і від загального стану організму людини.

Обґрунтування дослідження. Оцінювання мінералізуючих властивостей ротової рідини шляхом вивчення характеру й особливостей її мікрокристалізації в умовах різноманітних впливів зовнішнього та внутрішнього середовища залишається важливим методом дослідження щодо діагностики й прогнозування патологічних станів органів ротової порожнини та оцінки ефективності впроваджених профілактичних заходів [8]. Мінералізуючий потенціал змішаної слини (МПС) може виступати індикатором створення каріогенної ситуації в ротовій порожнині, а тип мікрокристалізації ротової рідини (МКС) використовується в прогнозуванні каріозного процесу [7].

Мінералізуючий потенціал слини можна оцінювати за характером її мікрокристалізації.

Мета дослідження: вивчити особливості мікрокристалізації ротової рідини в дітей; відстежити залежність між рівнем тривожності, типом мікрокристалізації та мінералізуючим потенціалом ротової рідини діагностованих підлітків.

Матеріали і методи. Забір ротової рідини проводили з дна ротової порожнини стерильною піпеткою через дві години після прийому їжі та полоскання ротової порожнини дистильованою водою. Краплі ротової рідини наносили на чисте знежирене предметне скло та висушували при кімнатній температурі. Після висушування краплі ротової рідини залишається осад, який має різну мікроскопічну будову. Залежно від розташування кристалів розрізняють такі основні типи мікрокристалізації слини. I тип МКС характеризується наявністю чіткого малюнка великих кристало-подібних утворень, з'єднаних між собою у вигляді листка папороті і рівномірно розмішених у центрі. При II типі МКС спостерігаються поодинокі кристало-подібні конгломерати менших розмірів або голчаті кристали, що розміщені по всьому полю зору у вигляді сітки. III тип МКС характеризується наявністю великої кількості аморфних структур і розрізних поодиноких

дрібних кристалів без певної орієнтації (іноді у вигляді крапель) [2].

Мінералізуючий потенціал слини вивчали за характером мікрокристалізації за допомогою методу Т.Л. Рединой, А.Р. Поздеева (1994) [4]. Для визначення МПС на чисте знежирене предметне скло за допомогою піпетки наносять 3 краплі слини і висушують. Аналізують тип кристалоутворення в кожній краплі в трьох полях зору й обчислюють середнє значення. Оцінювання МПС здійснюють за 5-бальною шкалою: 0,1 - 1,0 – дуже низький ступінь (дуже низький МПС); 1,1 - 2,0 – низький ступінь (низький МПС); 2,1 - 3,0 – задовільний ступінь (задовільний МПС); 3,1 - 4,0 – високий ступінь (високий МПС); 4,1 - 5,0 – дуже високий ступінь (дуже високий МПС).

Оцінку психоемоційного стану проводили на підставі результатів анкетування дітей. **Із психодіагностичних методик для визначення рівня та характеру тривожності ми використали «Шкалу оцінки**

рівня реактивної і особистісної тривожності» Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна [3]. З контингенту обстежених дітей відібрали 75 підлітків віком 15 років, серед яких було по 25 осіб із низьким, середнім та високим рівнем тривожності. До групи дослідження увійшли діти, у яких реактивна та особистісна тривожність відповідала тому самому рівню.

Аналіз і статистичне опрацювання отриманих даних проводилися за допомогою персонального комп'ютера та пакета прикладних програм Microsoft Excel та Statistika 10. Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки. Порівняння груп проведено з використанням критерію Ст'юдента. Вірогідною вважалась різниця показників при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Порівняльний аналіз вираженості структурних ознак ротової рідини школярів наведено на рисунку 1.

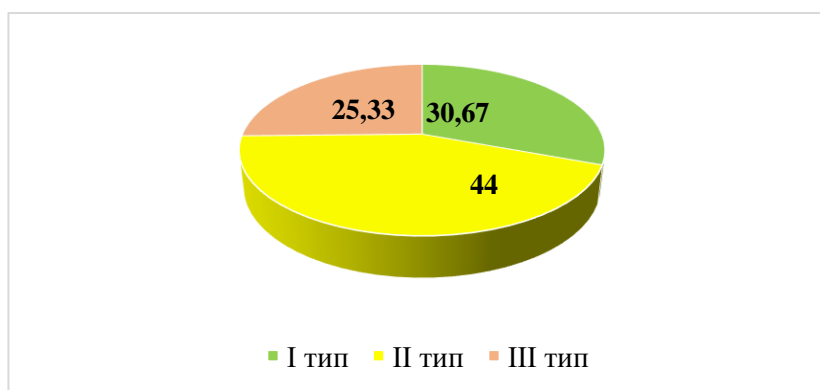


Рис. 1. Частота виявлення типів кристалів у ротовій рідині 15-річних підлітків, 2020 рік (у %).

З'ясовано, що в ротовій рідині обстежуваних підлітків переважали кристали II типу. Така ситуація була виявлена в $44,00 \pm 5,73$ % випадків. Кристали найсприятливішого I типу траплялися в ротовій рідині дітей у $30,67 \pm 5,32$ % випадків, а найбільш несприятливі в прогностичному відношенні до виникнення карієсу зубів кристали III типу – у $25,33 \pm 5,02$ % випадків.

Нами проведено вивчення типу кристалів ротової рідини в дітей з урахуванням рівня тривожності. Порівняльний аналіз отриманих даних виявив певні відмінності в типах мікрокристалізації змішаної слини (табл. 1).

Таблиця 1

Частота виявлення та характер типів кристалів у ротовій рідині 15-річних підлітків залежно від рівня тривожності, 2020 рік (у %)

Типи кристалів	Рівень тривожності		
	низький	середній	високий
I	$52,00 \pm 9,99$	$40,00 \pm 9,80$	-
II	$40,00 \pm 9,80$	$40,00 \pm 9,80$	$52,00 \pm 9,99$
III	$8,00 \pm 5,43$	$20,00 \pm 8,00^{\circ}$	$48,00 \pm 9,99^{*}$

Примітки:

$^{\circ}$ – $p < 0,05$ – достовірна відмінність порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності;

* – $p < 0,05$ – достовірна відмінність порівняно з дітьми з середнім рівнем тривожності.

Як видно з наведених даних, у змішаній слині дітей із низьким рівнем тривожності переважало кристалоутворення за I типом ($52,00 \pm 9,99$ %), що в 1,3 раза більше, ніж кристалоутворення за другим типом ($40,00 \pm 9,80$ %). Кристалоутворення за III типом у цих дітей зареєстровано лише у $8,00 \pm 5,43$ % випадків. У дітей із середнім рівнем тривожності кількість випадків спостереження кристалів II типу залишилася без змін ($40,00 \pm 9,80$ %). Нами було відмічено зниження в

1,3 раза питомої ваги кристалів I типу з $52,00 \pm 9,99$ % до $40,00 \pm 9,80$ % ($p > 0,05$), унаслідок чого в $20,00 \pm 8,00$ % випадків у ротовій рідині траплялися кристали III типу. У дітей із високим рівнем тривожності зростала в 1,3 раза питома вага кристалів II типу (з $40,00 \pm 9,80$ % до $52,00 \pm 9,99$ %, $p > 0,05$) і у 2,4 раза питома вага кристалів III типу (з $20,00 \pm 8,00$ % до $48,00 \pm 9,99$ %, $p < 0,05$). Натомість не зафіксовано жодного випадку кристалоутворення за I типом. У даній

групі дітей у ротовій рідині домінували кристали вкрай несприятливого III типу.

Виявлено, що співвідношення типів кристалів у ротовій рідині обстежуваних підлітків змінювалося залежно від рівня тривожності. Так, у переважній більшості підлітків із низьким рівнем тривожності реєстрували найсприятливіший I тип МКС. У підлітків із високим рівнем тривожності спостерігали достовірне зростання в ротовій рідині вкрай несприятливого III типу МКС.

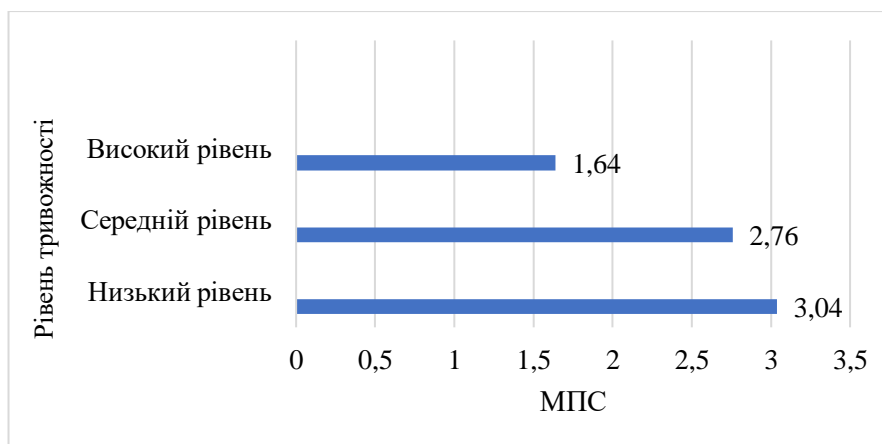


Рис. 2. Мінералізуючий потенціал слини в 15-річних підлітків залежно від рівня тривожності, 2020 рік (у балах).

Аналізуючи відношення мінералізуючого потенціалу ротової рідини до рівня тривожності, з'ясувалося, що між ними існує зв'язок. Так, серед підлітків із низьким рівнем тривожності МПС оцінювався як задовільний, а середнє значення було найвищим ($3,04 \pm 0,16$ бала). У дітей із середнім рівнем тривожності МПС теж був задовільним, але середнє значення було дещо нижчим – $2,76 \pm 0,21$ бала ($p > 0,05$). У підлітків із високим рівнем тривожності МПС мав найнижче значення ($1,64 \pm 0,14$ бала), що інтерпретувалося як низький ($p < 0,05$). Такий низький ступінь мінералізуючого потенціалу може свідчити про низьку мінералізуючу здатність ротової рідини та слугувати чинником ризику ураження зубів карієсом.

Встановлено, що з підвищенням рівня тривожності знижувався мінералізуючий потенціал ротової рідини.

Дані наших досліджень збігаються із результатами досліджень Н.Л. Чухрай [9], у яких доведено, що серед дітей, схильних до психоемоційних напружень, питома вага осіб, схильних до карієсу, є достовірно більшою.

Таким чином, за результатами досліджень з'ясовано, що з підвищенням рівня тривожності відмічалася тенденція до зниження питоної ваги кристалів I типу, підвищення питоної ваги кристалів III типу, зниження мінералізуючого потенціалу змішаної слини. Найнижчими показники мінералізуючого потенціалу були при високому рівні тривожності.

Висновки. Аналіз морфологічної картини змішаної слини в дітей із різним психоемоційним станом показав, що в підлітків із високим рівнем тривожності в ротовій рідині переважно траплялися кристали III типу, а мінералізуючий потенціал був низький. Знижені мінералізуючі властивості ротової рідини

Для більш повної характеристики мінералізуючих властивостей ротової рідини нами було проведено аналіз мінералізуючого потенціалу слини. За результатами обстеження встановлено, що середнє значення МПС серед обстежуваних підлітків становило $2,48 \pm 0,12$ бала, що свідчило про задовільний ступінь даного показника. Результати вивчення МПС підсумовано та представлено на рисунку 2.

призводять до демінералізації з подальшим прогресуванням каріозного процесу. У зв'язку із цим є потреба в проведенні диференційно-профілактичних заходів для дітей із різним психоемоційним станом.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні зв'язку фізичних властивостей ротової рідини з психоемоційним станом із метою впровадження диференційно-профілактичних заходів.

References:

1. Bezvushko EV. Morfolohichna kartyna rotovoyi ridyny u ditey pry kariyesi zubiv z urakhuvannyam ekolohichnykh umov prozhyvannya. Novyny stomatolohiyi. 2010; 2:80-2. [in Ukrainian].
2. Havrylyuk NS, Kindrat AV, Tsybalyta IV. Klinichne znachennya krystalizatsiyi slyny u khvorykh z kyslotozalezhnymy zakhvoryvannyamy. Suchasna gastroenterolohiya. 2014; 6:37-42. [in Ukrainian].
3. Kozlyakovskyy PA. Zahalna psykholohiya. Doslidzhennya tryvozhnosti (opytuvach Spilberhera – Khanina). Mykolayiv: Vyd-vo MDHU im. P. Mohyly, 2004. P.240. [in Ukrainian].
4. Nazaruk RM. Kliniko-eksperymentalne obhruntuvannya likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv pry urazhenni tverdyykh tkanyn zubiv vazhkymy metalamy [dysertatsiya... kand. med. nauk]. Ivano-Frankivs'k : IFDMU. 2008. P.171. [in Ukrainian].
5. Nazaruk RM. Osoblyvosti mikrokrystalizatsiyi zmishanoyi slyny v ditey, yaki prozhyvayut u riznykh rehionakh Prykarpattya. Halytskyy likarskyy visnyk. 2013; 20(4):43-5. [in Ukrainian].
6. Narepekha OT, Dubetska-Hrabous IS. Osoblyvosti mikrokrystalizatsiyi rotovoyi ridyny u ditey internatnykh zakladiv. Visnyk vyshchoho derzhavnoho navchalnoho zakladu «Ukrayinska medychna

- stomatolohichna akademiya». 2017; 3(59):226-30. [in Ukrainian].
7. Salyuk OD. Osoblyvosti mikrokrystalizatsiyi zmisshanoyi slyny v kytayskykh studentiv. Ukrayinsky stomatolohichnyy almanakh. 2014; 3:13-6.
 8. Samoylenko AV, Salyuk OD, Horb-Havrylchenko IV, Kayukova VD. Vykorystannya metodu mikrokrystalizatsiyi zmisshanoyi slyny z diahnostychnoyu ta prohnostychnoyu metoyu (ohlyad literatury). Medychni perspektyvy. 2012; 17(3):8-12. [in Ukrainian].
 9. Chukhray NL. Zvyazok mizh psykhoemotsiynym stanom ditey ta yikh spryynatlyvystyu do kariyesu zubiv. Visnyk stomatolohiyi. 2016; 2:61-6. [in Ukrainian].
 10. Spinei A, Picos AM, Romanciuc I, Berar A, Minailescu A. The study of oral liquid microcrystallization in children with gastro-esophageal reflux disease. Clujul Medical. 2014; 87(4):269-76. DOI: 10.15386/cjmed-387.

UDC 616.314-07+616.31+616-056.3+613.95

FEATURES OF MICROCRYSTALLIZATION AND MINERALIZATION POTENTIAL OF ORAL FLUID IN 15-YEAR-OLD ADOLESCENTS WITH 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. Study the features of microcrystallization of oral fluid in children; monitor the relationship between the level of anxiety, the type of microcrystallization and the mineralizing potential of children's oral fluid.

Materials and methods. 75 adolescents aged 15 years of Ivano-Frankivsk region, which belongs to the regions with iodine deficiency in the environment, were examined. Among the examined teenagers there were 25 people with low, medium and high levels of anxiety. The morphological type of microcrystallization was studied by the method of dehydration of a drop of oral fluid. Evaluation of the level of mineralizing potential of saliva was carried out on a 5-point scale, taking into account the nature of crystal formation in three fields of vision, and the average value was calculated. The assessment of the psycho-emotional state was carried out on the basis of the results of questionnaires of children using the "Scale for assessing the level of reactive and personal anxiety" by Ch.D. Spielberger and Y.L. Khanina (State-Trait Anxiety Inventory, STAI).

Results. The study of the crystallographic pattern of oral fluid of adolescents revealed the predominance of type II crystals (44.00±5.73% of cases). Crystals of the most favorable type I occurred in 30.67±5.32% of cases, and crystals of type III, the most unfavorable in prognostic relation to the occurrence of dental caries, occurred in 25.33±5.02% of cases. We have studied the type of oral fluid crystals in children, taking into account the level of anxiety. In the mixed saliva of children with a low level of anxiety, type I crystal formation predominated (52.00±9.99%). Crystal formation according to the second type was recorded in 40.00±9.80%, and according to the III type - in 8.00±5.43% of cases. In children with an average level of anxiety, the number of cases of observation of type II crystals did not change (40.00±9.80%). In addition, a 1.3-fold decrease in the specific gravity of type I crystals was noted from 52.00±9.99% to 40.00±9.80%, $p>0.05$, resulting in 20.00±8.00 % of cases, type III crystals occurred in the oral fluid. In children with a high level of anxiety, the specific weight of type II crystals increased from 40.00±9.80% to 52.00±9.99%, $p>0.05$, and the specific weight of type III crystals increased from 20.00±8.00 % to 48.00±9.99%, $p<0.05$. On the other hand, not a single case of crystal formation according to type I was recorded. In this group of children, extremely unfavorable type III crystals dominated in the oral fluid. The evaluation of the mineralizing potential of saliva revealed that its average value was 2.48±0.12 points. This testified to the satisfactory level of this indicator. We investigated the mineralizing potential of oral fluid in children, taking into account the level of anxiety. Among adolescents with a low level of anxiety, the MPS was rated as satisfactory, and the average value was the highest (3.04±0.16 points). In children with an average level of anxiety, the MPS was also satisfactory, but the average value was slightly lower - 2.76±0.21 points ($p>0.05$). In adolescents with a high level of anxiety, the MPS had the lowest value (1.64±0.14 points), which was interpreted as low ($p<0.05$). It was found that with an increase in the level of anxiety, there was a tendency to a decrease in the specific gravity of type I crystals, an increase in the specific gravity of type III crystals, and a decrease in the mineralizing potential of mixed saliva. The lowest indicators of mineralizing potential were at a high level of anxiety.

Conclusions. Analysis of the morphological picture of mixed saliva in children with different psycho-emotional states showed that adolescents with a high level of anxiety in the oral fluid are predominantly type III crystals, and the mineralizing potential is low. Reduced mineralizing properties of oral fluid lead to demineralization with subsequent progression of the carious process. Therefore, there is a need for differential prevention measures for children with different psycho-emotional states.

Keywords: microcrystallization, mineralizing potential, oral liquid, anxiety, children.

Стаття надійшла в редакцію 01.09.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.40
УДК 616-037+616-006.6+618.11**ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА ІІІ СТАДІЇ**І.Т. Дрін^{1,2}¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології;²Комунальне некомерційне підприємство «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-9311-7341, e-mail: drin3050@gmail.com

Резюме. На сучасному етапі недостатньо ефективною залишається терапія хворих на рак яєчника ІІІ стадії. Сучасні методи лікування хворих супроводжуються низькою виживаністю, що вимагає вивчення додаткових факторів прогнозу для індивідуалізації лікування. В основу дослідження покладені результати лікування 136 пацієнтів на рак яєчника ІІІ стадії, які отримували лікування в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» з 2014 по 2019 роки. Вивченню та оцінці підлягала 3-х річна загальна та безрецидивна виживаність хворих на рак яєчника, у кореляції з отриманим лікуванням та факторами прогнозу: гістологічний тип пухлини, ступінь диференціації пухлини та наявності резидуальності пухлини після оперативного втручання. 3-річна загальна виживаність даних пацієнток склала 34 %, безрецидивна – 17 %. Встановлено, жодна пацієнтка з R1-R2 не прожила без рецидиву захворювання 3 роки. Пацієнти без залишкової резидуальної пухлини мають 3-річну безрецидивну виживаність 29,4 %. У структурі пацієнтів аденокарцинома G1 відзначена у 73 пацієнтів, G2 визначається у 29 хворих, G3 – у 33 пацієнтів, відповідно. Отже, у структурі пацієнтів найбільше хворих з високодиференційованими пухлинами – 54,1 %, найменше – з помірnodиференційованими – 21,5 %.

Встановлено, що починаючи з 4-го року спостереження, вища загальна виживаність – на 14.1 % – у пацієнтів, що отримали оперативне втручання з наступною ад’ювантною хіміотерапією в порівнянні з хворими, які отримували додатково неoad’ювантні курси ПХТ ($p < 0,05$). До негативних факторів прогнозу належить R2: пацієнти з R0 мають 3-х річну загальну виживаність 64,4 %, що на 41 % більше у порівнянні з R2, відповідно ($p < 0,05$). При R0 3-річна безрецидивна виживаність складає 52,3 %, натомість для R1 та R2 – 23,2% та 4,4%, відповідно без прогресії хвороби ($p < 0,05$).

Ключові слова: рак яєчників, фактори ризику, виживаність хворих на рак.

Вступ. Злоякісні пухлини яєчників на сьогоднішній день є актуальною проблемою в онкології [1, 12, 20]. Рак яєчника (РЯ) – у першій десятці за поширеністю, посідаючи 7 місце, та в першій п’ятірці за летальністю, посідаючи 4 місце [4, 15]. Міжнародна агенція з вивчення раку (IARC) вказує, що у 2018 році було діагностовано 295414 випадки злоякісних пухлин яєчників та 184799 смертей від даного захворювання [7, 18]. За даними Національного канцер-реєстру, захворюваність на злоякісні пухлини яєчника в Україні у 2019 році становила 3545 випадків, з яких на І-ІІ стадіях 29,6 %, ІІІ – 43,3 %, ІV – 18,7 % [2, 3, 8]. Не прожили 1 року з числа вперше виявлених у 2019 р. 22,7 % пацієнтів. П’ятирічна виживаність при РЯ становить 20–25 % [14, 16]. Прогнозується, що в 2040 році буде 434184 випадки РЯ [6, 9, 10, 11]. Загальносвітовий рівень захворюваності на РЯ становить 6,5 випадків на 100 тис. жіночого населення, а в країнах з високим рівнем економічного розвитку – 10–15,5 випадків на 100 тис. жінок [5, 12, 19, 21]. Тобто РЯ у всьому світі є проблемою, яка призводить до інвалідації пацієнток, дороговартісного лікування з низькими показниками виживаності та є однією з основних причин смерті жінок репродуктивного віку. Охоплено спеціальним лікуванням 79,6 % пацієнтів [13, 17].

Обґрунтування дослідження. Оскільки рак яєчника проявляється високими показниками занедбаності та низькими показниками виживаності, незважаючи на сучасні методи діагностики та лікування, тому

будь-які дослідження для вирішення цих проблем є актуальними. Пошук факторів, які впливають на виживаність пацієнток на РЯ, дозволять провести індивідуальний підхід до плану лікування.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування пацієнтів на РЯ шляхом вивчення прогностичних факторів та індивідуалізації лікування.

Матеріали і методи. Характеристика пацієнтів. Ми проаналізували дані 136 пацієнтів з раком яєчника ІІІ стадії, що проходили лікування у комунальному некомерційному підприємстві «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради») за 2014 – 2019 роки.

У всіх пацієнтів діагностовано РЯ ІІІ стадії, що було підтверджено морфологічно методом.

Вивченню та оцінці підлягала 3-х та 5-ти річна загальна та безрецидивна виживаність хворих на РЯ, в кореляції з отриманим лікуванням.

У подальшому, вивчено вплив прогностичних факторів, а саме: гістологічного типу пухлини, ступеня диференціації пухлини та наявності резидуальності пухлини після оперативного втручання.

Варіаційно-статистичний аналіз дослідження для оцінки ступеня достовірності результатів проводився з допомогою персонального комп’ютера та прикладних програм Microsoft® Office Excel® 2007 та Statistica v.6 (Statsoft Inc., США).

Критерії включення:

1) морфологічно підтверджений РЯ ІІІ стадії;

- 2) відсутність іншого онкологічного захворювання;
- 4) задовільний загальний стан хворого (0–1) за шкалою Східної кооперативної онкологічної групи (Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG);
- 5) вік 30–70 років;
- 6) відсутність супутньої декомпенсованої патології.

Результати дослідження. У структурі лікування пацієнтів на РЯ III стадії отримали неоад'ювантну хіміотерапію з наступним оперативним втручанням та хіміотерапією в ад'ювантному режимі 33 хворих, оперативне втручання на I етапі з ад'ювантною хіміотерапією на II етапі 91 пацієнт, та 12 осіб – без будь-якого спецлікування (рис. 1).

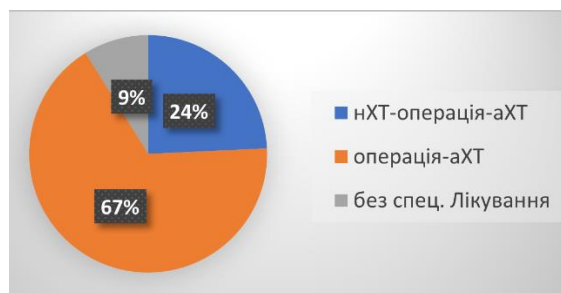


Рис. 1. Методи лікування пацієнтів на РЯ III стадії.

Згідно з отриманими статистичними даними, більшість хворих на РЯ III стадії отримали хірургічне лікування з наступною ад'ювантною хіміотерапією, що на 43 % більше, ніж хворі, які додатково отримали передопераційну хіміотерапію.

Вивченню підлягала загальна та безрецидивна виживаність хворих на РЯ III стадії без розподілу хворих відносно методів лікування (рис. 2).

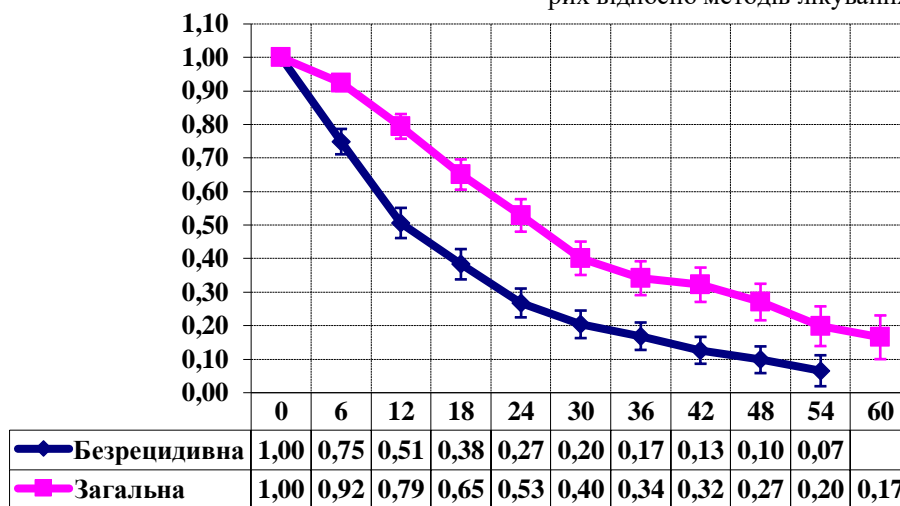


Рис. 2. Загальна та безрецидивна виживаність пацієнтів на РЯ III стадії.

При аналізі отриманих результатів ми бачимо, що на 3-му році спостереження загальна виживаність хворих на РЯ III стадії становить 34 %, що на 17 % більше в порівнянні з безрецидивною.

Визначено вплив методу спеціального лікування на загальну виживаність хворих на РЯ III стадії (рис. 3).

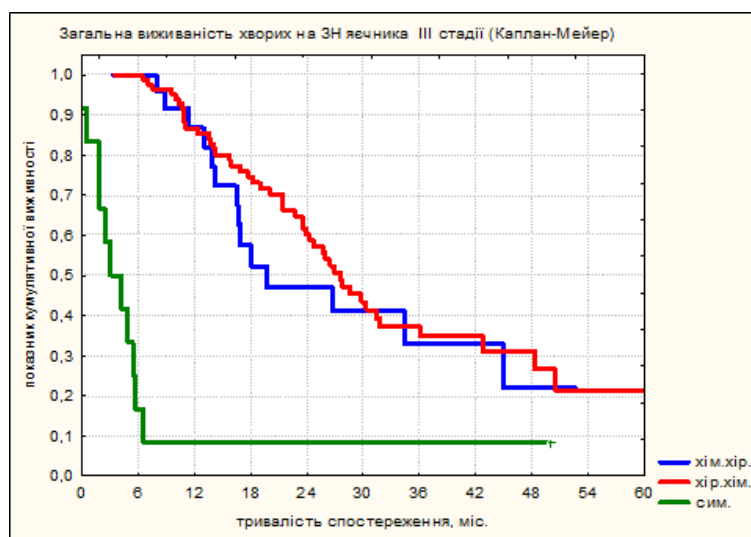


Рис. 3. Кумулятивна загальна виживаність пацієнтів в залежності від методів лікування.

Таблиця 1

Загальна виживаність (%) пацієнтів, в залежності від методів лікування

Метод лікування	Час спостереження (міс.)						Достовірність, Р
	6*	12*	24	36*	48	60	
Хір.+АХТ	99,4±0,8	85,9±3,8	59,9±5,7	37,1±6,2	30,5±6,7	17,6±7,5	*p1-2>0,05. p1-2<0,05.
НХТ+хір.+АХТ	98,4±2,3	86,3±6,8	45,9±11,1	32,9±11,2	16,4±11,0	-	& p1-3>0,05. p1-3<0,05.
Симптоматичне лікування	16,7±10,8	8,3±8,0	2,1±3,6	0,5±1,2	0,1±0,3	-	^ p2-3>0,05. p2-3<0,05.

Згідно з статистичним аналізом отриманих даних встановлено: на всіх досліджуваних часових інтервалах значно вища загальна виживаність у пацієнтів з спеціальним лікуванням у порівнянні з хворими, які отримали тільки симптоматичне лікування.

На наступному етапі дослідження вивчено вплив методу лікування пацієнтів на показники безрецидивної виживаності хворих на РЯ III стадії (рис. 4).

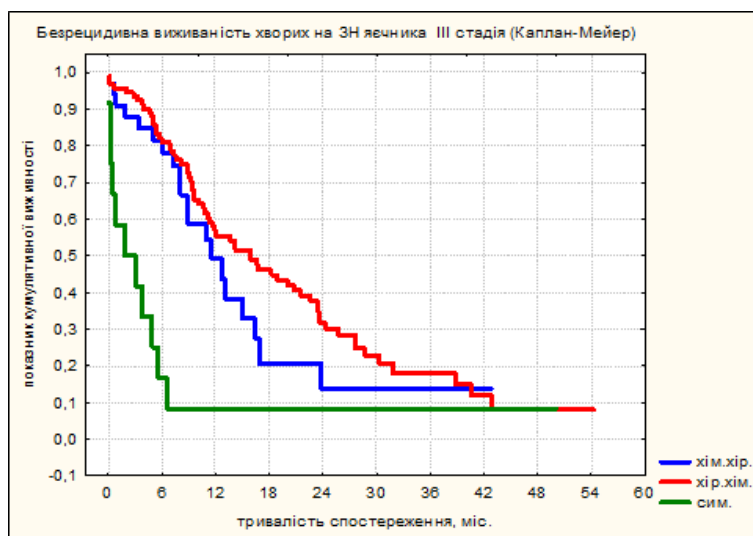


Рис. 4. Безрецидивна виживаність хворих в залежності від методу лікування.

Згідно з отриманими результатами, на всіх інтервалах дослідження вища безрецидивна виживаність відзначається у хворих, які отримали хірургічне лікування з наступною ад'ювантною хімотерапією. На 3-му році спостереження у пацієнтів, яким проведена операція з наступною ад'ювантною ПХТ,

безрецидивна виживаність становить 17,9 %, що на 10,5 % більше в порівнянні з хворими, які отримали додатково неоад'ювантні курси ПХТ. У групі пацієнтів, які отримали тільки симптоматичне лікування, на 36-му місяці спостереження безрецидивна виживаність становить 0,5 % (табл. 2).

Таблиця 2

Безрецидивна виживаність (%) пацієнтів, в залежності від методів лікування

Метод лікування	Час спостереження (міс.)				Достовірність, р
	6*	12*	24	36	
Хір.+АХТ	80,7±4,2	56,4±5,4	31,9±5,3	17,9±5,1	*p1-2>0,05. p1-2<0,05.
НХТ+хір.+АХТ	81,0±7,0	50,1±9,6	14,8±8,7	7,4±6,8	& p1-3>0,05. p1-3<0,05.
Симптоматичне лікування	16,7±10,8	8,3±8,0	2,1±3,6	0,5±1,2	^ p2-3>0,05. p2-3<0,05.

Згідно з отриманими результатами, для безрецидивної виживаності не виявлено відмінності виживаності для хворих, яким проведена операція з наступною ад'ювантною ПХТ, та з хворими, які отримали додатково неоад'ювантні курси ПХТ до 24-го місяця спостереження. Починаючи з 24-го місяця – значно вища безрецидивна виживаність у пацієнтів, які не отримували додатково неоад'ювантні курси ПХТ.

Згідно з статистичним аналізом отриманих даних встановлено: на всіх досліджуваних часових інтервалах значно вища безрецидивна виживаність у пацієнтів з спеціальним лікуванням в порівнянні з хворими, які отримали тільки симптоматичне лікування. Визначення ступеня резидуальності пухлини R та її вплив на загальну та безрецидивну виживаність пацієнтів при РЯ.

У структурі досліджуваних пацієнтів R0 визначається у 23 осіб, R1 у 20-ти хворих та у 81 пацієнтів – R2.

Визначено показник кумулятивної виживаності пацієнтів (рис. 5), в залежності від R, та проведено аналіз показників загальної виживання.

Пацієнти без залишкової резидуальної пухлини мають 3-ти річну загальну виживаність 64,4 %,

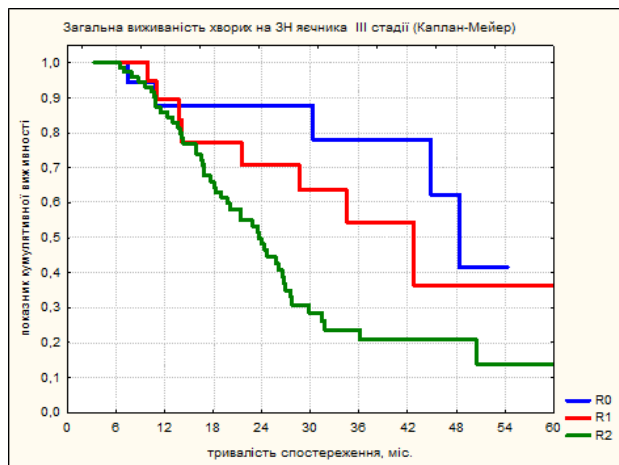


Рис. 5. Кумулятивна загальна виживаність пацієнтів в залежності від залишкової резидуальної пухлини.

що на 11,1 % та на 41 % більше у порівнянні з R1 та R2, відповідно.

У подальшому – визначено вплив ступеня резидуальності пухлини на безрецидивну виживаність хворих на РЯ III стадії та обрховано кумулятивну виживаність пацієнтів (рис. 6).

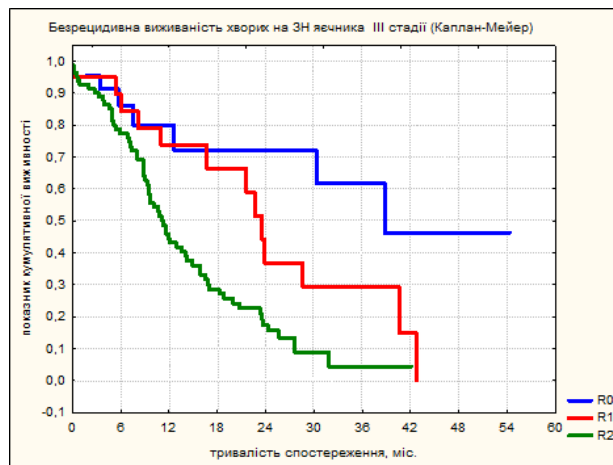


Рис. 6. Кумулятивна безрецидивна виживаність пацієнтів в залежності від залишкової резидуальної пухлини.

Згідно з рисунком, 6 при порівнянні безрецидивної виживаності – при відсутності залишкової резидуальної пухлини – 4-ти річна виживаність складає

29,4 %; не залишилося хворих з R1-R2 без прогресії хвороби.

Визначено статистичну достовірність отриманих результатів (табл. 3).

Таблиця 3

Вживаність (%) пацієнтів, в залежності від ступеня резидуальності пухлини

Загальна виживаність						
R	Час спостереження (міс.)					Достовірність, p
	6*&^	12*&^	24*	36*	48*^	
0	97,6±3,3	85,4±8,6	77,7±10,8	64,4±13,3	45,5±16,1	*pR0-R1>0,05. pR0-R1<0,05.
1	97,4±3,6	86,9±7,7	69,0±11,1	53,3±13,1	31,1±15,9	&pR0-R3>0,05. pR0-R3<0,05.
2	99,4±0,9	85,4±4,2	47,7±6,2	23,4±5,9	17,6±6,2	^pR1-R2>0,05. pR1-R2<0,05.
Безрецидивна виживаність						
R	Час спостереження (міс.)					Достовірність, p
	6*&^	12*	24	36	48	
0	85,7±7,6	79,4±9,3	67,2±12,1	52,3±14,3	29,4±16,8	*pR0-R1>0,05. pR0-R1<0,05.
1	89,7±6,9	73,4±10,2	37,2±12,7	23,2±12,3	-	&pR0-R3>0,05. pR0-R3<0,05.
2	77,2±4,7	45,0±5,7	17,7±4,7	4,4±3,7	-	^pR1-R2>0,05. pR1-R2<0,05.

Згідно з отриманими результатами, для загальної виживаності не виявлено відмінності виживаності для хворих з R0 та R1 на усіх досліджуваних інтервалах. З 24-го місяця спостереження достовірно вища виживаність у хворих з відсутністю резидуального пухлинного навантаження після оперативного втручання та R2 – на 36-му місяці спостереження 64,4 % та 17,7 % пацієнтів, що вижили, відповідно. Визначено

вищу загальну виживаність у пацієнтів з R1 у порівнянні з R2: на 36-му місяці спостереження 23,2 % та 4,4 %, відповідно.

Згідно з статистичним аналізом отриманих даних встановлено: з 24-го місяця спостереження безрецидивна виживаність хворих з відсутністю резидуального пухлинного навантаження після оперативного втручання значно вища в порівнянні з пацієнтами R1

та R2: так на 36-му місяці спостереження відсоток хворих, що вижили, становить 52,3 % при R0 для R1 та R2 23,2 % та 4,4 %, відповідно.

Визначення ступеня диференціації пухлини G та її вплив на загальну та безрецидивну виживаність пацієнтів при РЯ III стадії.

Аденокарцинома G1 відзначена у 73 пацієнтів, G2 визначається у 29 хворих, G3 – у 33 пацієнтів, відповідно. Отже, у структурі пацієнтів найбільше хворих з високодиференційованими пухлинами – 54,1 %, найменше – з помірnodиференційованими – 21,5 % (рис. 7).

Визначено показник кумулятивної виживаності пацієнтів (рис. 8), в залежності від G для загальної

кількості пацієнтів, та проведено аналіз показників загальної виживаності.

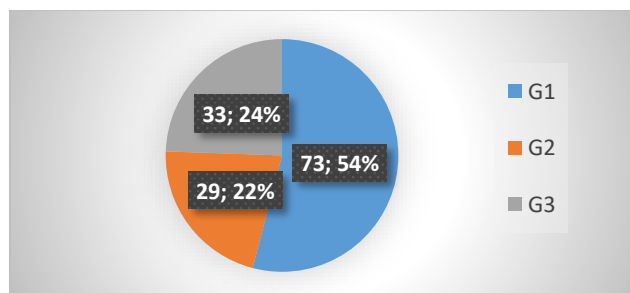


Рис. 7. Розподіл хворих на РЯ III стадії в залежності від ступеня диференціації.

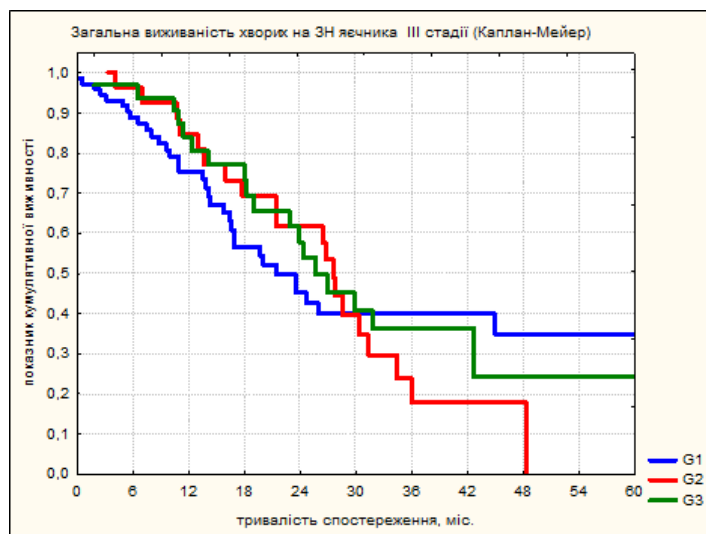


Рис. 8. Загальна виживаність пацієнтів з РЯ III стадії, в залежності від ступеня диференціації.

Обговорення результатів. Згідно з отриманими результатами, на більшості інтервалів дослідження вища загальна виживаність відзначається у хворих з високим ступенем диференціювання: так на 3-му році спостереження у пацієнтів з G1 виживаність становить 37,4 %, що на 0,7 % та 13,7 % більше в

порівнянні з G3 та G2 відповідно. При подальшому спостереженні 5-ти річна виживаність при G1 складає 19,7 %, що на 11,8 % більше в порівнянні з хворими, у яких низькодиференційовані пухлини. Не залишилося пацієнтів з помірnodиференційованими пухлинами (табл. 4).

Таблиця 4

G	Загальна виживаність (%) пацієнтів, в залежності від ступеня диференціації пухлини						Достовірність, p
	Час спостереження (міс.)						
	6 [^]	12 [^]	24 [^]	36 ^{&}	48 ^{&}	60	
1	88,5±3,8	74,7±5,5	44,8±7,0	37,4±7,3	30,1±8,0	19,7±10,3	*pG1-G2>0,05. pG1-G2<0,05.
2	96,4±3,6	84,8±7,0	61,5±9,6	23,7±9,3	7,9±9,1		& pG1-G3>0,05. pG1-G3<0,05.
3	96,9±3,0	84,0±6,6	58,2±9,3	36,7±9,7	23,8±10,7	7,9±9,8	[^] pG2-G3>0,05. pG2-G3<0,05.

Згідно з статистичним аналізом отриманих даних встановлено: до 36-го місяця спостереження загальна виживаність хворих з високодиференційованими пухлинами нижча в порівнянні, ніж у пацієнтів з пухлинами помірного ступеня диференціювання. Проте, починаючи з 3-го року спостереження – вищі показники загальної виживаності у пацієнтів саме з високодиференційованими пухлинами в порівнянні з помірnodиференційованими. На 60-му місяці спостереження не залишилося хворих з помірnodиференційованими пухлинами.

Достовірно вища до 24-го місяця спостереження загальна виживаність хворих з низькодиференційованими пухлинами в порівнянні з високодиференційованими, з 36-го місяця спостереження не виявлено різниці виживання хворих даних дослідних груп, проте на 60-му місяці спостереження достовірно вищі показники загальної виживаності при високодиференційованих пухлинах.

Встановлено з 36-го місяця спостереження вищі показники виживання у хворих з

помірнодиференційованими пухлинами в порівнянні з низькодиференційованими.

У подальшому – визначено вплив ступеня диференціювання пухлини на безрецидивну виживаність

хворих на РЯ III стадії та обраховано кумулятивну виживаність пацієнтів (рис. 9).

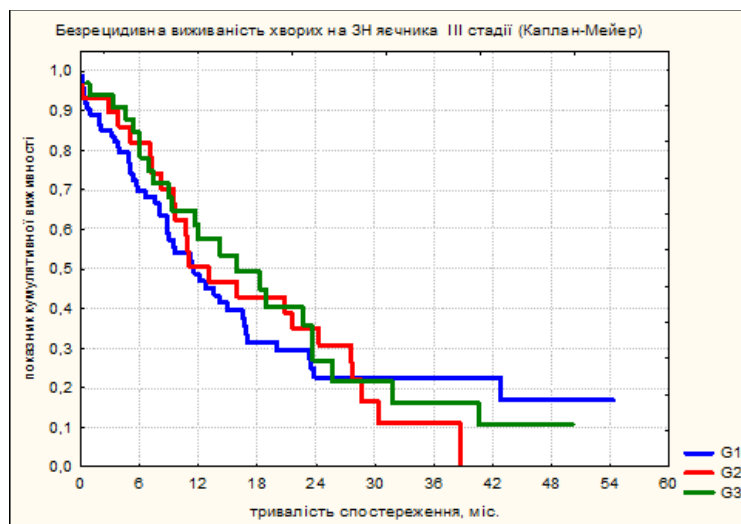


Рис. 9. Безрецидивна виживаність пацієнтів з РЯ III стадії, в залежності від ступеня диференціації.

Згідно з отриманими результатами, з 36-го місяця дослідження вища безрецидивна виживаність відзначається у хворих з високим ступенем диференціювання: так, на 48-му місяці спостереження безрецидивна виживаність хворих з високодиференційованими

пухлинами становить 11,2 %, що на 3,5 % більше порівняно з низькодиференційованими пухлинами. Не залишилося пацієнтів з помірнодиференційованими пухлинами (табл. 5).

Таблиця 5

Безрецидивна виживаність (%) пацієнтів, в залежності від ступеня диференціації пухлини

G	Час спостереження (міс.)						Достовірність, p
	6 [^]	12 ^{*^}	24 ^{&^}	36 ^{&^}	48 ^{&}	60	
1	69,0±5,5	48,4±6,1	22,7±5,7	19,1±5,9	11,2±6,1	-	*pG1-G2>0,05. pG1-G2<0,05.
2	81,8±7,4	50,6±9,8	34,7±9,4	9,7±6,8	-	-	& pG1-G3>0,05. pG1-G3<0,05.
3	81,3±6,9	57,6±9,0	28,2±9,0	17,3±8,2	7,7±6,5	-	[^] pG2-G3>0,05. pG2-G3<0,05.

Згідно з статистичним аналізом отриманих даних встановлено: до 48-го місяця спостереження не визначено достовірної різниці безрецидивної виживаності хворих з високо та помірнодиференційованими пухлинами. На 48-му місяці спостереження не залишилося пацієнтів з пухлинами помірного ступеня диференціювання.

Достовірно вища до 24-го місяця спостереження безрецидивна виживаність хворих з низькодиференційованими пухлинами в порівнянні з високодиференційованими, з 36-го місяця спостереження не виявлено різниці виживання хворих даних дослідних груп.

Встановлено ідентичні показники виживання у хворих з помірнодиференційованими пухлинами в порівнянні з низькодиференційованими.

Висновки. Встановлено, що на сучасному етапі недостатньо ефективною залишається терапія хворих на рак яєчника III стадії. Сучасні методи лікування хворих супроводжуються низькою 5-річною виживаністю, що вимагає вивчення додаткових факторів прогнозу для індивідуалізації лікування. Починаючи з 4-го року спостереження, вища загальна виживаність

– на 14,1 % у пацієнтів, що отримали оперативне втручання з наступною ад'ювантною хіміотерапією, в порівнянні з хворими, які отримували додатково неоад'ювантні курси ПХТ. На 5-му році спостереження залишилися тільки ті пацієнти, які отримали оперативне втручання наступними курсами хіміотерапії в ад'ювантному режимі (p<0,05). Починаючи з 24-го місяця – значно вища безрецидивна виживаність у пацієнтів, які не отримували додатково неоад'ювантні курси хіміотерапії: на 3-му році спостереження у пацієнтів, яким проведена операція з наступною ад'ювантною хіміотерапією, безрецидивна виживаність становить 17,9 %, що на 10,5 % більше в порівнянні з хворими, які отримали додатково неоад'ювантні курси хіміотерапії. Виділено клінічні та морфологічні фактори, пов'язані з виживаністю хворих на рак яєчника III стадії. До негативних факторів прогнозу належить R2: пацієнти без залишкової резидуальної пухлини мають 3-ти річну загальну виживаність 64,4 %, що на 41 % більше у порівнянні з R2, відповідно (p<0,05). При відсутності залишкової резидуальної пухлини 3-річна безрецидивна виживаність складає 52,3 % натомість для R1 та R2 – 23,2 % та

4,4 %, відповідно, без прогресії хвороби ($p < 0,05$). Проведена оцінка прогностичного значення ступеню диференціації пухлини на загальну та безрецидивну виживаність у хворих на РЯ. До сприятливих факторів прогнозу належить висока ступінь диференціації пухлин: 5-ти річна загальна виживаність при високодиференційованих пухлинах складає 19,7 %, що на 11,8 % більше в порівнянні з хворими, у яких низькодиференційовані пухлини. Не залишилося пацієнтів з помірнодиференційованими пухлинами ($p < 0,05$). 4-річна безрецидивна виживаність при високодиференційованих пухлинах складає 11,2 %, що на 3,5 % більше порівняно з низькодиференційованими пухлинами. Не залишилося пацієнтів з помірнодиференційованими пухлинами ($p < 0,05$).

References:

- Bazarynskaaya TV. Sovremenyu vzglyad na etyologiyu y patogenez raka yaychnykov. *Mezhdunarodnyy medytsynskyy zhurnal*. 2018; 24(1):64-67.
- Zhuk EG. Sovremennyye kontseptsyy v dyagnostyke raka yaychnykov. *Onkologicheskyy zhurnal*. 2020; 14(4):118-128.
- Kolesnik OO, Rybin AI. Prognozuvannya efektyvnosti likuvannya khvorykh na rak yayechnykh. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi*. 2017; 2:40-46.
- Rybin AI, Demidchik RJ. Yakist znyttya khvorykh na rak yayechnykh pislya provedenoyi tsytoreduktivnoyi khirurgiyi ta khimioterapiyi. *Aktualni problemy transpotnoyi medytsyny: navkolyshnye seredovyshe; profesiynne zdorovya, patologiya*. 2018; 4:59-63.
- Svinsitskyi VS, Nespryadko SV, Renkas OP. Suchasni rekomendatsiyi diagnostyky ta likyvannya epitelialnogo raku yayechyka. *Onkologiya*. 2019; 21(3):192-199.
- Tkachenko OI, Rybin AI, Kuznetsova OV. Prospektivne doslidzhennya klinichnoyi efektyvnosti dyferentsiyovanogo likuvannya raku yajechnykh. *Odeskyi medychy zhurnal*. 2017; 3:45-51.
- Tsandeskova MP. Sovremennyye predstavlenyya o faktorakh prognoza pry rake yajchyka. *Uspehy sovremennoy nauky y obrazovannya*. 2016; 6(11):99-106.
- Yakovtsova II, Oliynuk AY, Danylyk SV. Sushasni uyavlenyya pro vak yayechnykh. *Visnyk Vinnytskogo natsionalnogo medychnogo universytetu*. 2019; 23(1):178-183.
- Choi JI, Park SB, Han BH. Imaging features of complex solid and multicystic ovarian lesions: proposed algorithm for differential diagnosis. *Clin. Imaging*. 2016; 40(1):46-56.
- Chow S, Karam A. Role of sentinel lymph node biopsy for gynecologic cancers. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2022; 34(1): 15-19.
- Kaijser J. Towards an evidence-based approach for diagnosis and management of adnexal masses: findings of the International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) studies. *Facts Views Vis. Obgyn*. 2015; 7(1):42-59.
- Kehoe S. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015; 386:249-257.
- Kossai M, Leary A, Scoazec JY, Genestie C. Ovarian Cancer: A Heterogeneous Disease. *Pathobiology*. 2018; 85(1-2):41-49.
- Matulonis UA. Ovarian Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018; 32(6):13-14.
- Mirza MR. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. *N. Engl. J. Med*. 2016; 375(22):2154-2164.
- O'Malley DM. New Therapies for Ovarian Cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019; 17(5):619-621.
- Penny SM. Ovarian Cancer: An Overview. *Radiol Technol*. 2020; 91(6):561-575.
- Sehouli J, Grabowski JP. Surgery in recurrent ovarian cancer. *Cancer*. 2019; 125(24):4598-4601.
- Simon PL. Endocrine therapy in epithelial ovarian cancer. *Expert Review Anticancer Therapy*. 2017; 17:109-117.
- Vergote I, Harter P, Chiva L. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy does not improve survival in advanced ovarian cancer. *Cancer*. 2019; 125(24):4594-4597.
- Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017; 41:3-14.

UDC 616-037+616-006.6+618.11

SURVIVAL RATES FOR STAGE 3 OVARIAN CANCER

I.T. Drin^{1,2}

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology;

²Municipal non-profit enterprise «Precarpathian Clinical Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council» Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-9311-7341, e-mail: drin3050@gmail.com

Abstract. Introduction. At the present stage, the therapy of patients with stage 3 ovarian cancer remains insufficiently effective. Modern methods of treatment of patients are accompanied by low survival, which requires the study of additional prognostic factors to individualize treatment.

Methods. The study is based on the results of treatment of 136 patients with stage 3 ovarian cancer. The three- and five-year overall and recurrence-free survival of ovarian cancer patients, in correlation with treatment and prognosis, namely, histological type of tumor, degree of tumor differentiation, and tumor resuscitation after surgery, was studied and evaluated.

Results. In the structure of ovarian cancer stage 3 for 2014-2019 in Ivano-Frankivsk region a three-year overall survival is 34%, recurrence-free survival is 17%. It was found that no patient with R1-R2 lived without recurrence for 4 years. Patients without residual tumor have a four-year recurrence-free survival (29.4%). Adenocarcinoma G1 was observed in 73 patients, G2 was detected in 29 patients, G3 – respectively in 33 patients. Thus, most patients suffered from highly differentiated tumors

(54.1%), 21.5% of patients had moderately differentiated carcinoma.

Conclusions. The work was carried out according to the plan of scientific research of the Ivano-Frankivsk National Medical University (IFNMU) and is a part of the planned scientific theme of the Department of Oncology: state registration number: 0121U109033; 2021-2026 "Individualization of the treatment of cancer of the reproductive system and gastrointestinal tract by studying prognostic factors and improving diagnostic methods." The author is a direct executor of a fragment of research work. It was found that starting from the 4th year of follow-up, the overall survival was higher by 14.1% in patients who received surgery followed by adjuvant chemotherapy compared with patients who received additional neoadjuvant PCT treatment cycles ($p < 0.05$). Starting from the 24th month, a significantly higher recurrence-free survival was among the patients who did not receive additional neoadjuvant chemotherapy; in the 3rd year of follow-up the recurrence-free survival was 17.9% among patients who underwent surgery with subsequent adjuvant chemotherapy, which is 10.5% more than among patients who received additional neoadjuvant courses of chemotherapy. Clinical and morphological factors related to the survival of patients with

stage 3 ovarian cancer have been identified. Negative prognostic factors include R2: 64.4% of patients with R0 have a three-year overall survival, which is 41% higher than in R2, respectively ($p < 0.05$). In case of R0, the three-year recurrence-free survival is 52.3%, while for R1 and R2 it is 23.2% and 4.4%, respectively, without disease progression ($p < 0.05$). The prognostic value of G for overall and recurrence-free survival in patients with ovarian cancer was assessed. Favorable prognostic factors include G1: five-year overall survival in case of G1 is 19.7%, which is 11.8% higher than in patients with G3. There were no patients with G2 ($p < 0.05$). The four-year recurrence-free survival of G1 is 11.2%, which is 3.5% higher than in case of G3. There were no patients with G2 ($p < 0.05$).

The relapse-free survival of patients with low-differentiated tumors is significantly higher up to the 24th month of observation compared to highly differentiated tumors, from the 36th month of observation, no difference in the survival of patients of the research groups was found.

Keywords: ovarian cancer, risk factors, survival of cancer patients.

Стаття надійшла в редакцію 11.05.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.48
УДК 616.33:616.38-005:577.1

ОЦІНКА ОКРЕМИХ БІОХІМІЧНИХ ТА АНГІОГЕННИХ МАРКЕРІВ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ПУПОВИННОГО КАНАТИКА

Б.І. Дубецький, О.М. Макарчук

*Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-3291-0784, e-mail: bogdandubik@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-5423-4377, e-mail: o_makarchuk@ukr.net*

Резюме. У останні роки важливе значення у розвитку дистресу плода, народження маловагових дітей та розвитку дистресу плода відводиться аномаліям пуповини.

Мета. Провести аналіз зміни параметрів окремих біохімічних та ангіогенних маркерів у пацієнток з патологією пуповинного канатика.

Матеріали та методи. Опрацьована медична документація 56 пацієнток (основна група) з єдиною судиною пуповини та аномаліями прикріплення пуповинного канатика. Групу порівняння сформували 30 вагітних з нормальною структурою пуповини. Методом імуноферментного аналізу проведено оцінку рівня free β -hCG, PAPP-A, вільного естріолу, AFP, плацентарного лактогену, факторів росту PIGF та sFlt-1. Для встановлення ризику розвитку ускладнень вагітності використана програма «Astraia Obstetrics» («Astraia software gmbH», Німеччина).

Результати. В основній групі встановлено дисбаланс у концентрації PAPP-A та β -ХГЛ, зростання середніх значень PAPP-A МоМ у 42,9 % спостережень, достовірно вищий рівень free β -hCG – у 28,6 % зразків. Показники концентрації PIGF у жінок з патологією пуповини були достовірно нижчими у 1,6 раза, а рівень sFlt-1 в 1,5 раза вищим ($p < 0,05$) проти даних групи порівняння, тенденцію до зменшення має плацентарний лактоген.

Висновки. Серед вагітних з патологією пуповини простежується збільшення рівня PAPP-A та низькі параметри плацентарного лактогену. Концентрація PIGF є достовірно нижчою в 1,6 раза, а показники рівня sFlt-1 – в 1,5 раза вищими проти даних групи порівняння. Використання програми «Astraia Obstetrics» у комплексі з пренатальним біохімічним скринінгом дозволило віднести в групу ризику по розвитку імовірних ускладнень вагітності 23,2 % обстежених пацієнток з патологією пуповини.

Ключові слова: вагітність, патологія пуповини, плацентарна дисфункція, антиангіогенний фактор, фактори ризику.

Вступ. В останні десятиріччя інтенсивний розвиток перинатальної медицини розширив проблему моніторингу вагітності та пологів у пацієнток високого ризику щодо перинатальної захворюваності та смертності, зберігаючи актуальність розробки нових діагностичних критеріїв оцінки стану плода та новонародженого, перш за все на ранніх етапах гестації [5, 8].

Як відомо, вже на етапі формування фетоплацентарного комплексу різні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища, вплив яких припадає на період закладки та диференціації екстраембріональних структур у першому триместрі, створюють передумови для подальшого несприятливого перебігу вагітності та пологів [5-7].

І, якщо у літературі ми зустрічали достатню кількість публікацій, що стосуються плацентарної тканини, то слід підкреслити, що стану пуповинного канатика на сьогодні практично не надається значення, а наукові джерела є несистематизовані та нечисленні [1, 2, 5, 8, 15]. Роль пуповини як причинного фактору несприятливих наслідків пологів попадає в поле зору практиків та науковців тільки у випадку обумовленого її патологією порушення транспорту крові до плода при притисканні до кісток тазу, випадінні, вузлах та обвитті навколо частин тулуба, хоча спектр аномальних станів є набагато ширшим [1, 2, 5, 8, 15].

Саме тому в останні роки не менш важливе значення в розвитку дистресу плода, народженню маловагових дітей та розвитку постгіпоксичних станів новонародженого відводиться аномаліям пуповини [1, 2, 5, 8, 15]. За даними літератури, частка патології пуповинного канатика знаходиться у межах від 15 % до 38 %, до 21,4 % обумовлює гіпоксичні стани, до 4,3 % – мертвородження, до 1,6 % – постнатальну смертність [1, 2, 5, 8, 15], збільшуючи долю оперативного розродження.

Плацентарна тканина є важливим ендокринним органом, який впродовж вагітності секретує гормони стероїдної, білкової та поліпептидної природи, а також значимий блок біологічно активних речовин, цитокінів та факторів росту, які забезпечують у першому триместрі вагітності активну диференціацію трофобласта, формування та васкуляризацію хоріону [3]. Серед них важливими специфічними білками є вільна β -субодиниця хоріонічного гонадотропіну людини (free β -hCG), PAPP-білок (протеїн-А плазми, асоційований з вагітністю (Pregnancy-associated plasma protein-A), альфа-фетопротеїн (AFP), естріол та плацентарний лактоген (ПЛ)), а також маркери активного розвитку судинної мережі ендометрію (судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), плацентарний фактор росту (PIGF), трансформуючий фактор росту

(TGF- β), інсуліноподібні фактори росту-I, епідермальний фактор росту (HB-EGF), фактори росту фібробластів (FGF), антиангіогенний фактор (sFlt-1 та інші) [6, 7].

Оцінка компенсаторних властивостей матково-плацентарного комплексу в першому триместрі вагітності базується на ультразвукових ознаках порушення формування екстраембріональних структур та зміні параметрів хоріальних та плацентарних маркерів – хоріонічного гонадотропіну людини (free β -hCG) та протеїну-A плазми, асоційованого з вагітністю (Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) наприкінці I триместру (11-13 тижнів вагітності), альфа-фетопропротеїну (AFP), free β -hCG, вільного естріолу в середині II триместру вагітності (17-20 тижнів вагітності) та плацентарного лактогену (ПЛ) – у III триместрі вагітності [4, 6, 7]. Практично всі маркери, що використовуються при проведенні біохімічного скринінгу, продукуються цитотрофобластом, тому зміна їхніх параметрів є опосередкованим свідченням порушення імплантаційного потенціалу та розвитку первинної плацентарної дисфункції.

Без сумнівів, це зберігає доцільність подальших наукових пошуків, оскільки поінформованість лікарів-практиків щодо особливостей патологічних станів пуповини дозволить їм повною мірою оптимізувати діагностичний алгоритм та попередити перехід межових станів у маніфестні.

Мета дослідження: провести аналіз зміни параметрів окремих біохімічних та ангіогенних маркерів у пацієнок з патологією пуповинного канатика.

Матеріали та методи. Нами аналітично опрацьована медична документація 56 пацієнок (основна група) з патологією пуповинного канатика та аномаліями його прикріплення (27 вагітних з єдиною судиною пуповини та 29 жінок з оболонковим її прикріпленням). Групу порівняння сформували 30 пацієнок з нормальними структурними компонентами пуповинного канатика. Параметри аналітичного опрацювання були наступними: акушерсько-гінекологічний анамнез, проспективний аналіз перебігу даної вагітності, пологів і післяпологового періоду, сонографічні ознаки можливої патології екстраембріональних структур, особливості розродження та характеристика немовлят (масо-зростові показники, оцінювання загального стану за шкалою Апгар на 1-1 та 5-1 хвилині, особливості перебігу раннього неонатального періоду). Крім того, в обох групах методом імуноферментного аналізу проведено оцінку рівня free β -hCG, PAPP-A у терміні 12-13 тижнів; free β -hCG, вільного естріолу та AFP – у терміні 17-18 тижнів; ПЛ – у терміні 34-36 тижнів вагітності, паралельно з оцінкою показників МоМ (multiple of median) – ступінь відхилення рівня біохімічного маркера у вагітної від медіани для певного терміну вагітності, референтні (середньостатистичні) межі МоМ склали 0,6–2,0 МоМ.

Разом з тим, у терміні 12-16 тижнів вагітності проведено дослідження концентрації плацентарного фактору росту (PIGF, Placental Growth Factor) та антиангіогенного фактору росту sFlt-1. Вказані терміни вагітності було обрано з врахуванням саме в цьому періоді переходу до високоефективного гемохоріального обміну між організмом матері та плода зі

зростанням площі капілярів та поверхневих ворсин плаценти. Це дозволило провести розрахунок так званого ангіогенного коефіцієнту (КА), який є співвідношенням sFlt-1/PIGF та відображає глибину судинних порушень і вираженість судинного дисбалансу ($КА = sFlt-1/PIGF \times 10$). Поряд з тим, для встановлення ризику розвитку прееклампсії, хромосомних аномалій, затримки розвитку плода та передчасних пологів у нашому дослідженні була використана програма «Astraia Obstetrics» («Astraia software gmbH», Німеччина). Алгоритм розроблено у тісній співпраці з Фондом медицини плода (Fetal Medicine Foundation — FMF, 2018), апробований на великій кількості клінічного матеріалу. Крім маркерів біохімічного скринінгу для розрахунку ризиків у програмі «Astraia Obstetrics» враховували дані анамнезу (куріння, наявність цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, системного вовчачка, антифосфоліпідного синдрому), кількість вагітностей, наявність прееклампсії та гіпотрофії плода при попередній вагітності, наявність прееклампсії у матері пацієнтки, індекс маси тіла (вага, кг/ріст, м²) та середній артеріальний тиск на момент скринінгу (середній артеріальний тиск = (2 діастолічні АТ+ систолічний АТ/3) мм.рт.ст.). Дана програма передбачає оцінку параметрів ультразвукового дослідження (кровоток у маткових артеріях, стан внутрішнього вічка шийки матки і наявність або відсутність гіпертонусу матки), у плода (довжину носової кістки, куприко-тім'яний розмір, товщина комірцевого простору, частота серцевих скорочень) та наявність імовірних вроджених вад плода. Ультразвукове дослідження виконували у відділенні пренатальної діагностики на ультразвуковому апараті Siemens SL-450. Розрахунок ризиків проведено спеціалістами, сертифікованими FMF з чинною ліцензією і у відповідності з вказівками FMF. У алгоритмі розрахунку ризиків прееклампсії та затримки розвитку плода використовували всі вказані параметри, для розрахунку ризиків хромосомних аномалій та передчасних пологів – із виключенням PIGF. Аналіз даних виконано з використанням пакету статистичних програм Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналітична оцінка клінічного перебігу вагітності та пологів у пацієнок з патологією пуповинного канатика дозволила відмітити вагому частку передчасних пологів (19,6 %), зменшення індексу амніотичної рідини (28,6 %), прееклампсії (41,1 %), антенатальної загибелі плода (7,1 %), плацентарної дисфункції (55,4 %), народження маловагового плода (13,5 %), постгіпоксичного ураження ЦНС у ранньому неонатальному періоді (23,1 %) та зростання частки абдомінального розродження (33,9 %) (рисунк 1).

За результатами проведеної оцінки рівня специфічних білків вагітності та окремих факторів росту пацієнок досліджуваних груп не було встановлено відмінностей рівнів PAPP-A та free β -hCG у групах вагітних з патологією пуповинного канатика та аномаліями його прикріплення, проте відмітили зростання середніх значень рівня PAPP-A МоМ практично в половині спостережень (24 – 42,9 %), достовірно вищий рівень free β -hCG відмітили у 16 (28,6 %) зразках. Слід вказати, що в основній групі встановлено дисбаланс у концентрації PAPP-A та free β -hCG, коли його низьким рівням відповідали високі рівні free β -hCG.

Особливий інтерес представляють отримані нами дані щодо високих показників концентрації PAPP-A у сироватці крові у вказані терміни, які були

відмічені практично в половині спостережень в основній групі та в більше як третині – у групі порівняння.

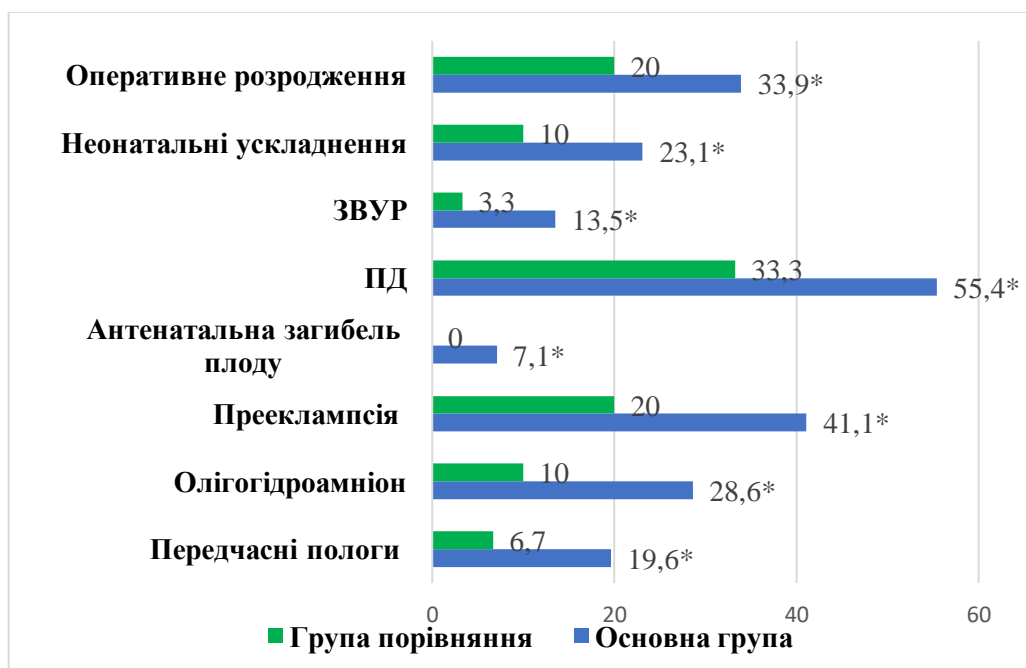


Рис. 1. Результати аналітичного опрацювання медичної документації, %.

Примітка: * - різниця достовірна проти даних групи порівняння, $p < 0,05$.

Отримані результати маркерів біохімічного скринінгу в першому триместрі вагітності є свідченням прогестеронової недостатності та вимагають гормональної корекції, а їх різноспрямовані зміни можуть бути опосередкованими прогностичними критеріями ускладненого перебігу вагітності.

Оцінка вмісту специфічних білків вагітності та окремих ангіогенних факторів у пацієнток досліджуваних груп представлена в таблиці 1.

Проведена оцінка у терміні 17-18 тижнів вагітності показників вільного естріолу та free β -hCG у вагітних основної групи дозволила вказати на відмінності за рівнем вільного естріолу в обох досліджуваних групах з тенденцією до зниження в основній групі. Показники AFP та free β -hCG у терміні 17-18 тижнів вагітності у вагітних обох груп не демонстрували статистичних відмінностей та не відрізнялись в обох обстежуваних групах. Оцінка концентрації плацентарного лактогену в терміні 34-35 тижнів дозволила вказати на зниження рівня даного параметру серед вагітних з патологією пуповини проти показників групи порівняння.

Зведені показники концентрація PIGF у жінок з патологією пуповини складала ($159,6 \pm 12,24$) pg/ml та були достовірно нижчими у 1,6 раза проти даних групи порівняння ($259,84 \pm 12,82$ pg/ml) ($p < 0,05$), що може бути маркером порушення формування фетоплацентарного комплексу із погіршенням внутрішньоутробного стану плоду. Слід вказати на найбільш низьку концентрацію PIGF на даному етапі (у 2,0 рази проти даних групи порівняння контролю) у пацієнток з ЗВУР та дистресом плоду ($p < 0,05$). У нашому дослідженні встановлено статистично нижчі референтних значень ($< 150,9$ pg/ml) параметри PIGF у 38 (67,9

%) спостереженнях, при цьому найбільш значимі зниження концентрації PIGF були в пацієнток із оболонковим прикріпленням пуповин та доплерометричними ознаками плацентарної дисфункції (у 2,3 раза, $p < 0,05$).

Показники рівня sFlt-1 у вагітних основної групи були достовірно вищими у 1,5 раза у порівнянні із середнім значенням у групі порівняння ($p < 0,05$), що вказує на більш глибокі порушення формування плацентарного комплексу в даній категорії пацієнток та демонструє більш виражений дисбаланс судинних факторів росту в бік посилення антиангіогенного потенціалу. Це обумовило оцінку розрахункових параметрів ангіогенного коефіцієнту, який відображає глибину судинних порушень та вираженість судинного дисбалансу. При цьому встановлено в пацієнток групи порівняння у 2,0 рази нижче дане співвідношення проти зведеного сумарного показника в основній групі – у вагітних з патологією пуповини – 155,7 ум.од. ($p < 0,05$). Розрахунок ангіогенного коефіцієнту дозволив припустити високу імовірність розвитку плацентарної дисфункції у даній категорії вагітних, що вимагало більш ретельного підходу до її моніторингу, збільшення кратності відвідувань та обґрунтованого використання інструментальних методів дослідження внутрішньоутробного стану плоду.

Використання програми «Astraia Obstetrics» у комплексі з пренатальним біохімічним скринінгом дозволило віднести в групу ризику по розвитку хромосомної аномалії, преєклампсії, затримки розвитку плоду та передчасних пологів 23,2 % обстежених пацієнток з патологією пуповини, верифікованою в першому триместрі, при цьому імовірність ризику в них реєструвалася по кількох наслідках вагітності.

Таблиця 1

Вміст рівня специфічних білків вагітності та окремих факторів росту в пацієнток досліджуваних груп у терміни 11-13, 16-18 та 34-36 тижнів вагітності, (M±m)

Показники	Досліджувані групи жінок	
	Основна група (n=56)	Група порівняння (n=30)
free ù-hCG, нг/мл	58,16±4,12*	74,86±3,18
free ù-hCG, МоМ	1,22±0,08*	1,58±1,12
PAPP-A mIU/ml	1,78±0,10*	1,42±0,14
PAPP-A, МоМ	0,89±0,08	0,68±0,06
AFP, нг/мл	46,24±6,53	62,28±7,23
AFP, МоМ	1,82±0,11	1,26±0,16
Вільний естріол, нмоль/л	3,28±0,09*	3,82±0,16
Вільний естріол МоМ	1,72±0,8	1,32±0,4
free ù-hCG, мМО/мл	20568,2±4234,1	20086,1±2432,2
free ù-hCG, мМоМ	1,42±0,36	1,24±0,42
Плацентарний лактоген, мг/л	5,26±1,09*	7,48±0,34
PIGF, pg/ml	159,62±11,24*	256,84±12,82
sFlt-1, pg/ml	26824,58±185,92*	18312,46±231,84
Ангіогенний коефіцієнт	155,7 ум.од*	76,5 ум.од

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників групи порівняння, $p < 0,05$.

Встановлено асоціацію між високим ризиком по всіх імовірних наслідках та артеріальною гіпертензією, варикозною хворобою малого тазу, безпліддям, частота розвитку гіпотрофії плоду та передчасних пологів також статистично значимою була в даній категорії жінок, ризик прееклампсії та синдрому затримки розвитку плоду відмічено у пацієнток з лейоміомою та залізодофіцитною анемією.

Дискусія. Параметри біохімічного скринінгу та їх коливання в літературних джерелах позиціонують як одні з опосередкованих маркерів характеристики стану трофобласту та недостатності тканин хоріону [2, 6, 7]. Науковці вказують, що раннє виявлення піку free ù-hCG (у 5-6 тижнів), зміщення його на 10-12 тиждів або відсутність піку free ù-hCG свідчить про порушення функції трофобласту та жовтого тіла, яке підтримується та стимулюється free ù-hCG. Зниження рівня sFlt-1 на 12 тижні гестації може свідчити про недостатність функції спочатку тканин хоріона, а потім і плаценти, та розцінюється як прогностична ознака загрози переривання вагітності [2, 4, 6, 7]. Поодинокі наукові публікації літератури вказують на можливість зниження free ù-hCG у першому триместрі при наявності єдиної судини пуповини, яка поєднувалась з іншими хромосомними аномаліями плода [2, 9].

Якщо говорити про концентрацію PAPP-A – високомолекулярного глікопротеїну, який виробляється трофобластом, то зниження цього показника пов'язане з ризиком наявності синдрому Дауна або трисомії 18 хромосоми, а також із загрозою переривання вагітності, підвищеним ризиком прееклампсії та порушеною плацентацією, у тому числі, при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти [2, 7, 10].

Альфафетопротеїн – білок, який виробляється організмом плода, і підвищення його концентрації у вагітних може свідчити про патологію плаценти, про наявність дефекту нервової трубки в плода, формування вад сечової системи або передньої черевної стінки, тератом, гігром та інших аномалій розвитку [2, 14]. Поряд з тим, існують дані про те, що за відсутності хромосомної патології та вад розвитку в плода,

відхилення рівнів сироваткових білків (AFP та free ù-hCG) у матері можуть бути пов'язані з наявністю акушерських ускладнень, що включають загрозу переривання вагітності, передчасні пологи, гестоз, гіпотрофію плода [2, 14].

Незважаючи на те, що в літературі довгий час обговорюється питання змін вказаних параметрів біохімічного скринінгу в крові вагітних, наявні дані про зв'язки їх рівнів із гестаційними ускладненнями у жінок з патологією пуповини вкрай суперечливі, а припущення про ймовірні патофізіологічні механізми такої залежності практично не трапляються.

Поодинокі дослідження, які вивчали зв'язок між наявністю єдиної судини пуповини та рівнями біохімічних маркерів вагітності, вказують на вірогідне підвищення показників МоМ для PAPP-A у першому та AFP у другому триместрі у вагітних з ізольованою єдиною судиною пуповини без інших хромосомних або структурних порушень плода [2, 10, 11, 13, 14]. Автори пропонували враховувати підвищені показники МоМ у таких вагітних та змінити нормативні значення для даної категорії вагітних [2, 13].

Окремі літературні джерела констатують факт, що коливання плацентарного лактогену в сироватці крові в залежності від терміну вагітності демонструють зв'язок прогресування плацентарної дисфункції із депресією синтезу вказаного гормону в третьому триместрі вагітності [2]. На результати цікавого дослідження на тваринах вказує Красовська О.В. і співавт. у своїх працях, де відмічено різке збільшення рівня ПЛ протягом першого тижня після перев'язування однієї з пупкових артерій та наступне зниження його рівня протягом наступних тижнів, що в подальшому супроводжувалось затримкою внутрішньоутробного розвитку тварин [2]. Автори роблять висновок, що рівні ПЛ пов'язані з масою функціонуючого трофобласту, збільшення рівнів ПЛ після перев'язки однієї пупкової артерії викликають гостру плацентарну ішемію та тимчасове збільшення секреції ПЛ у межах матково-фетального кровотоку [2, 12].

На нашу думку, розширення наукових досліджень у даному напрямку у вагітних з патологією пуповини допоможе систематизувати розрізнені результати та сформує розуміння механізмів компенсаторних можливостей плацентарного комплексу.

Висновки. Серед вагітних з патологією пуповини простежується висока частка збільшеного показника PAPP-A (практично у половини спостережень у основній групі), що є свідченням як генетичних, так і дизембріопатичних причин розвитку патології екстраембріональних структур. Крім того, у даній категорії вагітних відмічався вірогідно менший рівень вільної субодиниці β -хоріонічного гонадотропіну та низькі параметри плацентарного лактогену у третьому триместрі вагітності.

Зведені показники концентрації PIGF у жінок з патологією пуповини були достовірно нижчими у 1,6 раза, а показники рівня sFlt-1 – у 1,5 раза вищими проти даних групи порівняння ($p < 0,05$), що може бути маркером порушення формування фетоплацентарного комплексу з погіршенням внутрішньоутробного стану плоду.

Використання програми «Astraia Obstetrics» у комплексі з пренатальним біохімічним скринінгом дозволило віднести в групу ризику по розвитку хромосомної аномалії, прееклампсії, затримки розвитку плоду та передчасних пологів 23,2 % обстежених пацієнток з патологією пуповини, верифікованою в першому триместрі, при цьому імовірність ризику в них реєструвалася по кількох наслідках вагітності.

References:

- Ananth CV, Wapner RJ, Ananth S, D'Alton ME, Vintzileos AM. First-Trimester and Second-Trimester Maternal Serum Biomarkers as Predictors of Placental Abruption. *Obstet Gynecol.* 2017; 129(3):465-72.
- Boiko VI, Ikonopistseva NA, Nikitina IN, Yablunovskaya VYu. Tactics of management of pregnancy and childbirth with various umbilical cord pathologies: textbook. Sumy State University. 2015. P.50.
- Cheryl A. Conover and Claus Oxvig. PAPP-A: a promising therapeutic target for healthy longevity. *Aging Cell.* 2017; 16(2):205-9.
- Goto E. Meta-regression analysis to evaluate relationships between maternal blood levels of placentation biomarkers and low delivery weight. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018; 3:1002.
- Ismail KI, Hannigan A, O'Donoghue K, et al. Abnormal placental cord insertion and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Syst. Rev.* 2017; 6:242.
- Krasovska OV, Lakatosh VP, Antoniuk MI, Lakatosh PV, Kostenko OYu. Features of some biochemical markers of pregnancy in pregnant women with a single fetal umbilical artery. *Bulletin of problems of biology and medicine.* 2019; 1,1(148):128-133.
- Livrinova V, Petrov I, Samardziski I, et al. Clinical importance of low level of PAPP-a in first trimester of pregnancy — an obstetrical dilemma in chromomally normal fetus. 2019; 7(9):1475-79. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.384> PMID: 31198458
- Makarov OV, Kozlov PV, Kuznetsov PA, Kopylova YuV. The role of imbalance of vascular growth factors in the development of pregnancy complications. *Bulletin of the RSMU.* 2014; 4:34-37.
- Markin LB, Shakhova OV. Ultrasound examination of the umbilical cord. *Reproductive Health of Women.* 2007; 4(33):60-64.
- Nazarenko LH. Current understanding of the role of umbilical cord pathology in perinatal medicine (Clinical lecture). *Women's Health.* 2018; 10(136):10-14.
- Newnham JP, Lam RW, Hobel CJ, Padbury JF, Polk DH, Fisher DA. Differential response of ovine placental lactogen levels in maternal and fetal circulations following single umbilical artery ligation in fetal sheep. *Placenta.* 1986 Jan-Feb; 7(1):51-64.
- Peng HH, Wang TH, Chao AS. Prenatal diagnosis of monosomy 4p14-->pter and trisomy 11q25-->qter: clinical presentations and outcomes. *Prenat Diagn.* 2005 Dec; 25(12):1133-7. doi: 10.1002/pd.1287.
- Sifakis S, Androutsopoulos VP, Pontikaki A. Placental expression of PAPP, PAPP-2 and PLAC-1 in pregnancies is associated with FGR. *Mol Med Rep.* 2018 May; 17(5):6435-40.
- Tulek F, Kahraman A, Taskin S, Ozkavukcu E, Soylemez F. The effects of isolated single umbilical artery on first and second trimester aneuploidy screening test parameters. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Apr; 28(6):690-4.
- Weiner E, Fainstein N, Bar J, Kovo M. The role of the umbilical cord in the genesis of non-reassuring fetal heart rate leading to emergent cesarean sections. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2015; 212:134.

UDC 616.33:616.38-005:577.1

EVALUATION OF CERTAIN BIOCHEMICAL AND ANGIOGENIC MARKERS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY IN WOMEN WITH UMBILICAL CORD PATHOLOGY

B.I. Dubetskyi, O.M. Makarchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-3291-0784, e-mail: bogdandubik@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5423-4377, e-mail: o_makarchuk@ukr.net

Abstract. At the stage of formation of fetoplacental complex, various factors of the external and internal environment create prerequisites for subsequent unfavorable course of pregnancy and childbirth. Their influence falls on the period of formation and differentiation of extraembryonic structures in the first trimester of pregnancy. That is why umbilical cord pathologies are considered to be one of the main causes of the development of fetal distress, low birth weight and post-hypoxic states of newborns.

The purpose of the research: to analyze changes in the parameters of certain biochemical and angiogenic markers in patients with umbilical cord pathology.

Research materials and methods. Medical documentation of 56 patients (the main group) with umbilical cord pathology and abnormalities of its insertion (27 pregnant women with a single umbilical artery and 29 women with velamentous insertion) was processed. The comparison group included 30 patients with normal structural components of the umbilical cord. The level of free β -hCG, PAPP-A, free estriol, AFP, placental lactogen, certain growth factors PIGF and sFlt-1 was evaluated using the method of immunoenzymatic analysis. “Astraia Obstetrics” software (“Astraia software gmbH”, Germany) was used to determine the risk of preeclampsia, chromosomal abnormalities, fetal growth retardation, and premature birth.

Research results and their discussion. An imbalance in the concentration of PAPP-A and β -hCG, when its low levels corresponded to high levels of β -hCG, was revealed in the main group. An increase in the average values of the level of PAPP-A MoM was established in almost half of the observations (42.9%), a significantly higher level of free β -hCG was noted in 28.6 % of samples. The combined indicators of the concentration of PIGF in women with umbilical cord pathology were significantly lower (by 1.6 times) compared to the data of the comparison group; placental lactogen has a tendency to decrease. The combined values of the concentration of PIGF in women with umbilical cord pathology were significantly lower (by 1.6 times) compared to the data of the

comparison group, and the indicators of the level of sFlt-1 – by 1.5 times ($p < 0.05$). This made it necessary to evaluate the calculated parameters of the angiogenic coefficient, which reflects the depth of vascular disorders and the severity of vascular imbalance. At the same time, this ratio was found to be 2.0 times lower in the patients of the comparison group compared to the combined total indicator in the main group - in pregnant women with umbilical cord pathology - 155.7 units. ($p < 0.05$)

Conclusions. Among pregnant women with umbilical cord pathology, a high proportion of the increased PAPP-A indicator, probably a lower level of free β -chorionic gonadotropin subunit, and low parameters of placental lactogen in the third trimester of pregnancy were observed. The combined indicators of the concentration of PIGF in women with umbilical cord pathology were significantly lower (by 1.6 times), and the indicators of sFlt-1 level – by 1.5 times higher compared to the data of the comparison group, which can be a marker of the abnormal formation of fetoplacental complex with the deterioration of the intrauterine fetal condition, as well as an increase in the angiogenic factor. The use of “Astraia Obstetrics” module in combination with prenatal biochemical screening made it possible to assign 23.2 % of examined patients with umbilical cord pathology to the risk group for the development of chromosomal abnormalities, preeclampsia, fetal growth retardation and premature birth.

Keywords: pregnancy, umbilical cord pathology, placental dysfunction, antiangiogenic factor, risk factors.

Стаття надійшла в редакцію 05.09.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.54
УДК 616.314-089+612.115+616.314.17+615.242

ВИЗНАЧЕННЯ ПОТРЕБИ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ МЕТОДОМ ПРОВЕДЕННЯ КЛАПТЕВИХ ОПЕРАЦІЙ

С.В. Заяць, М.М. Рожко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології післядипломної освіти, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-2088-7326, e-mail: zaiatssofia11@gmail.com*

Резюме. Мета. Вивчення потреби та обґрунтування проведення клаптевих операцій при комплексному лікуванні пацієнтів з генералізованим пародонтитом.

Матеріали та методи. 280 осіб з діагнозом генералізований пародонтит було розподілено на такі вікові групи: I група – 136 (48,6 %) пацієнтів віком 30-44 роки та II група – 144 (51,4 %) пацієнти віком 45-60 років. Визначали глибину пародонтальних кишень (ПК), рівні втрати епітеліального прикріплення (ВЕР), вид рецесії ясен, ступінь ураження фуркацій багатокорневих зубів у горизонтальному напрямку та ступінь рухомості зубів. Встановлення діагнозу ГП проводили на основі клініко-рентгенологічного обстеження, згідно з класифікацією Данилевського М.Ф. (1994).

Результати. Початковий – I ступінь розвитку ГП діагностовано в 73 (53,7 %) обстежених віком 30-44 роки та в 59 (41,0%) осіб віком 45-60 років.

У I віковій групі ГП II ступеня розвитку діагностовано в 38 (27,9 %) пацієнтів, II-III ступеня розвитку – в 25 (18,4 %) пацієнтів. У II віковій групі діагноз ГП II ступеня розвитку діагностували в 40 (27,8 %) осіб, II-III ступеня розвитку – у 45 (31,3 %) осіб. Середнє значення глибини ПК, а також рівня ВЕР було більшим в пацієнтів старше 45 років. При II ступені розвитку ГП середнє значення величини рецесії ясен знаходилось в межах $1,49 \pm 0,23$ мм у I віковій групі та $1,98 \pm 0,25$ мм – у II групі. При ГП II-III ступеня розвитку даний показник становив $2,20 \pm 0,46$ мм у I віковій групі та $2,43 \pm 0,50$ мм у II віковій групі. Ураження фуркацій багатокорневих зубів спостерігали в пацієнтів з II-III ступенем розвитку ГП. У більшості обстежених з II, II-III ступенем ГП реєстрували I-II ступінь рухомості зубів.

Висновки. Хірургічного лікування методом проведення клаптевих операцій потребують 17,1 % обстежених пацієнтів, з яких 14,0 % пацієнтів I вікової групи (30-44 роки) та 20,1 % пацієнтів II вікової групи (45-60 років).

Ключові слова: генералізований пародонтит, пародонтальні кишень, втрата епітеліального прикріплення, рецесії ясен, клаптеві операції.

Вступ. Патологія тканин пародонта займає особливе місце в структурі стоматологічних захворювань. Однією з найбільш поширених нозологічних форм є генералізований пародонтит (ГП), для якого характерний тривалий перебіг із періодами ремісії і загострення, що призводить до втрати зубів [1]. Аналіз епідеміологічних даних вказує на високу розповсюдженість даного захворювання в Україні – 90-98 % [2]. ГП II ступеня розвитку зустрічається у 25-45 %, а III ступеня розвитку – у 5-20 % спостережень [3,4]. Численні дослідження свідчать про те, що поширеність пародонтиту збільшується з віком і досягає піку у віці 40 років, а потім залишається практично незмінною у старшому віці [5]. Однак спостерігається стійка тенденція до підвищення рівня захворюваності серед осіб молодого віку [6, 7].

Обґрунтування дослідження. Хронізація запального процесу виступає основним пошкоджувальним фактором, ініціюючи резорбцію кістки коміркового відростка, втрату ясенного прикріплення та формування пародонтальних кишень [8, 9]. Несвоєчасне звернення та неефективне лікування патології тканин пародонта є основною причиною втрати зубів, призводить до стійких морфофункціональних змін зубо-щелепної системи, а також створює постійний

несприятливий вплив на загальний стан здоров'я організму [10].

Численні дослідження показали, що поєднане застосування сучасних хірургічних втручань та методів регенеративної пародонтології дозволяє підвищити клінічну ефективність комплексного лікування захворювань тканин пародонту [11].

Мета дослідження: вивчення потреби та обґрунтування проведення клаптевих операцій при комплексному лікуванні пацієнтів з генералізованим пародонтитом.

Матеріали і методи. Було обстежено 280 осіб з діагнозом ГП. Пацієнтів розподілили на такі вікові групи: I група – 136 (48,6 %) пацієнтів віком 30-44 роки та II група – 144 (51,4 %) пацієнти віком 45-60 років. Оцінювали вихідний стан гігієни ротової порожнини за допомогою індексу ОНІ-S (Oral Hygiene Index Simplified). З метою визначення ступеня розвитку захворювання та потреби в застосуванні хірургічних методів лікування визначали глибину пародонтальних кишень (ПК), рівні втрати епітеліального прикріплення (ВЕР) та рецесії ясен (класифікація за P.D. Miller), використовуючи стандартний пародонтальний зонд Hu-Friedy. Ступінь ураження фуркацій багатокорневих зубів у горизонтальному напрямку

досліджували за допомогою фуркаційного зонда (Nabers, Hu-Friedy) згідно з класифікацією Намп (1975), визначали ступінь рухомості зубів. Отримані при огляді пацієнтів дані заносили в спеціально розроблені пародонтологічні карти. Встановлення діагнозу проводили на основі клініко-рентгенологічного обстеження, згідно з класифікацією Данилевського М.Ф. (1994).

Результати та їх обговорення. Нами встановлено, що початковий – I ступінь розвитку ГП діагностовано в 73 (53,7 %) обстежених віком 30-44 роки та в 59 (41,0 %) осіб віком 45-60 років. Дані пацієнти скаржилися на періодичні неприємні відчуття, свербіж ясен, їх кровоточивість при прийомі їжі та під час чищення зубів. Значення гігієнічного індексу ОНІ-S відрізнялось у вікових групах. У 49 пацієнтів I групи виявлено задовільний рівень гігієни ротової порожнини ($1,1 \pm 0,38$) балів. У 24 обстежених цієї вікової групи значення індексу знаходилося в межах ($1,9 \pm 0,67$) балів, що було оцінено як незадовільний рівень гігієни ротової порожнини. Для пацієнтів II групи середнє значення індексу становило ($2,0 \pm 0,48$) балів, що також свідчить про переважно незадовільний рівень гігієни ротової порожнини. При обстеженні таких осіб відзначали відкладення під'ясенного зубного каменю в ділянці міжзубних проміжків та у пародонтальних кишнях. Середнє значення глибини пародонтальних кишень (ПК) становило ($2,3 \pm 0,1$) мм у пацієнтів I групи та ($2,9 \pm 0,5$) мм у обстежених II групи. Рухомість зубів I ступеню – переважно нижніх фронтальних зубів – відзначали в 53 (40,15 %) пацієнтів із I ступенем розвитку ГП. При аналізі ортопантограм спостерігали резорбцію кістки в межах верхньої третини міжкоміркових перегородок на тлі помірного остеопорозу губчастої речовини.

Такі пацієнти не потребують негайних хірургічних втручань, тому надалі їм було призначено комплексне консервативне лікування, малоінвазивні методи шинкування та диспансерне спостереження через кожні 6 місяців.

При обстеженні осіб I вікової групи ГП II ступеня розвитку діагностовано в 38 (27,9 %) пацієнтів, а II-III ступеня розвитку – у 25 (18,4 %) пацієнтів. У II віковій групі діагноз ГП II ступеня розвитку діагностували в 40 (27,8 %) осіб, II-III ступеня розвитку – у 45 (31,3 %) осіб. Аналіз стану гігієни ротової порожнини

показав, що середнє значення гігієнічного індексу ОНІ-S знаходилося в межах ($2,0 \pm 0,28$) бала у I групі та ($2,2 \pm 0,36$) балів – у II групі, що свідчить про незадовільний рівень гігієни ротової порожнини в хворих із діагнозом ГП II, II-III ступеня розвитку. Також, при клінічному обстеженні відзначали масивні відкладення під'ясенного зубного каменю в ділянці пародонтальних кишень та міжзубних проміжків. У пацієнтів I групи з II ступенем ГП середнє значення глибини ПК становило ($3,8 \pm 0,4$) мм, а у пацієнтів II групи – ($4,2 \pm 0,7$) мм (табл. 1).

У обстежених із II-III ступенем розвитку середнє значення глибини ПК становило ($5,6 \pm 0,7$) мм у I групі та ($6,6 \pm 0,7$) мм – у II групі. Важливим діагностичним критерієм є рівень ВЕП, оскільки вимірювання глибини ПК може бути неточним через гіпертрофію, набряк ясенного краю або наявність рецесії. У I групі середнє значення рівня ВЕП становило ($4,8 \pm 0,7$) мм в пацієнтів із II ступенем розвитку генералізованого пародонтиту та ($6,7 \pm 0,6$) мм – при II-III ступені. У пацієнтів II групи рівень ВЕП знаходився в межах ($5,4 \pm 0,6$) мм при II ступені ГП та ($7,7 \pm 0,8$) мм – при II-III ступені. Рецесії ясен спостерігали в усіх обстежених із II, II-III ступенем розвитку ГП. При II ступені розвитку ГП переважали пацієнти з I класом рецесій за Miller – 72 пацієнти (92,3 %), у 6 пацієнтів (7,3 %) – діагностовано рецесії II класу. Середнє значення величини рецесії ясен знаходилося в межах ($1,49 \pm 0,23$) мм у I віковій групі та ($1,98 \pm 0,25$) мм у II групі, що відповідає легкому ступеню рецесій. При ГП II-III ступеня розвитку у I групі рецесії I класу діагностовано в 16 (64,0%) пацієнтів, II класу – у 8 (32,0 %) пацієнтів, III класу – в 1 пацієнта (4 %). У II віковій групі – I клас рецесій спостерігали в 27 обстежених (60,0 %), II клас – у 14 (31,1 %) пацієнтів, III клас – у 3 (6,7 %) пацієнтів, і в 1 особи (2,2 %) діагностовано IV клас рецесій. Варто зазначити, що рецесії III і IV класу за Міллером мають найменш сприятливий прогноз у лікуванні. Встановлено, що середнє значення величини рецесій становило ($2,20 \pm 0,46$) мм у I віковій групі та ($2,43 \pm 0,50$) мм у II віковій групі, що теж відповідає легкому ступеню рецесії ясен. Дані показники вказують на те, що поширеність і тяжкість рецесій збільшуються з віком, що підтверджується результатами численних епідеміологічних досліджень [12, 13].

Таблиця 1

Порівняльна характеристика пародонтологічного статусу пацієнтів I і II вікових груп з II, II-III ступенем розвитку ГП, (M±m)

Індекси	Вікова група			
	I		II	
	II ступінь ГП	II-III ступінь ГП	II ступінь ГП	II-III ступінь ГП
ОНІ-S (бали)	$2,0 \pm 0,22$	$2,0 \pm 0,34$	$2,1 \pm 0,33$	$2,3 \pm 0,39$
ПК (мм)	$3,8 \pm 0,4$	$5,6 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,7$	$6,6 \pm 0,7$
ВЕП (мм)	$4,8 \pm 0,7$	$6,7 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,6$	$7,7 \pm 0,8$
Рецесії (мм)	$1,49 \pm 0,23$	$2,20 \pm 0,46$	$1,98 \pm 0,25$	$2,43 \pm 0,50$

Залучення фуркацій багатокорневих зубів у патологічний процес спостерігали в пацієнтів з II-III ступенем розвитку ГП. У I віковій групі I клас ураження фуркацій у горизонтальному напрямку діагностували у 7 (25,0 %) пацієнтів, II клас – у 3 (12,0 %)

пацієнтів. При дослідженні стану фуркацій багатокорневих зубів за методом Хемпа у II віковій групі – у 16 (35,6 %) пацієнтів виявлено I клас ураження фуркацій, а у 9 (20,0 %) пацієнтів – II клас, у 2 (4,4 %) – III клас горизонтальної втрати кістки. Наявність

фуркаційних дефектів ускладнює здійснення якісного видалення під'ясенних зубних відкладень та дотримання належної гігієни в ділянці фуркації. Патологічна рухомість зубів залежала від ступеня розвитку деструктивних змін тканин пародонту та характеру перебігу захворювання. У більшості обстежених з II, II-III ступенем ГП реєстрували I-II ступінь рухомості зубів, III ступінь рухомості діагностовано в 5 (20 %) пацієнтів I вікової групи та в 12 (26,7 %) пацієнтів II вікової групи.

При аналізі ортопантограм та даних комп'ютерної томографії в обстежених спостерігали змішаний тип резорбції коміркових відростків на 1/3-2/3 довжини коренів зубів, руйнування кортикальної пластинки, маргінальне розширення періодонтальних щілин, наявність кісткових кишень різної глибини, остеопороз губчастої речовини кістки.

Нами встановлено особливості клінічної картини у пацієнтів із генералізованим пародонтитом різних вікових груп та ступеня розвитку та обґрунтовано показання до проведення клаптевих операцій, а саме: наявність пародонтальних кишень глибиною більше 5 мм; наявність внутрішньокісткових дефектів; необхідність корекції краю ясен; закриття рецесій; резорбція кісткової тканини на 1/2 довжини кореня зуба. Також, значною перевагою даного виду оперативного втручання є доступ та візуальний контроль у процесі пародонтологічного лікування, можливість повного видалення патологічно змінених тканин, застосування середників, що стимулюють регенеративні процеси в тканинах пародонта, формування ясеневого контуру.

Висновки. За результатами нашого дослідження встановлено особливості клінічної картини у пацієнтів із генералізованим пародонтитом I, II і II-III ступенів розвитку віком 30-44 та 45-60 років. Зокрема, показники індексу гігієни ОНІ-S вказують на незадовільний стан гігієни ротової порожнини обстежених, а критеріями до проведення хірургічних втручань при комплексному лікуванні є глибина пародонтальних кишень, рівень втрати епітеліального прикріплення та вид рецесії ясен.

Нами встановлено, що хірургічного лікування методом проведення клаптевих операцій потребують 17,1 % обстежених пацієнтів, з яких 14,0 % пацієнтів I вікової групи (30-44 роки) та 20,1 % пацієнтів II вікової групи (45-60 років).

References:

1. Malyi DYu, Antonenko MYu. Epidemiolohiia zakhvoriuvan parodonta: vikovi aspekt. Ukrainskiy naukovomedychnyi molodizhnyi zhurnal. 2013; 4:41-433.
2. Albert YeL. Doslidzhennya poshyrenosti ta strukturi defektiv zubnykh ryadiv u khvorykh na generalizovaniy parodontyt. Ukrainskiy stomatologichnyi almanakh. 2013; 3:50-53. [In Ukrainian].
3. Voronenko YuV, Pavlenko OV, Mazur IP. Stomatologichna dopomoha v Ukraini: osnovni pokaznyky diialnosti za 2008-2018 roky. Kropyvnytskyi: Polium. 2018. P.212.
4. Popovych Iu, Petrushanko TO. Mozhlyvosti likuvannia patsientiv iz khronichnym heneralizovanim parodontytom. Visnyk stomatolohii. 2020; 2(111):27-32. DOI: 10.35220/2078-8916-2020-36-2-27-33
5. Norderyd O. Oral health of individuals aged 3–80 years in Jonkoping, Sweden during 40 years (1973–2013). II. Review of clinical and radiographic findings. Swedish Dental Journal. 2015; 39(2):69-86.
6. Borysenko AV, Antonenko MYu, Sidelnikova LF, Melnychuk TA. Narysy praktychnoi parodontolohii. Kyiv: «Biblioteka «Zdorovia Ukrainy». 2017. P.348.
7. Rozhko MM, Ilkiv MM, Hereliuk VI. Efektyvniyt vykorystannia fibrynu zbahachenoho trombotsytamy ta hidroksyapatytu «Kerhap» u kompleksnomu likuvanni heneralizovanoho parodontyta II–III stupenia. Suchasna stomatolohiia. 2020; 2:34-9. DOI: <https://doi.org/10.33295/1992-576X-2020-2-34>.
8. Kaplun DV, Avetikov DS. Vdoskonalennia metodyky pididomu ta mobilizatsii slyzovykh i slyzovo-okisnykh klaptiv u porozhnyi rota na etapakh auhmentatsii alveoliarnoho vidrostku. Eksperymentalna ta klinichna stomatolohiia. 2018; 1(2):40-43.
9. Ilkiv MM, Rozhko MM, Hereliuk VI. Impact of Periodontal Pocket Depth on the Efficiency of Surgical Treatment of Generalized Periodontitis. Halyts. likar. visnyk. Ivano-Frankivsk. 2020; 27(3):26-29. DOI: <https://doi.org/10.21802/gmj.2020.3.2>
10. Borysenko AV. Vplyv zakhvoriuvan parodonta na zahalnyi stan orhanizmu. Zdorovia suspilstva. 2013; 1:32-7.
11. Bertoldi C, Cortellini P, Spinato S, Zaffe D. Clinical analysis on efficacy of root-surface conditioning by ethylenediaminetetraacetic acid on surgical treatment of gingival recessions with coronally advanced flap and enamel matrix derivative peptide: a retrospective study. J Biol Regul Homeost Agents. 2020; 34(4):1579-1583. DOI: 10.23812/20-257-L.
12. Mazur IP, Suprunovych IM. Vplyv vikovoho faktora na poshyrenist retsesii yasen u patsientiv iz heneralizovanim parodontytom. Ukrainskiy stomatologichnyi almanakh. 2020; 4:25-31.
13. Heasman PA, Ritchie M, Asuni A, Gavillet E, Simonsen JL, Nyvad B. Gingival recession and root caries in the ageing population: a critical evaluation of treatments. J Clin Periodontol. 2017; 44:178-93. DOI: 10.1111/jcpe.12676.

UDC 616.314-089+612.115+616.314.17+615.242

DETERMINATION OF THE NEED FOR SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS BY THE METHOD OF FLAP OPERATIONS

S.V. Zaiats, M.M. Rozhko

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Dentistry of postgraduate education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-2088-7326,
e-mail: zaiatssofia11@gmail.com

Abstract. Aim: to study of the need and justification for flap operations in the complex treatment of patients with generalized periodontitis (GP).

Materials and methods. 280 people with GP were examined. Patients were divided into the following

age groups: Group I - 136 (48.6%) patients aged 30-44 years and Group II - 144 (51.4%) patients aged 45-60 years. The initial state of oral hygiene was assessed using the OHI-S index (Oral Hygiene Index Simplified). In order to determine the degree of disease development and the need for the use of surgical methods of treatment, the depth of periodontal pockets (PC), levels of epithelial attachment loss and gum recession (classification according to P.D. Miller) were determined. The degree of multirouted teeth furcations damage in the horizontal direction was studied according to the Hamp classification (1975). The degree of tooth mobility was determined according to Entin. The obtained data during the examination of patients were entered into specially developed periodontological maps. The diagnosis was made on the basis of a clinical and radiological examination, according to the classification of Danylevsky M.F. (1994).

Results. Initial -1st degree of development of GP was diagnosed in 73 (53.7%) examined persons aged 30-44 years and in 59 (41.0%) persons aged 45-60 years. Such patients do not require surgical interventions, therefore conservative treatment was prescribed to them.

In the 1st age group, 38 (27.9%) patients were diagnosed with GP of the II degree of development, II-III degree of development – in 25 (18.4 %) patients. In the 2nd age group, 40 (27.8%) people were diagnosed with GP of the 2nd degree of development, 45 (31.3%) of the 2nd-3rd degree of development. The average value of the depth of periodontal pockets, as well as the level of epithelial attachment loss differed in age groups and was higher in patients older than 45 years. Gum recession was observed in all patients with II, II-III stage of development of GP. At the II stage of the development of GP, the average value

of the recession of the gums varied between 1.49 ± 0.23 mm in the I age group and 1.98 ± 0.25 mm in the II group, which corresponds to a light degree of recession. With GP II-III stage of development, the average value of recessions was 2.20 ± 0.46 mm in the I age group and 2.43 ± 0.50 mm in the II age group, which also corresponds to a mild degree of gum recession. Class III and IV recessions, which have an unfavorable treatment prognosis, were more often observed in patients of the II age group. Involvement of multirouted teeth furcations in the pathological process was observed in patients with II-III degree of development of GP. In the majority of patients with II, II-III degree of GP, I-II degree of tooth mobility was registered. III degree of mobility was diagnosed in 5 (20%) patients of the I age group and in 12 (26.7%) patients of the II age group.

Conclusions. According to the results of our research, the peculiarities of the clinical picture in patients with generalized periodontitis I, II and II-III stages of development aged 30-44 and 45-60 years were established. In particular, the indicators of the OHI-S hygiene index indicate the unsatisfactory state of oral hygiene of the examinees, and the criteria for surgical interventions in complex treatment are the depth of periodontal pockets, the level of loss of epithelial attachment and the type of gum recession.

We established that 17.1% of the examined patients require surgical treatment by the method of flap operations, of which 14.0% of patients in the I age group (30-44 years) and 20.1% of the II age group (45-60 years).

Keywords: generalized periodontitis, periodontal pockets, loss of epithelial attachment, gingival recession, flap operations.

Стаття надійшла в редакцію 14.08.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.58
УДК [616-07+616-08]616.288-002

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНґІТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ВЕБ

I.В. Кошель¹, О.І. Лета¹, М.М. Багрій²

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна:

¹*кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї,
ORCID ID: 0000-0002-5466-4537, e-mail: ivannakoshel@gmail.com*

ORCID ID: 0000-0002-8761-7446, e-mail: leta.aleksey@gmail.com;

²*Інститут патології та цитології, Університетська клініка Руппін-Бранденбург, Федеральна Земля Бранденбург, Німеччина, ORCID ID: 0000-0001-9792-1065, e-mail: mykola.bagriy1904@gmail.com*

Резюме. Консервативне лікування ХНФ, асоційованого із ВЕБ інфекцією, повинно включати адекватний імунореабілітаційний вплив на епітеліоцити носоглотки.

Мета. Встановити особливості морфологічних змін респіраторного епітелію глоткового мигдалика при хронічному назофарингіті, асоційованому із ВЕБ.

Матеріали і методи. Проведено вивчення операційного матеріалу у 15 пацієнтів з діагнозом хронічний назофарингіт, асоційований з ВЕБ.

Результати. Показано, що в респіраторному епітелії, що вкриває глотковий мигдалик, морфологічно визначається інтраепітеліальна лімфоцитарна та гістіоцитарна інфільтрація, а субепітеліально набряк пухкої сполучної тканини, повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла. Зміни епітелію відображають розвиток койлоцитозу та спонгіозу, що свідчить про персистенцію вірусного інфікування. Зміни епітелію у вигляді койлоцитозу спостерігаються також у епітелії крипт і кист. Виявлено формування кистозних утворів у товщі лімфоїдної тканини, а на поверхні епітеліоцитів із гіперсекреторними змінами й у просвіті кист візуалізуються амфотільні маси слизу.

Висновки. При ХНФ, асоційованому із ВЕБ, морфологічні зміни респіраторного епітелію є відображенням як неспецифічних (гіперплазія, метаплазія епітелію, гіперсекреторні зміни клітин, інтраепітеліальна запальна клітинна інфільтрація), так і специфічних для вірусного інфікування (койлоцитоз, спонгіоз, широкоцитоплазматичні лімфоцити) запальних змін, поєднаних з реактивними явищами (гіперплазія, гіперсекреція) і формуванням кист. Відмічаються явища вираженої гіперсекреторної активності епітелію.

Ключові слова: назофарингіт, морфологія, ВЕБ, імунореабілітація.

Вступ. Хронічне запалення елементів лімфоїдного глоткового кільця Вальдейера, особливо носоглоткового мигдалика – хронічний назофарингіт (ХНФ) – є поширеним захворюванням у дитячій популяції, що впливає на соматичний та функціональний розвиток дитини та впливає на якість життя [1].

Хоча термін «хронічний назофарингіт» і значений у Міжнародній класифікації хвороб (МКХ) 10 перегляду як J31.1, а у версії МКХ 11 як SA09.1, більшість клініцистів, включаючи й отоларингологів, мало знайомі з цим діагностичним визначенням, оскільки широко використовується термін «хронічний аденоїдит». Більшість лікарів часто не звертають уваги на ХНФ або плутають його з гіпертрофією аденоїдів: J35.2 згідно з МКХ10 та SA0F.1 – згідно з МКХ11. Клінічні прояви цих захворювань досить подібні, що є частюю причиною завищених показів до проведення хірургічного лікування, а операція видалення аденоїдів (аденоотомія/аденоїдектомія) є найчастішою в Європі і другою за частотою у США серед усіх операцій у дітей [2]. ХНФ часто призводять до виникнення коморбідних станів, зокрема частих респіраторних інфекцій, синдрому обструктивного апное сну, закладеності носа, гугнявості, отиту, порушення прикусу зубів та низьки тонзиліогенних соматичних захворювань. У таких випадках пацієнтам показане хірургічне

лікування. Однак аденоотомія часто не вирішує проблему, оскільки симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів. У великому популяційному дослідженні, у якому взяло участь понад 1 млн. пацієнтів, засвідчено, що аденоїдектомія, виконана у віці до 9 років, несе суттєве зростання відносного ризику респіраторних, алергічних й інфекційних хвороб у пізнішому віці. Короткотермінова користь від аденоїдектомії може мати довготермінові негативні наслідки у дорослому віці [3]. Метааналіз стосовно необхідності повторної аденоїдектомії показує, що основною причиною були супутні запальні захворювання. У зв'язку з цим для таких пацієнтів все частіше розглядаються показання до хірургічного втручання тільки після оцінки ефективності консервативного лікування [4].

Як відомо, кільце Вальдейера являє собою структуру, що належить до лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою (MALT) і виконує роль захисту та імунологічної регуляції. Асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом саме вірусного ураження, зокрема ДНК-вмісним γ-герпесвірусом 4-го типу – Епштейна-Барр (ВЕБ), який володіє виразною лімфотропністю. Місцем первинного інфікування вірусом є лімфоїдна тканина глоткового і піднебінних мигдаликів [5]. Його особливістю є

здатність реплікуватись і персистувати у В-лімфоцитах, не викликаючи при цьому лізису уражених клітин. У доступній літературі наявні поодинокі відомості стосовно ролі ВЕБ у формуванні аденоtonsиллярної патології. Дослідження із використанням імунологічних методів продемонстрували, що вірус Епштейна-Барр (EBV) може бути залучений до гіпертрофії мигдаликів і рецидивуючого тонзиліту у дітей та підлітків [6]. Опубліковані дані в основному характеризують стан В-, Т- і НК-клітин мигдаликів, а також CD маркерів, які свідчать про те, що мигдалики можуть бути інфіковані вірусом [7].

Проведені морфологічні дослідження при банальному ХНФ характеризують відносини між фолікулярною і дифузною лімфоїдною тканинами, а також їх відносини із епітелієм, що вкриває глотковий мигдалик. Показано, що зміни характеризуються реципрокними стосунками між відносними площами фолікулярної і дифузної лімфоїдної тканини, проникненням лімфоцитів в епітеліальний пласт, а також ознаками реактивних змін епітелію у вигляді базально-клітинної гіперплазії з метаплазією в перехідній епітелії аж до наявності ділянок із повною відсутністю епітеліального шару. Аналогічні зміни відмічаються і в пацієнтів із ХНФ, асоційованим із Епштейн-Барр інфекцією [8]. Однак, наявність у пацієнта із ХНФ серологічних маркерів ВЕБ інфекції не може визначати персоніфікованого міждисциплінарного підходу до лікування з участю отоларинголога. У даному випадку потрібні об'єктивні маркери ураження саме глоткового мигдалика, зокрема ураження клітин респіраторного епітелію, що його вкриває. Разом з тим, можливість прямого вірусного ураження респіраторних епітеліоцитів залишається недостатньо вивченою. ДНК-віруси, до яких належить ВЕБ, реплікуються в ядрах епітеліальних клітин, які демонструють еозинофільні включення і, нарешті, клітинну дегенерацію з типовим аспектом для кожного вірусу, таким як койлоцит. Електронна мікроскопія ідентифікує койлоцити шляхом виявлення вірусних частинок у ядрі. Показано, що койлоцитоз є патогномонічним, хоча й не обов'язковим для діагностики внутрішньоепітеліального ураження, асоційованого з вірусами [9]. Дослідники виявили койлоцитарні клітини в епітелії по всьому тілу, але початковий опис стосувався вірусу папіломи [10]. Дослідження койлоцитозу проводилось і для інших типів ДНК вірусів, зокрема герпесу. ДНК цитомегаловірусу, Епштейна Барр була виявлена у койлоцитах епітелію носоглотки, бронхів, язика, простати [11-13].

Обґрунтування дослідження. Роль койлоцитозу в ураженні носоглотки до кінця не з'ясована. Подальші дослідження койлоцитозу як маркеру ВЕБ інфекції носоглотки може допомогти у подальших діагностичних та терапевтичних рішеннях. При цьому необхідно зважати на те, що адекватне консервативне лікування ХНФ, асоційованого із ВЕБ інфекцією повинно включати можливий адекватний фармакологічний вплив на клітини слизової оболонки, оскільки взаємодія між місцевою імунною відповіддю

та клітинами, інфікованими вірусом Епштейна-Барра, може призвести до контролю вірусної інфекції [14].

Мета дослідження: встановити особливості морфологічних змін респіраторного епітелію глоткового мигдалика при хронічному назофарингіті, асоційованому із ВЕБ.

Матеріали і методи. Проведено вивчення операційного матеріалу 15 пацієнтів з діагнозом хронічний назофарингіт, асоційований з ВЕБ. Діагноз встановлювався на основі визначення в крові імуноглобулінів класів М, G до вірусу Епштейна-Барр. Матеріал отримували при проведенні ендоскопічного оперативного втручання з видаленням гіпертрофованої частини глоткового мигдалика.

Патоморфологічне дослідження проводили в імуногістохімічній лабораторії кафедри патоморфології Івано-Франківського національного медичного університету. Операційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну (Ph-7,0). Для виготовлення нейтрального формаліну використовувався одно- та двоаміний фосфат натрію. Ph розчину вимірювався Ph-метром 150-M. Об'єм фіксатора у 10 разів перевищував об'єм шматочка (шматочки) тканини, яка підлягала гістологічному дослідженню. Час фіксації складав 24 години. У подальшому шматочки тканини промивали у водопровідній воді протягом 10-20 хвилин та поміщали у висхідну батарею спиртів для дегідратації, далі у хлороформ, суміш хлороформ-парафін (1:1), парафін (при температурі 37° C).

Після парафінової препідготовки, шматочки заливали у парафін. На санному мікротомі робили гістологічні зрізи товщиною 5-6 мкм на предметні скла. Зрізи забарвлювали гематоксиліном й еозином. Гістологічні препарати досліджувались світлооптично на мікроскопі Leica DME при збільшенні x40, x100, x200, x400 і x1000. Мікрофотографування забарвлених зрізів здійснювали за допомогою цифрової фотокамери "Nikon P5100". Морфометричне дослідження проводили за допомогою системи отримання цифрових зображень гістопрепаратів і морфометричної програми Image Tool 2,0 for Windows.

Результати дослідження. Покривний епітелій лімфоїдної тканини глоткового мигдалика, а також епітелій, який вистилає крипти, при хронічному назофарингіті, асоційованому з ВЕБ, зазнає структурних перебудов. У покривному респіраторному епітелії відмічається виражена інтраепітеліальна лімфоцитарна та гістіоцитарна інфільтрація нерівномірного характеру, переважно в базальних відділах епітеліального шару, що є морфологічним підтвердженням хронічного назофарингіту (рис. 1). Візуалізуються поодинокі широкоцитоплазматичні лімфоцити.

Виражена вогнищева інтраепітеліальна запальна клітинна інфільтрація базальних відділів респіраторного епітелію супроводжується розмитістю епітеліально-сполучнотканинної межі в зоні розміщення базальної мембрани. Субепітеліально в рамках типового хронічного запального процесу відзначається набряк пухкої сполучної тканини, повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла.

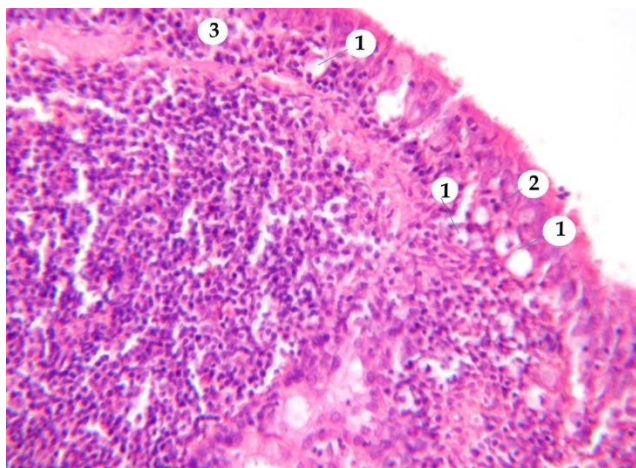


Рис. 1. Покривний респіраторний епітелій лімфоїдної тканини носоглотки при ХНФ. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок.10, об.20; 1 – койлоцити, 2 – широкоцитоплазматичний лімфоцит, 3 – інтраепітеліальна лімфоцитарна інфільтрація.

Респіраторний покривний епітелій з ознаками гіперплазії, здебільшого базально-клітинної, що супроводжується нерівномірною товщиною епітеліального шару, реактивними змінами епітеліоцитів із незначно збільшеними ядрами, проте чіткою та тонкою каріолемою, гомогенним хроматином. Центральна й особливо апікальна частини епітеліоцитів містить світло-еозинофільну цитоплазму за рахунок накопичення секрету. В окремих клітинах відзначається збільшення об'єму цитоплазми за рахунок гіперсекреторних змін (рис. 2).

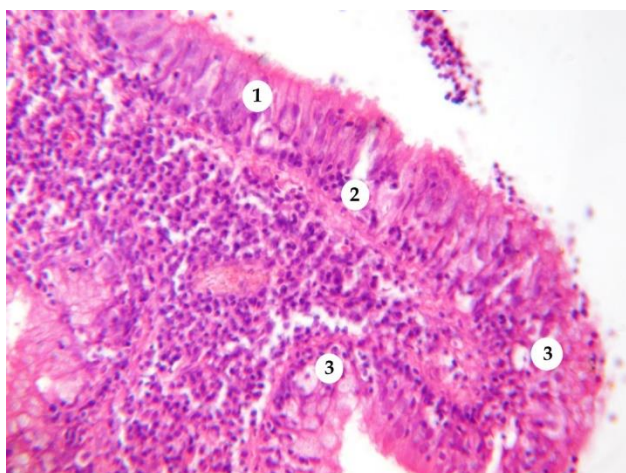


Рис. 2. Покривний респіраторний епітелій та епітелій крипти лімфоїдної тканини носоглотки при ХНФ. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок.10, об.20; 1 – реактивно змінені епітеліоцити, 2 – інтраепітеліальна лімфоцитарна інфільтрація, 3 – койлоцити.

Деякі ядра епітеліальних клітин із візуалізацією хромосомів, що відображає посилену функціональну та проліферативну активність клітин. Серед респіраторних епітеліоцитів на різних рівнях епітеліального шару виявляються клітини зі світлою прозорою цитоплазматичною зоною, яка оточує

пікнотичне, гіперхромне ядро. Дані клітини, так звані койлоцити, вважаються типовими для епітеліальних клітин, які інфіковані вірусом (рис. 1, 2). Дані клітини з цитопатичними вірусіндукованими змінами спостерігаються на різних рівнях респіраторного псевдобагатошарового покривного епітелію, що є відображенням вірусіндукованого апоптозу. Свідченням посиленого ушкодження клітин є візуалізація вище описаних компенсаторних регенераторних змін епітеліальних клітин. Койлоцити в епітеліоцитах відсутні у фізіологічних умовах.

Поряд з вище описаними змінами у покривному епітелію виявляється спонгіоз у вигляді осередкового збільшення міжклітинного простору, що відображає пошкодження епітелію в рамках хронічного запального процесу, зокрема й при вірусному інфікуванні.

При хронічному назофарингіті, асоційованому з ВЕБ, покривний епітелій не тільки зазнає гіперплазії, а й метаплазії. Нами відзначено розвиток як перехідно-клітинної, так і плоскоклітинної метаплазії. В обох випадках покривний епітелій нерівномірної товщини, ядра клітин з незначними реактивними змінами, гомогенні, у частини – з візуалізацією хромосомів. Метапластичний епітелій зберігає ознаки, характерні для хронічного запального, зокрема й вірусасоційованого процесу. Так відзначається спонгіоз зі збільшенням відстані між епітеліоцитами, призводячи до порушення клітинної стратифікації в межах епітеліального пласта, поміж клітинами виявляються лімфоцити, також поодинокі широкопротоплазматичні лімфоїдні елементи. Незважаючи на розвиток метаплазії та перебудову епітеліального покриву, виявляються койлоцити з чіткою зоною перинуклеарного просвітлення та ущільненими ядрами (рис. 3).

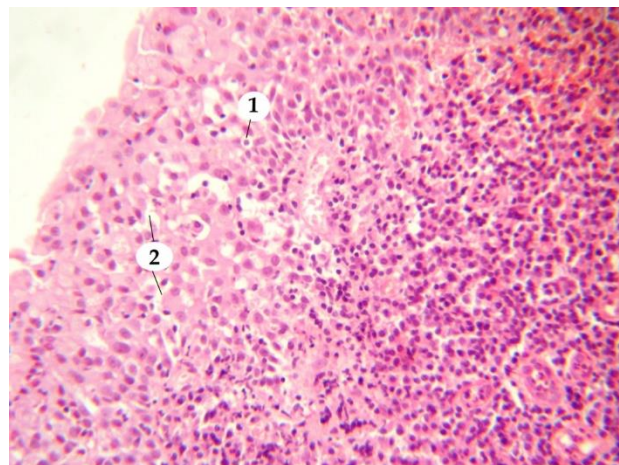


Рис. 3. Плоскоклітинна метаплазія покривного епітелію лімфоїдної тканини носоглотки при ХНФ. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок.10, об.20; 1 – койлоцити, 2 – спонгіоз.

Крипти лімфоїдної тканини носоглотки нерівномірної глибини та ширини. Поряд із цим виявляється формування кистозних утворів у товщі лімфоїдної тканини.

Епітелій крипт, а також кист, характеризується гіперпластичними реактивними змінами з

базально-клітинною гіперплазією, незначним порушенням стратифікації клітин, спонгіозом, а також збільшенням об'єму цитоплазми клітин з переповненням їх слизом. Внутрішній контур епітеліоцитів із гіперсекреторними змінами нерівномірний, на поверхні клітин візуалізуються амфобільні маси слизу, у просвіті кист лімфоїдної тканини аналогічні слизисті маси (рис. 4). Поміж епітеліоцитами відзначається наявність збільшеної кількості лімфоцитів (рис. 5).

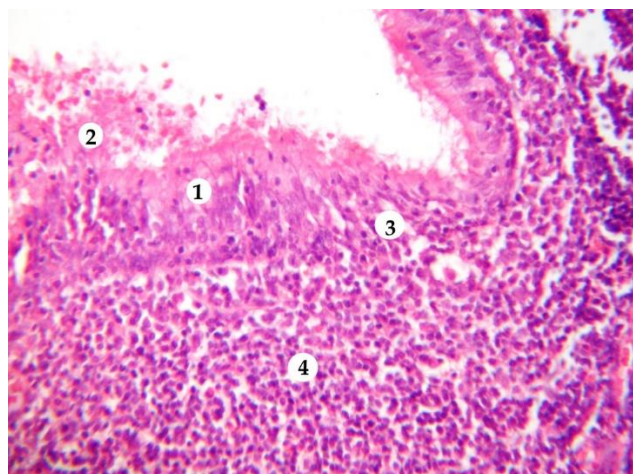


Рис. 4. Респіраторний епітелій кисти лімфоїдної тканини носоглотки при ХНФ. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок.10, об.20; 1 – реактивно змінені гіперсекреторні епітеліоцити, 2 – пристінково розташований слиз, 3 – інтраепітеліальна лімфоцитарна інфільтрація, 4 – лімфоїдна тканина носоглоткового мигдалика.

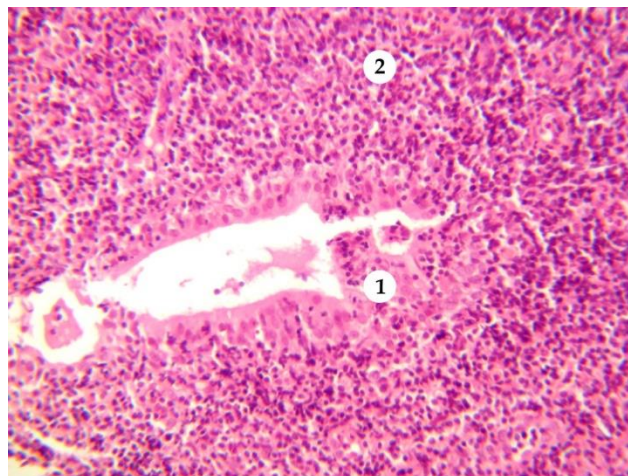


Рис. 5. Респіраторний епітелій кринти лімфоїдної тканини носоглотки при ХНФ.

Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок.10, об.20; 1 – інтраепітеліальна лімфоцитарна інфільтрація, 2 – лімфоїдна тканина носоглоткового мигдалика.

У поодиноких кринтах та кистах виявляється тенденція до метаплазії у вигляді базально-клітинної гіперплазії з незрілою плоскоклітинною метаплазією (рис. 6).

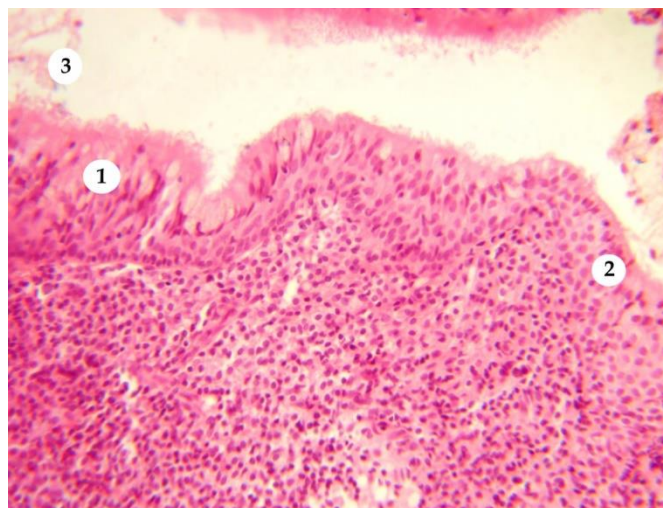


Рис. 6. Незріла плоскоклітинна метаплазія епітелію кисти лімфоїдної тканини носоглотки при ХНФ. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Зб.: ок.10, об.20; 1 – реактивно змінений респіраторний епітелій, 2 – незріла плоскоклітинна метаплазія, 3 – слиз у просвіті кисти.

Обговорення результатів. Глотковий мигдалик відрізняється від інших елементів лімфоїдного глоткового кільця специфічними анатомо-функціональними особливостями, зокрема тим, що він вкритий респіраторним епітелієм. Саме асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом вірусного ураження, зокрема вірусом Епштейна-Барр, який володіє виразною лімфотропністю [5]. Разом з тим, можливість прямого вірусного ураження респіраторних епітеліоцитів залишається недостатньо вивченою, а наявність у пацієнта серологічних маркерів ВЕБ інфекції не може безпосередньо вказувати на ураження саме глоткового мигдалика.

Одним із етапів дослідження була верифікація хронічного запального процесу в глотковому мигдалику. Дослідження показало, що морфологічно визначається інтраепітеліальна лімфоцитарна та гістіоцитарна інфільтрація, а субепітеліально відзначається набряк пухкої сполучної тканини, повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла, що, без сумніву, є морфологічною ознакою хронічного запального процесу.

Як відомо, койлоцитоз є патогномонічним морфологічним симптомом для діагностики внутрішньоепітеліального ураження, асоційованого з вірусами, оскільки койлоцити в епітеліоцитах відсутні у фізіологічних умовах [9]. Разом з тим, можливість прямого ВЕБ ураження респіраторних епітеліоцитів залишається недостатньо вивченою [11-13]. Виявлені структурні перебудови епітелію відображають розвиток вірусозумовлених дегенеративних процесів, зокрема койлоцитозу та спонгіозу. Виявлені в нашому дослідженні вірусозумовлені зміни епітелію у вигляді койлоцитозу спостерігаються як у покривному епітелії мигдалика, так і в епітелії його кринт, що свідчить про персистенцію вірусного інфікування при хронічному назофарингіті, асоційованому з ВЕБ.

Провідним клінічним симптомом ХНФ, асоційованого з ВЕБ, є гіперсекреція слизу з

розвитком синдрому постназального затікання, який важко коригується стандартним лікуванням. Виявлено, що на фоні хронічного запалення виявляється формування кистозних утворів у товщі лімфоїдної тканини, а на поверхні епітеліоцитів з гіперсекреторними змінами візуалізуються амфотільні маси слизу, у просвіті кист лімфоїдної тканини також визначаються аналогічні слизисті маси. Ця морфологічна «знахідка» обґрунтовує наявність клінічних особливостей перебігу. Зміни епітелію у вигляді койлоцитозу спостерігаються також і в епітелії кист, що свідчить про персистенцію саме вірусного інфікування.

Таким чином, проведене дослідження обґрунтовує консервативне лікування ХНФ, асоційованого із ВЕБ інфекцією, яке повинно включати адекватний імунореабілітаційний вплив на епітеліоцити носоглотки, оскільки взаємодія між місцевою імунною відповіддю та клітинами, інфікованими вірусом Епштейна-Барра, може призвести до контролю вірусної інфекції [14].

Висновки:

1. При ХНФ, асоційованому із ВЕБ, морфологічні зміни респіраторного епітелію носоглотки є відображенням як неспецифічних запальних процесів (гіперплазія, метаплазія епітелію, гіперсекреторні зміни клітин, інтраепітеліальна запальна клітинна інфільтрація), так і специфічних для вірусного інфікування (койлоцитоз, спонгіоз, широкоцитоплазматичні лімфоцити).

2. Структурні зміни відображають розвиток дегенеративних вірусіндукованих процесів (койлоцитоз, спонгіоз), поєднаних з реактивними змінами епітеліальних клітин (гіперплазія, гіперсекреція), які відбуваються як у поверхневому епітелії, так і в криптах, з формуванням кист.

3. Відмічаються явища вираженої гіперсекреторної активності епітелію з явищами накопичення слизу на поверхні клітин, а також у просвіті крипти кист.

References:

1. Wang H. Chronic adenoiditis. *J Int Med Res.* 2020 Nov; 48(11):300060520971458. doi: 10.1177/0300060520971458. PMID: 33251901; PMCID: PMC7708702.
2. Schupper AJ, Nation J, Pransky S. Adenoidectomy in Children: What Is the Evidence and What Is its Role? *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2018; 6(1):64-73. doi: 10.1007/s40136-018-0190-8. Epub 2018 Mar 2. PMID: 32226659; PMCID: PMC7100808.
3. Byars SG, Steams SC, Boomsma JJ. Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Jul; 144(7):594-603. doi: 10.1001/jamaoto.2018.0614.
4. Miller BJ, Gupta G. Adenoidectomy. [Updated 2022 Feb 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535352/>
5. Rensing ME, van Gent M, Gram AM, et al. Immune Evasion by Epstein-Barr Virus. *Current Topics in Microbiology and Immunology.* 2015; 391:355-381.

DOI: 10.1007/978-3-319-22834-1_12. PMID: 26428381.

6. Jamiyan T, Nakazato Y, Kuroda H, Kojima M, Imai Y. Characteristic Histological Findings of Asymptomatic EBV-associated Lymphoproliferative Disorders in Tonsils. *J Clin Exp Hematop.* 2018 Sep 19; 58(3):122-127. doi: 10.3960/jslrt.18017. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30012922; PMCID: PMC6408178.
7. Ondrejka SL, Hsi ED. Chronic active Epstein-Barr virus infection: A heterogeneous entity requiring a high index of suspicion for diagnosis. *Int J Lab Hematol.* 2020 Jun; 42 Suppl 1:99-106. doi: 10.1111/ijlh.13199. PMID: 32543060.
8. Popovych VI, Henyk YAI, Bahriy MM, Leshak VI, Piletska LI. Kharakter strukturno-morfolohichnykh zmin v hlotkovomu myhdalyku pry khronichnomu epifarynhiti Epshteyn-barr virusnoyi etiolohiyi. *Ukrayinskyy morfolohichnyy al'manakh.* 2010; 8(4):96-98. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Umora_2010_8_4_28
9. Krause KA, Neelon D, Butler SL. Koilocytosis. 2021 Aug 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022 Jan. PMID: 30422553.
10. Syrjänen KJ. Two Landmark Studies Published in 1976/1977 Paved the Way for the Recognition of Human Papillomavirus as the Major Cause of the Global Cancer Burden. *Acta Cytol.* 2017; 61(4-5):316-337. doi: 10.1159/000477372. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28693008.
11. Seok JY, An J, Ha SY, Chung DH, Lee S, Kim H. Morphologic Analysis of Cytomegalovirus Infected Cells in Bronchial Washing Cytology: Comparison of Liquid-Based Preparation and Conventional Smear. *J Pathol Transl Med.* 2016 Mar; 50(2):147-54. doi: 10.4132/jptm.2015.12.25. Epub 2016 Feb 15. PMID: 26875760; PMCID: PMC4804150.
12. Mabruk MJ, Flint SR, Toner M, Leonard N, Sheils O, Coleman DC, Atkins GJ. Detection of Epstein-Barr virus DNA in tongue tissues from AIDS autopsies without clinical evidence of oral hairy leukoplakia. *J Oral Pathol Med.* 1995 Mar; 24(3):109-12. doi: 10.1111/j.1600-0714.1995.tb01149.x. PMID: 7776261.
13. Whitaker NJ, Glenn WK, Sahrudin A, Orde MM, Delprado W, Lawson JS. Human papillomavirus and Epstein Barr virus in prostate cancer: Koilocytes indicate potential oncogenic influences of human papillomavirus in prostate cancer. *Prostate.* 2013 Feb 15; 73(3):236-41. doi: 10.1002/pros.22562. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22851253.
14. Vistarop AG, Cohen M, Huaman F, Irazu L, Rodriguez M, De Matteo E, Preciado MV, Chabay PA. The interplay between local immune response and Epstein-Barr virus-infected tonsillar cells could lead to viral infection control. *Med Microbiol Immunol.* 2018 Nov; 207(5-6):319-327. doi: 10.1007/s00430-018-0553-2. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30046954.

DC [616-07+616-08]616.288-002

**MORPHOLOGICAL JUSTIFICATION OF
IMMUNOREHABILITATION THERAPY OF
CHRONIC NASOPHARYNGITIS ASSOCIATED
WITH EBV**I.V. Koshel¹, O.I. Leta¹, M.M. Bahrii²

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Otorhinolaryngology with a course in
head and neck surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5466-4537,
e-mail: ivannakoshel@gmail.com*

*ORCID ID: 0000-0002-8761-7446,
e-mail: leta.aleksey@gmail.com;*

²*Institute of Pathology and Cytology, University Clinic
Ruppin-Brandenburg, Federal State Brandenburg,
Germany,
ORCID ID: 0000-0001-9792-1065,
e-mail: mykola.bagriy1904@gmail.com*

Abstract. Adenotomy, the most widespread surgery in children, which does not solve the problem of symptoms in 19-26% patients. The main reasons are related diseases of nasopharynx, therefore, the indications for surgical intervention must be considered after evaluating the efficacy of conservative treatment. The relevant conservative treatment of CNP associated with EBV infection must include adequate immunorehabilitation effect on nasopharynx epitheliocytes, since the interaction of local immune response and cells infected with Epstein-Barr virus can lead to the control of virus infection.

Objective of research: to establish the specific features of morphological changes in respiratory epithelium of pharyngeal tonsil in patients with chronic nasopharyngitis associated with EBV.

Materials and methods. There was carried out the research of surgical material obtained as a result of endoscopic surgical intervention including the removal of hypertrophic part of pharyngeal tonsil in 15 patients diagnosed with chronic nasopharyngitis associated with EBV. The diagnosis was made on the ground of a typical clinical picture and determination of immunoglobulin M, G classes to Epstein-Barr virus in the blood.

Results. It has been shown that intraepithelial lymphocytic and histiocytic infiltration can be determined morphologically and the edema of loose connective tissue, full blood vessels of the microcirculatory channel can be determined subepithelially which is the morphological sign of the chronic inflammation process.

The identified structural reconstruction of epithelium reflects the development of virus-induced degenerative processes, namely, koilocytosis and spongiosis. The virus-induced changes in epithelium in the form of koilocytosis can be observed both in covering epithelia and in metaplastic epithelium, which demonstrates the persistence of viral infection in chronic inflammation.

It has been found that on the background of chronic inflammation the cystic formations in the thickness of the lymphoid tissue are forming and the amphiphilic masses of mucus can be visualized on the surface of epitheliocytes with hypersecretory changes, as well as similar mucous masses can be identified in the lumen of cysts of lymphoid tissue. The changes in epithelium in the form of koilocytosis can be seen in the epithelial crypts and cysts as well as indicating that the persistence of infection is viral.

Conclusions:

1. In CNP associated with EBV, the morphological changes of respiratory epithelium of nasopharynx are indications of both non-specific inflammatory processes (hyperplasia, metaplasia of epithelium, hypersecretory changes in cells, intraepithelial inflammatory cell infiltration), and specific for viral infections processes (koilocytosis, spongiosis, lymphocytes with wide cytoplasm).

2. Structural changes are indications of the development of degenerative virus-induced processes (koilocytosis, spongiosis) combined with reactive changes in epithelial cells (hyperplasia, hypersecretion) that happen both in the surface epithelium and in the crypts with cyst formations.

3. There can be seen phenomena of significant hypersecretory activities of epithelium including the accumulation of mucus on the surface of cells as well as in the lumen of crypts and cysts.

Keywords: nasopharyngitis, morphology, EBV, immunorehabilitation.

Стаття надійшла в редакцію 02.08.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.64
УДК 616-08-035:616.211-006.5

ДИНАМІКА КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПІД ВПЛИВОМ ЕНДОТИП-ОРІЄНТОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ З НАЗАЛЬНИМ ПОЛІПОЗОМ

І.В. Кошель, Я.Р. Максименко

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5466-4537, e-mail: ivannakoshel@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0003-3948-8405, e-mail: maksimenko.yaroslav.md@gmail.com*

Резюме. Хронічний риносинусит (ХРС) з назальним поліпозом (НП) є найтяжчим фенотипом ХРС, пов'язаним із резистентністю до лікування і частим рецидивуванням. Перспективною є фармакотерапія, основана на ендотипуванні з використанням амінокапронової кислоти (АКК), яка може впливати на патофізіологічні механізми поліпозного росту.

Мета. Оцінка клінічної ефективності додаткового призначення АКК у порівнянні з пацієнтами, які отримують стандартну терапію ХРСзНП згідно з клінічними рекомендаціями.

Матеріали і методи. У дослідження включено 120 амбулаторних пацієнтів, розділених на дві групи: основну (n - 60) і контрольну (n - 60). Пацієнтам призначалось базове лікування, а в основній групі додатково – амінокапронова кислота (АКК). Оцінка ефективності лікування ґрунтувалася на аналізі динаміки клінічних симптомів, а також наявності показів до хірургічного лікування.

Результати. Використання АКК сприяє достовірному зменшенню виразності симптомів ХРСзНП порівняно із пацієнтами контрольної групи. Це забезпечило достовірну різницю в зменшенні прооперованих пацієнтів на 25 %: 56,7 % в основній проти 81,7 % у контрольній (p<0,05). Після вибуття прооперованих пацієнтів групи значимо не відрізнялись за динамікою регресії симптомів. Відмінності в результатах лікування відбуваються завдяки клінічним ефектам АКК, оскільки групові характеристики пацієнтів були співставимі.

Висновки:

- використання АКК у пацієнтів з ХРСзНП сприяє достовірному зменшенню виразності основних клінічних симптомів у перші 10 днів лікування порівняно із пацієнтами контрольної групи;
- позитивна динаміка клінічних симптомів корелює із достовірним, на 25 %, зменшенням кількості оперативних втручань.

Ключові слова: дихальні шляхи, риносинусит, поліпи, терапія.

Вступ. Згідно з положеннями ЕР3ОS 2020 ХРС є клінічним синдромом, що включає кілька варіантів з відмінностями патофізіології, яка лежить у їх основі. Тому згідно з оновленими критеріями визначення ендотипів ХРС ґрунтується на конкретному патофізіологічному механізмі [1]. Індивідуалізація конкретного патофізіологічного механізму дозволить досягти індивідуалізації терапії. Вона може бути направлена на конкретні патофізіологічні процеси ендотипу пацієнта, з можливістю більш ефективного лікування та кращих його результатів [2, 3]. Первинний ХРС поділяється за домінуючим ендотипом на тип 2 або не тип 2. Клінічні дифузні (не локальні) фенотипи представлені еозинофільними – (eХРС, eCRS) та не еозинофільними (не-eХРС, non-eCRS) формами [4, 5]. У поняття еозинофільний ХРС входить основний і найбільш розповсюджений фенотип – хронічний риносинусит із назальним поліпозом (ХРСзНП (CRS_wNP) [6]. Серед пацієнтів із ХРСзНП до 96 % мають рентгенологічні зміни, що демонструють ураження приносних пазух і свідчать про дифузне ураження. Пацієнти із аспіриновою тріадою (АТ), що включає назальні поліпи, астму та гіперчутливість до аспірину, частота виникнення поліпозу складає від 36 до 96 %, збільшується після 40 років і є найважчим

субфенотипом ХРСзНП [7]. Пацієнти, як правило, піддаються більшій кількості операцій через стійкий характер їхнього захворювання і часте рецидивування поліпозу [8, 9]. Непереносимість аспірину, як і інших інгібіторів ЦОГ, має унікальні наслідки для лікування. Десенситизація аспірином може забезпечити незначну клінічну користь тільки через покращення перебігу супутньої БА, оскільки на регресію поліпів не впливає [10, 11]. Дифузний еозинофільний ХРСзНП характеризується запаленням типу 2 і значним підвищенням ІЛ-5, ІЛ-6, ІЛ-13, ІFN- γ та тканинною еозинофілією [12, 13]. Збільшення синтезу анафілатоксинів С3а та С5а сприяє посиленню активності еозинофільного запалення [14]. Зокрема, С3а та С5а рекрутують ефекторні імуніцити у вогнище алергічного запалення та активують дегрануляцію гранулоцитів, що призводить до вивільнення гістаміну, лейкотрієнів, триптаза, ІЛ-1 β , ІЛ-6 та інших прозапальних медіаторів [15, 16].

Характерною ознакою є гіперпродукція цистеїніллейкотрієнів і PGD 2 через активацію 15-ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти (АК), який вважається дуже важливим для формування ХРС і поліпозу [17, 18, 19]. Порушення метаболізму АК обумовлює наявність широкого спектру коморбідної патології, у першу чергу в органах-мішенях:

БА, відхилення функціональної активності тромбоцитів [20]. Проблема кровоточивості, яка пов'язана з порушенням функціональної активності тромбоцитів, навіть знайшла своє відображення у так званій тромбоцитарній теорії розвитку поліпозу та астми. Дослідження переконливо свідчать про те, що активність тромбоцитів унікально пов'язана з патофізіологією АТ [21]. Зміни гемостазу в пацієнтів з поліпозом проявляються і в інших його ланках. Дослідження показують визначну роль плазміногену в патогенезі поліпозу [22].

Обґрунтування дослідження. Ідентифікація патофізіологічних особливостей первинного дифузного еозинофільного ХРСЗНП робить можливим призначати лікування на основі ендотипування. Одним із перспективних препаратів для цього могла би бути амінокапронова кислота (АКК). АКК конкурентно пригнічує активацію плазміногену і знижує утворення плазміну [23]. Крім того, відомо, що АКК є інгібітором серинових протеаз, попереджає утворення С3а і С5а, що індукують ремоделювання тканин і є патофізіологічними механізмами поліпозного росту [24, 25].

Здатність АКК пригнічувати активацію плазміногену, серинових протеаз відображена в інструкції до медичного використання АКК [26]. Таким

чином, АКК може впливати на ряд патофізіологічних процесів, властивих для вказаного ендотипу ХРСЗНП.

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності додаткового призначення амінокапронової кислоти в порівнянні з пацієнтами, які отримують стандартну терапію ХРСЗНП згідно з клінічними рекомендаціями.

Матеріали і методи. У дослідження включено 120 амбулаторних пацієнтів, у яких був діагностований ХРСЗНП. Усі пацієнти розділені на дві групи: основну (n - 60) і контрольну (n - 60). До основної групи (n - 60) включено 35 (58,3 %) чоловіків і 25 (41,7 %) жінок, у контрольну групу (n - 60) включено 32 (53,3 %) чоловіків і 28 (46,7 %) жінок. Середній вік пацієнтів основної групи склав 45,8 років, контрольної – 47,0 років.

Діагностичні й диференційно-діагностичні критерії ХРСЗНП оцінювались відповідно до рекомендацій, представлених у клінічних керівництвах [1]. Клінічний діагноз визначався при наявності відповідних симптомів тривалістю понад 12 тижнів. Пацієнти двох груп були порівняні за основними клінічними і прогностичними ознаками.

Всі дані пацієнтів оцінювались на початку дослідження, через 5, 10, 20 та 30 днів спостереження (табл. 1)

Таблиця 1

Розклад візитів

V (візит)	V1		V2		V3		V4		V5
день	0	1-4	5	6-9	10	11-19	20	21-29	30
Основна	Базове лікування + АКК								
Контрольна	Базове лікування								

Примітки: V1 день 0 Включення в дослідження, призначення лікування; V2 день 5±1 Оцінка стану; V3 день 10±1 Оцінка ефективності лікування, показів до операції; V4 день 20±1 Оцінка стану, ефективності лікування; V5 день 30 ±1 Оцінка стану, ефективності лікування.

Усі пацієнти відповідно до клінічних рекомендацій отримували базове лікування назального поліпозу: іригаційну терапію фізіологічним розчином морської води 4 рази на день і топічний кортикостероїдний препарат (мометазону фуруат) у дозі 200 мг. (по 2 інстиляції в кожен ніздрю двічі на день) [1].

Пацієнтам основної групи з першого дня лікування додатково призначали амінокапронову кислоту. Введення препарату здійснювалось перорально, по 1 г (1 пакетик) 3 рази на добу, запиваючи водою протягом 10 діб [26]. Після оцінки ефективності лікування та показів до оперативного втручання, пацієнти, які не підлягали хірургічному лікуванню, продовжували прийом препарату до 30 днів.

Затвердженими показаннями до застосування є профілактика кровотеч при хірургічних втручаннях.

У рамках дослідження після встановлення діагнозу і призначення лікування на першому візиті (V1) проводились контрольні візити пацієнтів (табл. 1). Під час кожного візиту оцінювалась регресія основних симптомів ХРС згідно з шкалою SNOT 22 (від 0 до 5 балів для кожного симптому): виділення з носа (ринорея), закладеність носа, стікання слизу по задній

стілці глотки, зниження нюху. На візиті 3 (10±1 день) лікарем спільно з пацієнтом приймалось рішення про необхідність виконання хірургічного втручання.

Головним критерієм ефективності було зменшення вираженості симптомів захворювання, оцінених за бальною шкалою відповідно до шкали SNOT 22, на кожному візиті в порівнянні з 1-м візитом. Дані, отримані в процесі дослідження, аналізувались за допомогою статистичних методів, з використанням пакету програм «SPSS 23». Статистично значущими вважались відмінності при $p < 0,05$ (95 %-й рівень значущості).

Результати дослідження. Типовими основними клінічними симптомами ХРС є виділення з носа (ринорея та/або постназальне затікання), закладеність носа, зниження нюху.

У таблиці 2 представлена динаміка регресії вираженості симптомів, які оцінюються лікарем за шкалою SNOT 22 у пацієнтів з хронічним риносинуситом. Визначалась ступінь регресії вираженості симптомів на V2, V3, V4 та V5 порівняно із першим візитом (V1).

Таблиця 2

Виразеність симптомів у балах у пацієнтів з ХРС у процесі лікування

Показник	Візит (V)	Основна група			Контрольна група		
		n	Сер. арифм	Станд. відхилення	n	Сер. арифм	Станд. відхилення
Виділення з носа	V 1	60	3,33	0,88	60	2,80	0,90
	V 2	60	3,07	0,86	60	2,90	0,84
	V 3	60	2,62	0,80	60	2,90	0,95
	V 4	26	2,27	0,92	11	1,91	0,94
	V 5	26	1,69	0,88	11	1,55	0,69
Закладеність носа	V 1	60	3,86	0,66	60	3,58	0,86
	V 2	60	3,68	0,71	60	3,76	0,80
	V 3	60	3,36	0,89	60	3,80	0,85
	V 4	26	2,76	0,78	11	2,55	0,69
	V 5	26	2,08	0,66	11	1,91	0,54
Постназальне затікання	V 1	60	3,12	0,92	60	2,43	0,98
	V 2	60	2,93	0,88	60	2,60	0,96
	V 3	60	2,57	0,87	60	2,67	0,95
	V 4	26	2,00	0,89	11	1,45	0,93
	V 5	26	1,58	0,95	11	1,18	0,75
Зниження нюху	V 1	60	3,77	0,79	60	3,08	1,33
	V 2	60	3,53	0,89	60	3,33	1,16
	V 3	60	3,33	0,99	60	3,33	1,07
	V 4	26	2,96	0,92	11	2,64	0,92
	V 5	26	2,50	1,07	11	2,18	0,75

При оцінці симптому виділення з носа (ринорея) обидві групи продемонстрували порівнянні за виразністю показники на V1: 3,33 бала в основній групі і 2,80 у контрольній. У процесі лікування відзначається регресія ринореї у пацієнтів з 3,33 до 3,07 бала на V2 до 2,62 на V3 до 2,27 на V4 і до 1,69 на V5 в основній групі. У процесі спостереження і лікування у пацієнтів контрольної групи відмічається відсутність регресії ринореї: 2,90 бала на V2, до 2,90 на V3, слабка регресія до 1,91 на V4 і вже доволі виразна – до 1,55 на V5.

На V1 виразність закладеності носа була порівнянною в групах: 3,86 в основній і 3,58 у контрольній. Відзначається регресія виразності закладеності носа у пацієнтів основної групи з 3,86 до 3,68 бала на V2, до 3,36 на V3, до 2,76 на V4 і до 2,08 на V5. У пацієнтів контрольної групи відмічається відсутність динаміки закладеності: на V2 – 3,76 бала, на V3 - 3,80, з подальшою регресією до 2,55 на V4 і до 1,91 на V5.

Постназальне затікання в основній групі на V1 оцінювалось у 3,12, на V2 відзначалася регресія до

2,93, на V3 до 2,57, до 2,00 на V4 і до 1,58 на V5. У контрольній групі з 2,43 на V1, відзначалось аналогічне по виразності значення симптому – 2,60 на V2, 2,67 на V3 і зниження до 1,45 на V4 і до 1,18 на V5.

Такий симптом як зниження нюху відображає не тільки ураження основних функцій носової порожнини, а й порушення якості життя пацієнтів. Ступінь зниження нюху на V1 у пацієнтів основної групи оцінювався в 3,77 бала, контрольної – у 3,08. У процесі спостереження і лікування на V2 в основній групі відмічалась незначна регресія до 3,53, у контрольній – відсутність динаміки: 3,33 бала. Починаючи з V3, в основній групі відзначається регресія симптому відповідно до 3,33, 2,96 та 2,50 на V5. У контрольній групі – 3,33 на V3, 2,64 на V4 та 2,18 на V5.

Згідно з дизайном дослідження, після оцінки ефективності лікування на V3, пацієнтам визначались покази до оперативного втручання. Нами проведено порівняння груп за кількістю пацієнтів, яким було призначено оперативне втручання (табл. 3).

Таблиця 3

Кількість пацієнтів, яким було призначено оперативне втручання

Група	Проведена операція		Операція не про- водилась		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Основна	34	56,7	26	43,3	60	100,0
Контрольна	49	81,7	11	18,3	60	100,0

$\chi^2=7,659; p=0,0056$

Необхідність призначення хірургічного втручання в основній групі була у 43 пацієнтів із 60, що склало 56,7 %. У контрольній групі операція призначена 49 пацієнтам з 60, що склало 81,7 %. Консервативне лікування продовжили 43,3 % пацієнтів основної та 18,3 % контрольної групи. Порівняння даних по кількості оперованих пацієнтів за допомогою критерію χ^2 показало достовірну різницю між пацієнтами основної та контрольної групи ($p < 0,05$).

Пацієнти, які не підлягали хірургічному лікуванню, продовжували прийом препарату до 30 днів. У зв'язку з цим нами проведений аналіз динаміки клінічної симптоматики в обох групах пацієнтів до та після вибування пацієнтів, яким проводилось хірургічне

лікування. У таблицях 3 і 4 представлені дані порівняльного аналізу динаміки показників симптомів між групами у всіх пацієнтів до операції і серед пацієнтів, які залишилися після вибуття оперованих. Показники були обчислені як індивідуальні різниці для кожного пацієнта по кожному параметру в порівнянні з першим візитом: $dT_2 = \text{Візит 2} - \text{Візит 1}$, $dT_3 = \text{Візит 3} - \text{Візит 1}$, а також на Візит 4 і Візит 5. Порівняння між групами за цими показниками (dTi) виконувалося за допомогою критерію Манна-Уїтні.

У таблиці 4 представлено порівняння між групами динаміки регресії виразності симптомів до вибуття оперованих пацієнтів.

Таблиця 4

Порівняння динаміки регресії симптомів до вибуття оперованих пацієнтів

Показник	dTi	U Мана - Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.*
Виділення з носа	V 2 – V 1	1245,000	3075,000	-3,552	0,000*
	V 3 – V 1	849,000	2679,000	-5,253	0,000*
Закладеність носа	V 2 – V 1	1244,500	3074,500	-3,554	0,000*
	V 3 – V 1	940,500	2770,500	-4,831	0,000*
Постназальне затікання	V 2 – V 1	1276,500	3106,500	-3,319	0,001*
	V 3 – V 1	836,000	2666,000	-5,337	0,000*
Зниження нюху	V 2 – V 1	1098,000	2928,000	-4,419	0,000*
	V 3 – V 1	1005,000	2835,000	-4,503	0,000*

Рівень значимості 0,05. *Спостерігаються статистично значимі відмінності між групами

Як видно з наведених даних, у більшості точок спостереження групи статистично значимо відрізняються за динамікою зниження виразності основних клінічних симптомів ХРС ($p < 0,05$).

У таблиці 5 представлено порівняння між групами динаміки регресії виразності симптомів ХРС після вибуття оперованих пацієнтів.

Таблиця 5

Порівняння динаміки регресії симптомів після вибуття оперованих пацієнтів

Показник	Візит	U Мана - Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.*
Виділення з носа	V 4	115,500	181,500	-0,977	0,329
	V 5	134,500	200,500	-0,313	0,754
Закладеність носа	V 4	111,500	177,500	-1,159	0,246
	V 5	119,500	185,500	-0,903	0,367
Постназальне затікання	V 4	100,000	166,000	-1,521	0,128
	V 5	110,500	176,500	-1,153	0,249
Зниження нюху	V 4	117,500	183,500	-0,912	0,362
	V 5	121,500	187,500	-0,775	0,439

Рівень значимості 0,05. *Спостерігаються статистично значимі відмінності між групами

Як видно з наведених даних, групи значимо не відрізнялись за динамікою виразності основних показників ХРС після вибуття пацієнтів, яким було призначено операцію ($p > 0,05$).

Обговорення результатів. Як відомо, дифузний еозинофільний ХРСзНП є найтяжчим фенотипом ХРС, що пов'язано із резистентністю до лікування, тому пацієнти часто лікуються оперативно [27].

Безумовно, хірургічне видалення поліпів усуває тільки прояви хвороби, але не причину, і є по своїй суті симптоматичним методом лікування. Пацієнти переносять велику кількість операцій через стійкий характер захворювання і часте рецидивування поліпозу [8, 9]. Тому важливим клінічним завданням є підвищення ефективності фармакотерапії. Разом з тим, можливість ефективного патогенетично обґрунтованого лікування

на основі ендотипування залишається недостатньо вивченою.

Показано, що застосування АКК на додаток до базової терапії ХРСЗНП має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме зменшення виразності основних симптомів (виділення з носа, закладеність носа, постназальне затікання, зниження нюху), починаючи з V2 на V3, V4 і на V5. У пацієнтів контрольної групи виразні динамічні зміни основних симптомів відмічались пізніше – на V4 і на V5. Це забезпечило значну, статистично достовірну різницю в кількості прооперованих пацієнтів: 56,7 % в основній проти 81,7 % у контрольній ($p < 0,05$). Консервативне лікування продовжили 43,3 % пацієнтів основної та 18,3 % контрольної групи ($p < 0,05$).

Таку відмінність в динаміці регресії симптоматики можна пояснити особливостями біологічної дії АКК, яка здатна впливати на патофізіологічні особливості, які характеризують ендотип дифузного еозинофільного ХРСЗНП. Препарат конкурентно пригнічує активацію плазміногену і знижує утворення серинових протеаз, попереджає утворення C3а і C5а, що індукують посилення активності еозинофільного запалення, ремоделювання тканин, забезпечуючи патофізіологічні механізми поліпозного росту [24, 25]. Саме цей аспект обґрунтовує можливість призначення лікування на основі ендотипування.

Пацієнти, включені в дослідження, не потребували негайного хірургічного лікування, а АКК призначалась як компонент передопераційної підготовки. У зв'язку з цим нами проведений аналіз динаміки клінічної симптоматики в обох групах пацієнтів до та після вибування оперованих пацієнтів.

Показано, що додаткове призначення АКК забезпечило статистично значиму відмінність по динаміці регресії таких симптомів, як виділення з носа, закладеність носа, постназальне затікання і зниження нюху на V2 і V3 порівняно з V1 ($p < 0,05$). Разом з тим, після вибуття прооперованих пацієнтів групи значимо не відрізнялись за динамікою регресії основних клінічних симптомів ХРС ($p > 0,05$). Найбільш вірогідно це пов'язано з тим, що на V2 і V3 сформувалась група пацієнтів із «резистентністю» до базового лікування, яка характерна для досліджуваних пацієнтів, які були прооперовані [8, 9]. Додаткове призначення АКК збільшило його ефективність, що дозволило продовжити консервативне лікування у 43,3 % пацієнтів основної групи. Пацієнтів, які показали «чутливість» до стандартного лікування (контрольна група) було тільки 18,3 %. Саме вони й продовжили консервативну терапію.

Таким чином, призначення АКК пацієнтам, хворим на ХРСЗНП забезпечило «терапевтичний вигравш» додатково у 25 % пацієнтів ($p < 0,05$). Це дозволило оцінити динаміку захворювання як «достовірно позитивну» у перші 10 днів лікування.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, що не дало можливості провести «плацебо» контроль. Однак порівняння проводилось з лікуванням ХРСЗНП відповідно до рекомендацій, які передбачають використання іригаційної терапії і топічного

кортикостероїда. Вплив зазначеного лікування можна вважати однаковим у групах. У зв'язку з цим відмінності в результатах лікування відбуваються завдяки клінічним ефектам АКК, оскільки групові характеристики були співставимі.

Висновки. Використання АКК додатково до базової терапії пацієнтам, хворим на ХРСЗНП сприяє достовірному зменшенню виразності основних клінічних симптомів у перші 10 днів лікування порівняно із пацієнтами контрольної групи.

Достовірна позитивна динаміка клінічних симптомів корелює із достовірним зменшенням кількості оперативних втручань на 25 %.

References:

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 29:1-464. doi:org/10.4193/Rhin20.600
2. Kato A, Peters AT, Stevens WW, Schleimer RP, Tan BK, Kern RC. Endotypes of chronic rhinosinusitis: Relationships to disease phenotypes, pathogenesis, clinical findings, and treatment approaches. *Allergy*. 2022 Mar; 77(3):812-826. doi: 10.1111/all.15074. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34473358; PMCID: PMC9148187.
3. Platt MP, Brook CD. Choosing the Right Patient for Biologic Therapy in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis: Endotypes, Patient Characteristics, and Defining Failures of Standard Therapy. *Otolaryngol Clin North Am*. 2021 Aug; 54(4):701-708. doi: 10.1016/j.otc.2021.04.008. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34116843.
4. Fujieda S, Imoto Y, Kato Y, Ninomiya T, Tokunaga T, Tsutsumiuchi T, et al. Eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2019 Oct; 68(4):403-412. doi: 10.1016/j.alit.2019.07.002. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31402319.
5. Suzuki M, Nakazono A, Morita S, Fukuda A, Honma A, Suzuki T, et al. Comparison of clinical characteristics of the nasal manifestations of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and eosinophilic chronic rhinosinusitis (ECRS). *Allergol Int*. 2021 Jan; 70(1):143-144. doi: 10.1016/j.alit.2020.05.009. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32636058.
6. Veloso-Teles R, Cerejeira R, Roque-Farinha R, Buchwald CV. Systemic Immune Profile in Patients With CRSwNP. *Ear Nose Throat J*. 2021 Sep; 100(5_suppl):554S-561S. doi: 10.1177/0145561319893163. Epub 2019 Dec 4. PMID: 31801366.
7. Chowdhury FN. Chronic Rhinosinusitis, Nasal Polyps and Aspirin Exacerbated Respiratory Disease. In *Textbook of Allergy for the Clinician*. 2021 January 22. (pp. 89-98). CRC Press.
8. Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, Nordberg CM, Schwartz BS, Mercer DG, et al. Clinical Characteristics of Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Asthma, and Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Jul-Aug; 5(4):1061-1070.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2016.12.027. Epub 2017 Mar 9. PMID: 28286156; PMCID: PMC5503772.

9. White AA, Stevenson DD. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *N Engl J Med.* 2018 Sep 13; 379(11):1060-1070. doi: 10.1056/NEJMra1712125. PMID: 30207919.
10. Kowalski ML, Agache I, Bavbek S, Bakirtas A, Blanca M, Bochenek G, et al. Diagnosis and management of NSAID-Exacerbated Respiratory Disease (N-ERD)-a EAACI position paper. *Allergy.* 2019 Jan; 74(1):28-39. doi: 10.1111/all.13599. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30216468.
11. Stevens WW, Jerschow E, Baptist AP, Borish L, Bosso JV, Buchheit KM, et al. The role of aspirin desensitization followed by oral aspirin therapy in managing patients with aspirin-exacerbated respiratory disease: A Work Group Report from the Rhinitis, Rhinosinusitis and Ocular Allergy Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Mar; 147(3):827-844. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.043. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33307116; PMCID: PMC7980229.
12. Scott WC, Cahill KN, Milne GL, Li P, Sheng Q, Huang LC, et al. Inflammatory heterogeneity in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Apr; 147(4):1318-1328.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2020.11.001. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33189729; PMCID: PMC8035132.
13. Cho SW, Kim DW, Kim JW, Lee CH, Rhee CS. Classification of chronic rhinosinusitis according to a nasal polyp and tissue eosinophilia: limitation of current classification system for Asian population. *Asia Pac Allergy.* 2017 Jul; 7(3):121-130. doi: 10.5415/apallergy.2017.7.3.121. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28765816; PMCID: PMC5537076.
14. Laumonier Y, Karsten CM, Köhl J. Novel insights into the expression pattern of anaphylatoxin receptors in mice and men. *Mol Immunol.* 2017 Sep; 89:44-58. doi: 10.1016/j.molimm.2017.05.019. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28600003.
15. Wills-Karp M, Koehl J. New insights into the role of the complement pathway in allergy and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005 Sep; 5(5):362-9. doi: 10.1007/s11882-005-0007-y. PMID: 16091207.
16. Khan MA, Assiri AM, Broering DC. Complement mediators: key regulators of airway tissue remodeling in asthma. *J Transl Med.* 2015 Aug 20; 13:272. doi: 10.1186/s12967-015-0565-2. PMID: 26289385; PMCID: PMC4544802.
17. Laidlaw TM, Boyce JA. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease-New Prime Suspects. *N Engl J Med.* 2016 Feb 4; 374(5):484-8. doi: 10.1056/NEJMci1514013. PMID: 26840139.
18. Stevens WW, Staudacher AG, Hulse KE, Carter RG, Winter DR, Abdala-Valencia H, et al. Activation of the 15-lipoxygenase pathway in aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Feb; 147(2):600-612. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.031. Epub 2020 May 1. PMID: 32371071; PMCID: PMC7606335.
19. Kristjansson RP, Benonisdottir S, Davidsson OB, Oddsson A, Tragante V, Sigurdsson JK, et al. A loss-of-function variant in ALOX15 protects against nasal polyps and chronic rhinosinusitis. *Nat Genet.* 2019 Feb; 51(2):267-276. doi: 10.1038/s41588-018-0314-6. Epub 2019 Jan 14. PMID: 30643255.
20. Erdogan T, Karakaya G, Kalyoncu AF. Comorbid diseases in aspirin-exacerbated respiratory disease, and asthma [Text]. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015 Sep-Oct; 43(5):442-8. doi: 10.1016/j.aller.2014.07.008. Epub 2014 Dec 26.
21. Laidlaw TM, Boyce JA. Platelets in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2015 Jun; 135(6):1407-14; quiz 1415. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.02.005. PMID: 26051947; PMCID: PMC4559084.
22. Chen CL, Zhao JF, Guo CL, Pan L, Ma J, Wang YT, et al. Nasal secretion tissue plasminogen activator: A novel effective predictor of nasal polyp recurrence. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Aug; 10(8):2191-2194.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2022.04.031. Epub 2022 May 5. PMID: 35526775.
23. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 564, Aminocaproic acid. Retrieved September 9, 2022. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Aminocaproic-acid>
24. Prandota J, Pankow-Prandota L, Kotecki L. Impaired activation of the fibrinolytic system in children with Henoch-Schönlein purpura: beneficial effect of hydrocortisone plus Sigma-aminocaproic acid therapy on disappearance rate of cutaneous vasculitis and fibrinolysis. *Am J Ther.* 2001 Jan-Feb; 8(1):11-9. doi: 10.1097/00045391-200101000-00004. PMID: 11304653.
25. Sim RB, Tsiftoglou SA. Proteases of the complement system. *Biochem Soc Trans.* 2004 Feb; 32(Pt 1):21-7. doi: 10.1042/bst0320021. PMID: 14748705.
26. Aminocaproic acid. Instruction of the Ministry of Health. Available from: <https://compendium.com.ua/dec/266957/>
27. DeConde AS, Mace JC, Levy JM, Rudmik L, Alt JA, Smith TL. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope.* 2017 Mar; 127(3):550-555. doi: 10.1002/lary.26391. Epub 2016 Nov 12. PMID: 27859303; PMCID: PMC5321782

UDC 616-08-035:616.211-006.5

DYNAMICS OF CLINICAL SYMPTOMS UNDER THE INFLUENCE OF ENDOTYPE-ORIENTED PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPOSIS

I.V. Koshel, Ya.R. Maksymenko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Otorhinolaryngology with the course of Head and Neck Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-5466-4537, e-mail: ivannakoshel@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-3948-8405, e-mail: maksimenko.yaroslav.md@gmail.com

Abstract. Chronic rhinosinusitis (CRS) is a clinical syndrome including several clinical phenotypes and endotypes with differences in pathophysiology. Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis (NP) is the most severe

CRS phenotype associated with treatment resistance and frequent recurrence after surgery. Among patients with CRS with NP, up to 96% have radiological changes that demonstrate damage to the paranasal sinuses and indicate a diffuse lesion. Pharmacotherapy based on endotyping using aminocaproic acid (ACA) competitively inhibits plasminogen and plasmin formation, inhibits C3a and C5a, which can affect the pathophysiological mechanisms of polypus growth, is promising.

The aim of the study: to evaluate the clinical effectiveness of the additional appointment of ACA in comparison with patients receiving standard therapy of CRS with NP according to clinical recommendations.

Material and methods. The study included 120 outpatients, divided into two groups: the main (n-60) and the control (n-60) ones. The main group (n-60) included 35 (58.3%) men and 25 (41.7%) women, the control group (n-60) included 32 (53.3%) men and 28 (46.7%) of women. The average age of the main group was 45.8 years; the control group was 47.0 years. Patients were prescribed basic treatment, but patients in the main group were additionally prescribed aminocaproic acid (ACA). The evaluation of the treatment effectiveness was based on the analysis of the dynamics of clinical symptoms: rhinorrhea, postnasal drip, nasal congestion, reduced sense of smell according to the SNOT 22 scale (from 0 to 5 points for each symptom) at V2 (5 ± 1), V3 (10 ± 1), V4 (20 ± 1) and V5 (30 ± 1) compared to V0, as well as the presence of indications for surgical treatment were determined at V3.

Results. The use of aminocaproic acid in CRS with NP contributes to a reliable reduction in the severity

of the main clinical symptoms (rhinorrhea, postnasal drip, nasal congestion, reduced sense of smell) at V2 and V3 in comparison with patients of the control group. This provided a statistically significant difference at 25% in the reduction of operated patients: 56.7% in the main group versus 81.7% in the control group ($p<0.05$). Conservative treatment was continued for 43.3% of patients in the main group and for 18.3% of patients in the control group ($p<0.05$). Such a difference in the dynamic of symptoms regression can be explained by the peculiarities of the biological action of ACA, which can influence the pathophysiological features that characterize the endotype of diffuse eosinophilic CRS with NP. After the removal of the operated patients, the groups did not differ significantly in the dynamics of the regression of rhinorrhea, postnasal drip, nasal congestion, decreased sense of smell at V4 and V5 ($p>0.05$). Differences in the results of treatment are attributed to the clinical effects of ACA, since the group characteristics of the patients were commensurable.

Conclusions:

- the use of ACA in addition to the basic therapy in patients suffering from CRS with NP contributes to a significant reduction in the severity of the main clinical symptoms in the first 10 days of treatment compared to patients in the control group;
- the positive dynamics of clinical symptoms correlates with a reliable, at 25%, reduction in the number of surgical interventions.

Keywords: airways, rhinosinusitis, polyps, therapy.

Стаття надійшла в редакцію 16.09.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.71
УДК 616-073+616.43+616.3**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ УЛЬТРАЗВУКОВИМИ ЗМІНАМИ В ПЕЧІНЦІ ТА ГІПОТИРЕОЗОМ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ**Х.З. Лаврук¹, П.Ф. Дудій¹, Н.В. Скрипник², З.Я. Витвицький¹*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна:**¹кафедра радіології та радіаційної медицини,**ORCID ID: 0000-0002-5148-0660, e-mail: hrystya@me.com;**ORCID ID: 0000-0002-7898-1596, e-mail: dudijpf@ukr.net;**ORCID ID: 0000-0003-3618-4414, e-mail: z.vytvytskyy@icloud.com;**²кафедра ендокринології,**ORCID ID: 0000-0003-1294-7042 e-mail: Skrypnyknadiya@gmail.com*

Резюме. Аутоімунний тиреоїдит Хашимото (АІТ) є однією з найчастіших причин гіпотиреозу, який веде до розвитку порушення функцій різних систем організму, зокрема гепатобіліарної.

Мета. Визначити взаємозв'язок між гіпотиреозом та ультразвуковими змінами в печінці у пацієнтів із АІТ.

Методи. Проведено обстеження 62 пацієнтів із АІТ та гіпотиреозом. До першої групи входило 32 пацієнти із тривалістю перебігу АІТ до двох років, до другої – 30 пацієнтів з анамнезом захворювання більше двох років. Мультипараметричне ультразвукове дослідження печінки та щитоподібної залози (ЩЗ) виконувалось у В-режимі, режимах кольорової та імпульсно-хвильової доплерографії, зсувнохвильової еластографії (ЗХЕ).

Результати. Ультразвукові зміни в печінці, такі як збільшення розмірів, підвищення ехогенності та неоднорідність її паренхіми, розширення ворітної вени, частіше спостерігались у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом. Показники швидкості зсувної хвилі (ШЗХ) у ЩЗ були вищі у хворих із анамнезом захворювання більше двох років, субклінічним і клінічним гіпотиреозом. Результати ЗХЕ печінки продемонстрували позитивний кореляційний зв'язок між жорсткістю її паренхіми та тривалістю перебігу АІТ. Також значно вищі показники ЗХЕ спостерігались у пацієнтів, які мали лабораторні ознаки порушення тиреоїдної функції та рівень ШЗХ у паренхімі ЩЗ вище 2,54 м/с у порівнянні із пацієнтами в стані еутиреозу.

Висновки. Встановлений зв'язок між сонографічними ознаками дифузних змін паренхіми печінки та гіпотиреозом обумовлює доцільність застосування мультипараметричного ультразвукового дослідження гепатобіліарної системи в пацієнтів із АІТ для оцінки її стану, ранньої діагностики фіброзу й визначення необхідності корекції тактики лікування.

Ключові слова: зсувнохвильова еластографія, гіпотиреоз, печінка, ультразвукове дослідження.

Вступ. Ендокринологічні захворювання є складною проблемою сучасної медицини, оскільки їх кількість щороку зростає [1]. Велику частку серед них займає аутоімунний тиреоїдит Хашимото (АІТ), який часто супроводжується гіпотиреозом. Зміна рівня тиреоїдних гормонів має вплив на роботу багатьох органів та систем, у тому числі гепатобіліарної. Ознаки порушення цієї системи спостерігаються у близько 50% хворих із гіпотиреозом [2]. Печінка та щитоподібна залоза (ЩЗ) є фізіологічно взаємопов'язані органи в різноманітних біохімічних процесах й ураження одного з них може спричинити пошкодження іншого. Тиреоїдні гормони відіграють важливу роль у ліпідному обміні, тому гіпотиреоз часто пов'язується із неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), що може ускладнюватись стеатогепатитом, ураженням гепатоцитів, фіброзом, а в окремих рідкісних випадках – цирозом та гепатоцелюлярною карциномою [3]. При ранньому виявленні дисфункція гепатобіліарної системи, яка виникла внаслідок гіпотиреозу, добре корегується відповідною терапією, у зв'язку з чим питання комплексної діагностики

уражень печінки та ЩЗ у пацієнтів із АІТ набуває особливого значення.

Обґрунтування дослідження. У сучасній вітчизняній та зарубіжній літературі багато наукових робіт присвячені вивченню впливу зниженої функції ЩЗ на стан гепатобіліарної системи, зокрема на розвиток НАЖХП. Існують повідомлення про від'ємну кореляцію між рівнем трийодтироніну та появою цього захворювання [4]. Функція вказаного гормону полягає у стимуляції ліполізу у жировій тканині, окисленні жирних кислот, зниженні рівня холестерину через стимуляцію експресії рецептора ліпопротеїнів низької щільності [5]. Дослідження показують, що трийодтиронін впливає на прогресуючий фіброз печінки у всіх випадках НАЖХП на фоні цукрового діабету 2-го типу, тому його рівень можна розглядати як незалежний чинник цього процесу. Також зазначалось, що тиреотропний гормон (ТТГ) сприяє накопиченню тригліцеридів у печінці, стимулює печінковий глюконеогенез, гіперхолестеринемію, у зв'язку з чим його зростання при гіпотиреозі веде до розвитку і прогресування НАЖХП [6].

Стандартне ультразвукове обстеження ЩЗ та печінки проводиться у В-режимі із застосуванням доплерографії. Остання може включати кольорове доплерівське картування, імпульсно-хвильову та енергетичну доплерографію. Проте ультразвукові ознаки АІТ можуть відрізнятися при різних формах захворювання, а сонографічна картина гепатобіліарної системи при її дифузних ураженнях не завжди відображає морфо-функціональний стан. На даний час багато робіт присвячені вивченню ультразвукової еластографії (соноеластографії) у діагностиці захворювань як печінки, так і ЩЗ. Ця методика використовується для визначення механічних пружних властивостей біологічних об'єктів. Для діагностики дифузних захворювань найчастіше використовують зсувнохвильову еластографію (ЗХЕ), оскільки вона дає змогу оцінювати не тільки якісні кольорові еластограми, а й також проводити кількісні вимірювання жорсткості тканин. Серед методик ЗХЕ привертає увагу акустичне імпульсно-хвильове (Acoustic Radiation Force Impulse, ARFI) дослідження, при якому зсувні хвилі, що збуджують досліджувану тканину, генеруються всередині обраної оператором у В-режимі галузі інтересу. При різних патологіях змінюється еластичність тканин, тому отримання якісної та кількісної інформації про їх жорсткість має велику цінність у діагностиці дифузних уражень печінки та ЩЗ, оскільки розвиток фіброзу є трізним ускладненням багатьох захворювань [7]. У зв'язку з цим актуальним є вивчення сонографічних змін у гепатобіліарній системі при гіпотиреозі в пацієнтів із АІТ, їх кореляції із рівнем тиреоїдних гормонів, тривалістю перебігу захворювання та ультразвуковими даними дослідження ЩЗ, що може використовуватись як додатковий критерій у виборі тактики лікування.

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язок між ультразвуковими змінами в печінці і гіпотиреозом у пацієнтів із АІТ.

Матеріали і методи. Обстежено 62 пацієнти віком 18-70 років обох статей із АІТ, у яких зазначено в анамнезі наявність гіпотиреозу. Пацієнтів було поділено на дві групи. До першої групи віднесені 32 хворих із тривалістю перебігу АІТ до двох років, до другої – 30 хворих з анамнезом захворювання більше двох років. До контрольної групи ввійшли 30 осіб без ознак ураження ЩЗ при ультразвуковому та лабораторному обстеженні. Діагноз АІТ встановлювався за наявності підвищення титру антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та/або до тиреоглобуліну (АТГ). Порушення функції ЩЗ визначалося за результатами аналізу крові на рівень тиреоїдних гормонів. Субклінічний гіпотиреоз встановлювався при підвищеному рівні ТТГ та нормальних показниках тироксину вільного (Т4в) і трийодтироніну вільного (Т3в), клінічний гіпотиреоз – при підвищеному рівні ТТГ і зниженій концентрації Т4в та/або Т3в в аналізі крові.

Обстеження проводились при первинному зверненні пацієнта. У всіх пацієнтів проводили збір анамнезу, скарг, загальний клінічний огляд, лабораторні дослідження, мультипараметричне ультразвукове обстеження гепатобіліарної системи та ЩЗ. На підставі анамнестичних даних встановлено тривалість захворювання та особливості терапії гіпотиреозу.

Середні показники тривалості АІТ у першій групі склали $12 \pm 10,5$ місяців, у другій – $92 \pm 67,5$ місяців.

Пацієнтам із АІТ та гіпотиреозом проводилась терапія L-тироксिनном. Дозування та тривалість лікування корегувались в залежності від рівня тиреоїдних гормонів.

Функції ЩЗ оцінювались за результатами аналізу крові на визначення тиреоїдної панелі, а саме: ТТГ, Т3в, Т4в, АТПО, АТГ. За норму вважався такий рівень показників: ТТГ – 0,35-5,1 мМО/л, Т3в – 3,69-6,45 пмоль/л, Т4в – 12,0-22,0 пмоль/л, АТПО – до 9 МО/мл, АТГ – до 40 МО/мл.

Мультипараметричне ультразвукове дослідження ЩЗ та гепатобіліарної системи проводилось на апаратах Siemens Acuson S3000 та S2000. Обстеження ЩЗ виконувалось з використанням лінійного датчика з частотою 9 МГц у В-режимі, режимах кольорової доплерографії (КДК), ЗХЕ. При її двовимірному скануванні визначалися загальний об'єм у см^3 , ехогенність та ехоструктура паренхіми. За даними Viduetsky A, Herrejon C.L. межі об'єму ЩЗ у нормі (за винятком перешийка, якщо його товщина не перевищує 3 мм) становили для чоловіків – 12-18 см^3 і для жінок – 10-15 см^3 [8]. Ехогенність залози оцінювалась як ізо- або гіпоехогенна, ехоструктура – однорідна чи неоднорідна. Ехокартина незміненої ЩЗ визначалась як однорідна, ізоехогенна. У режимі КДК ступінь кровопостачання встановлювалась за критерієм посилене чи не посилене. ЗХЕ проводилась за допомогою методики ARFI з визначенням швидкості зсувної хвилі (ШЗХ) у м/с у десяти точках паренхіми з подальшим визначенням середнього показника. Жорсткість паренхіми ЩЗ вважали підвищеною при зростанні середньої ШЗХ вище 2,54 м/с.

Комплексне ультразвукове дослідження печінки проводилось за допомогою конвексного датчика з частотою 6 МГц у В-режимі, режимах кольорової та імпульсно-хвильової доплерографії, ЗХЕ. Ультразвукові ознаки змін печінки у В-режимі включали: збільшення розмірів правої (більше 14 см) та лівої (більше 6 см) долей печінки, підвищення ехогенності та неоднорідності паренхіми, зростання діаметру ворітної вени більше 13 мм. При проведенні кольорового та імпульсно-хвильового доплерівського картування зміни в кровопостачанні встановлювались при швидкості кровотоку у ворітній вені нижче 16 см/с, зростанні індексу резистентності в печінковій артерії вище 0,7.

ЗХЕ паренхіми печінки проводили конвексним датчиком у міжреберному доступі. Визначення жорсткості її паренхіми в кПа проводилось у програмі VirtualTouch, при цьому центральний промінь розташовувався перпендикулярно до капсули печінки. Вимірювання здійснювались у ділянках правої долі віддалених від жовчного міхура та великих судин. Показники визначались у десяти точках на глибині від 3 см до 8 см від поверхні шкіри з подальшим розрахунком середнього значення. Встановлення ступенів фіброзу печінки здійснювалось за шкалою METAVIR. Їм відповідали наступні показники жорсткості печінки: F0 – менше 6,0 кПа (фіброз відсутній), F1 – від 6,0 до 7,0 кПа (слабо виражений фіброз), F2 – від 7,0 до 9,5 кПа (помірно виражений фіброз), F3 – від 9,5

до 12,5 кПа (сильно виражений фіброз), F4 – 12,5 кПа (виражений фіброз) [9].

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: алкогольна залежність, вірусні гепатити В і С, аутоімунний та токсичний гепатит, цукровий діабет, оперативне втручання на ЩЗ, вагітність.

Для обробки статистичних даних проведеного дослідження використовувалось програмне забезпечення Stat Soft Statistic, Version 6.0. Різниця між двома групами обстежуваних пацієнтів визначалась за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистично значущим вважалося значення $p < 0,05$.

Результати дослідження. У першій групі у 15-ти (47%) хворих на момент звернення був діагностований субклінічний гіпотиреоз, у 7-ми (22%) – клінічний гіпотиреоз, стан еутиреозу – у 10-ти (31%). Серед пацієнтів другої групи субклінічний гіпотиреоз визначався у 12-ти (40%), клінічний гіпотиреоз – у 5-ти (17%), еутиреоз – у 13-ти (43%).

При ультразвуковому дослідженні у В-режимі ЩЗ хворих першої групи збільшення її сумарного

об'єму спостерігалось у 7-ми (22%) пацієнтів, зниження ехогенності паренхіми – в 11-ти (34%), неоднорідність ехоструктури – у 29-ти (91%). При проведенні КДК посилений кровотік був виявлений у 23 хворих цієї групи (72%). Обстеження пацієнтів другої групи показало, що збільшення розмірів ЩЗ спостерігалось у 5-ти хворих (16%), зниження ехогенності паренхіми – у 23-ти (76%), неоднорідність ехоструктури – у 30-ти (100%) та посилення кровотоку – у 12-ти (40%). Спостерігалась позитивна кореляція між тривалістю захворювання на АІТ та частотою виявлення зниження ехогенності паренхіми ЩЗ. Посилення кровотоку частіше було в пацієнтів із клінічним гіпотиреозом. Не встановлено залежність між тривалістю захворювання та збільшенням об'єму ЩЗ.

При ультразвуковому дослідженні печінки у В-режимі пацієнтів першої, другої та контрольної груп проводилось визначення кількості хворих, у яких виявлялись сонографічні ознаки її ураження. Результати подані в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати ультразвукового обстеження печінки у В-режимі хворих першої, другої та контрольної груп

Група	Функціональний стан ЩЗ	Кількість пацієнтів, у яких спостерігались сонографічні ознаки ураження паренхіми печінки				
		Косий розмір правої доли більше 14 см	Косий розмір лівої доли більше 6 см	Підвищена ехогенність	Неоднорідність ехоструктури	Діаметр ворітньої Вени більше 13 мм
Перша	Еутиреоз (n=10)	2(20%)	2(20%)	-	-	-
	Субклінічний гіпотиреоз (n=15)	8(53%)	6(40%)	6(40%)	3 (20%)	1(7%)
	Клінічний гіпотиреоз (n=7)	2 (29%)	2(29%)	1(14%)	1 (14%)	-
Друга	Еутиреоз (n=13)	5 (38%)	4(31%)	5(38%)	2(15%)	1(8%)
	Субклінічний гіпотиреоз (n=12)	8(67%)	7 (58%)	7(58%)	5(42%)	2(17%)
	Клінічний гіпотиреоз (n=5)	2 (40%)	2(40%)	2(40%)	1(20%)	1(20%)
Контрольна	Еутиреоз (n=30)	3(10%)	2(7%)	1(3%)	-	-

За результатами аналізу ультразвукових змін у печінці, які подані у таблиці 1, встановлено, що найчастіше вони спостерігались у пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом на фоні АІТ. При порівнянні відсоткового співвідношення цих проявів у даних хворих виявлено, що в другій групі кількість пацієнтів із сонографічними ознаками ураження печінки є більшою, ніж у першій. Частіше спостерігались такі ознаки, як збільшення розмірів печінки та підвищення ехогенності її паренхіми. Рідше виявлялись неоднорідність ехоструктури та розширення ворітньої вени. При проведенні імпульсно-хвильової доплерографії відхилення кровотоку судин печінки не спостерігалось у пацієнтів обох груп. Кількість хворих із ультразвуковими змінами у печінці у двох групах була більшою, ніж у контрольній.

ШЗХ при проведенні ЗХЕ у паренхімі ЩЗ у пацієнтів першої групи із субклінічним гіпотиреозом складала $2,43 \pm 0,52$ м/с, клінічним гіпотиреозом – $2,65 \pm 0,56$ м/с, еутиреозом – $1,91 \pm 0,3$ м/с, у хворих другої групи – $2,95 \pm 0,58$ м/с, $2,59 \pm 0,41$ м/с, $2,54 \pm 0,32$ м/с

відповідно. Порівняння цих показників у двох групах виявило, що вони значно вищі при тривалому перебігу АІТ, а також у хворих із субклінічним та клінічним гіпотиреозом. У контрольній групі показники ШЗХ у паренхімі ЩЗ становили $1,88 \pm 0,58$ м/с (найвище значення становило 2,46 м/с).

За результатами ЗХЕ показники жорсткості паренхіми печінки у хворих із субклінічним гіпотиреозом становили $6,02 \pm 1,53$ кПа, із клінічним гіпотиреозом – $5,93 \pm 1,11$ кПа, із еутиреозом – $4,87 \pm 1,88$ кПа, у хворих другої групи – $6,58 \pm 1,89$ кПа, $6,23 \pm 1,67$ кПа, $5,28 \pm 1,55$ кПа відповідно, у контрольній групі $4,1 \pm 0,23$ кПа. Вищі показники жорсткості паренхіми печінки спостерігалась у пацієнтів другої групи (рисунки 1). Також, значно вищі показники ЗХЕ були в пацієнтів, які на момент огляду мали лабораторні ознаки порушення тиреоїдної функції та показники ШЗХ у паренхімі ЩЗ вище 2,54 м/с у порівнянні із пацієнтами в стані еутиреозу.

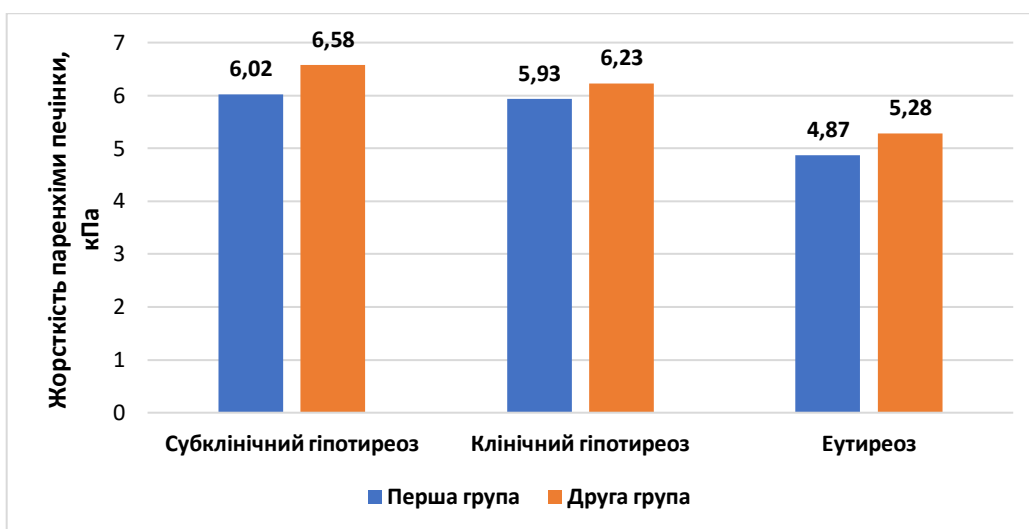


Рис. 1. Діаграма порівняння середньостатистичних значень показників жорсткості паренхіми печінки у хворих двох груп.

При обчисленні середніх показників жорсткості печінки та визначенні ступеня фіброзу відповідно до шкали METAVIR у 22-ох (68%) пацієнтів першої групи виявлено F0, у 8-ми (25%) – F1, у 2-ох (7%) – F2. У другій групі середні показники відповідали стадії F0 в 14-ти (47%) хворих, F1 – в 10-ти (33%), F2 – в 4-ох (13%), F3 – у 2-ох (7%). Аналіз кількості випадків розвитку фіброзу печінки у двох групах показує, що його виявлення частіше спостерігається при тривалому перебігу захворювання на АІТ. Відсоток хворих із ступенями фіброзу F1-F2 у першій групі склав 32%, а в другій з F1-F3 – 53%.

Як приклад, наведено результати мультипараметричного ультразвукового дослідження паренхіми печінки та ЩЗ у пацієнтки В., 48 р. з субклінічним гіпотиреозом на фоні АІТ (тривалість захворювання 5 років). При обстеженні ЩЗ спостерігались неоднорідність ехоструктури паренхіми (рис. 2), посилений кровотік (рис. 3) та зростання ШЗХ більше 2,54 м/с (рис. 4). Ультразвукове дослідження печінки продемонструвало підвищення її ехогенності (рис. 5) та збільшення розмірів правої та лівої долі. Показники жорсткості паренхіми в режимі ЗХЕ відповідали ступеню фіброзу F1 (рис. 6).



Рис. 2. Сонограма паренхіми щитоподібної залози у В-режимі пацієнтки В., 48 р.

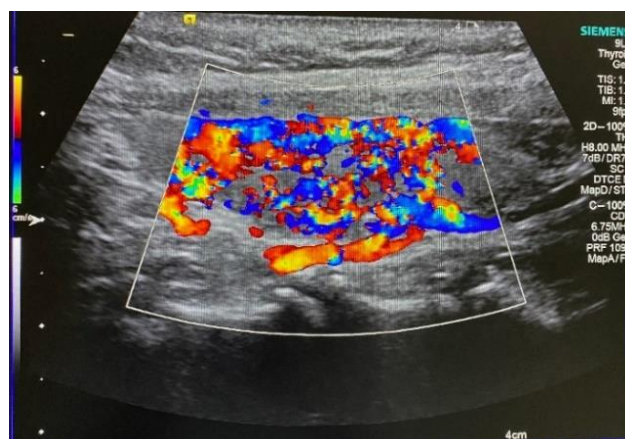


Рис. 3. Кольорова доплерографія щитоподібної залози пацієнтки В., 48 р.

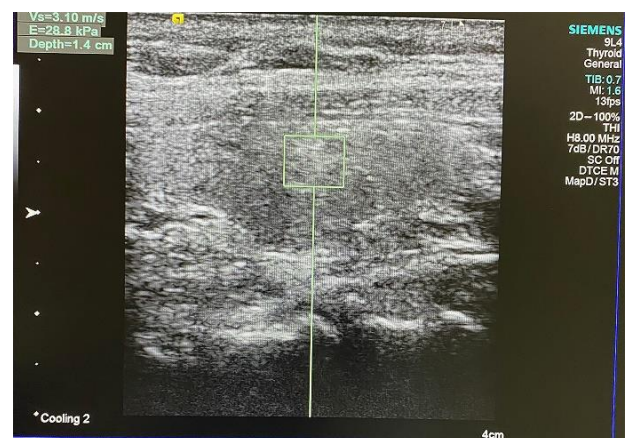


Рис. 4. Соноеластограма щитоподібної залози пацієнтки В., 48 р.



Рис. 5. Сонограма паренхіми печінки у В-режимі пацієнтки В., 48 р.

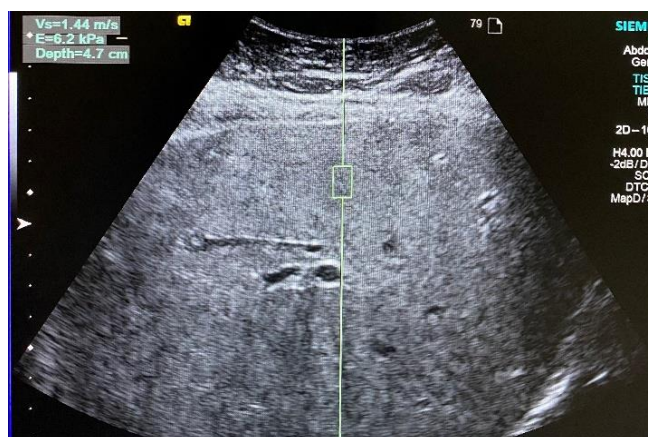


Рис. 6. Соноеластограма паренхіми печінки пацієнтки В., 48 р.

Обговорення результатів. Результати даного дослідження продемонстрували тісний зв'язок між тиреоїдною функцією, тривалістю захворювання на АІТ та ультразвуковими змінами в печінці. Встановлено, що пацієнти із перебігом АІТ більше двох років та гіпотиреозом частіше мають ультразвукові ознаки змін у печінці у порівнянні із пацієнтами з нетривалим анамнезом хвороби та еутиреозом. Схожі дані були продемонстровані в дослідженні взаємозв'язку між ТТГ та гепатобілярною дисфункцією, у якому пацієнти із субклінічним гіпотиреозом мали більш виражені відхилення печінкової функції в біохімічному аналізі крові [10].

Інші результати, які висвітлені в праці Mantovani A, були отримані при метааналізі 3-ох досліджень зв'язку між первинним гіпотиреозом та НАЖХП, що проводилось протягом 5 років, де не було встановлено кореляції між ними [11]. Такі результати можуть бути пов'язані із малою кількістю вибраних досліджень.

За результатами ЗХЕ встановлена взаємозалежність між тиреоїдною дисфункцією, тривалістю захворювання на АІТ та жорсткістю паренхіми печінки. Так, при тривалості захворювання на АІТ до 2 років відсоток пацієнтів із фіброзом різних ступенів складав 32%, а при тривалому (більше двох років) – 53%. Також відзначалась вищі показники жорсткості печінки у пацієнтів із субклінічним і клінічним гіпотиреозом. Ці дані підтверджуються результатами досліджень Kim D, Kim W, Joо SK та ін., у якому було проведено

біопсію печінки у 425 пацієнтів із НАЖХП. Вони відзначали, що розвиток стеатогепатиту і фіброзу пов'язані із зниженою тиреоїдною функцією [12].

Досліджене зростання рівня ШЗХ у паренхімі ЩЗ і жорсткості паренхіми печінки при більш тривалому перебігу захворювання на АІТ дозволяє припустити взаємозв'язок цих показників між собою.

Висновки. Встановлений зв'язок між сонографічними ознаками дифузних змін печінки, жорсткістю її паренхіми та субклінічним і клінічним гіпотиреозом обумовлює доцільність використання мультипараметричного ультразвукового дослідження із ЗХЕ гепатобілярної системи у пацієнтів із АІТ для оцінки її стану, ранньої діагностики фіброзу й визначення необхідності корекції тактики лікування.

References:

1. Chukur OO. Dynamika zakhvoriuvanosti I poshyrenosti patolohii shchytopodobnoi zalozy sered dorosloho naseleння Ukrainy. Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy. 2018; 4(78):19-25. ISSN 1681-2786.
2. Shidlovskiy VO, Shidlovskiy OV, Kravtsiv VV. Vplyv avtoimmunnogo tyreoidytu na orhany i systemy orhanizmu (ohliad literatury). Mizhnarodnyi endokrynolohichnyi zhurnal. 2021; 17(2):145-154. doi: 10.22141/2224-0721.17.2.2021.230569
3. Stepanov YM, Nedzvetska NV, Yahmur VB, Klenina IA, Oshmianska NY. Neinvazyvna diahnozyka fibrozu pechinky u khvorykh iz nealkoholnoiu zhyrovuiu khvoroboiu pechinky. Hastroenterolohiia. 2017; 51:188-95.
4. Kim D, Yoo ER, Li AA, Fernandes CT, Tighe SP, Cholankeril G, et al. Low-normal thyroid function is associated with advanced fibrosis among adults in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019; 17(11):2379-2381. doi:10.1016/j.cgh.2018.11.024.
5. Lonardo A, Ballestri S, Mantovani A, Nascimbeni F, Lugari S, Targher G. Pathogenesis of hypothyroidism-induced NAFLD: Evidence for a distinct disease entity? Dig Liver Dis. 2019; 51:462-470.
6. Li Y, Wang L, Zhou L, Song Y, Ma S, Yu C. Thyroid stimulating hormone increases hepatic gluconeogenesis via CRT2. Mol Cell Endocrinol. 2017; 446:70-80.
7. Sigrist RM, Liau J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. Theranostics. 2017; 7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650
8. Viduetsky A, Herrejon CL. Sonographic Evaluation of Thyroid Size: A Review of Important Measurement Parameters. Journal of Diagnostic Medical Sonography. 2019; 35(3):206-210. doi.org/10.1177/8756479318824290
9. Marunchyn NA, Dynnyk OB, Kovalenko LS. Using the Principle of Multiparametric Ultrasound for the Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in patients With Type 2 Diabetes Mellitus. International journal of endocrinolig. 2017; 13(2):171-6.
10. Kim H. Importance of thyroid-stimulating hormone levels in liver disease. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2020; 33(9):1133-1137. https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0031

11. Mantovani A, Nascimbeni F, Lonardo A, Zoppini G, Bonora E, Mantzoros CS, et al. Association between primary hypothyroidism and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2018; 28:1270-84. doi: 10.1089/thy.2018.0257
12. Kim D, Kim W, Joo SK, Bae JM, Kim JH, Ahmed A. Subclinical hypothyroidism and low-normal thyroid function are associated with nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018; 16:123-131 e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.08.014.

UDC 616-073+616.43+616.3

RELATIONSHIP BETWEEN ULTRASOUND CHANGES IN THE LIVER AND HYPOTHYROIDISM IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

K.Z. Lavruk¹, P.F. Dudiy¹, N.V. Skrypnik²,
Z.Ya. Vytvytskyi¹

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine:*

¹*Department of Radiology and Radiation Medicine,*

ORCID ID: 0000-0002-5148-0660,

e-mail: hrystya@me.com;

ORCID ID: 0000-0002-7898-1596,

e-mail: dudijpf@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0003-3618-4414,

e-mail: z.vytvytskyi@icloud.com;

²*Department of Endocrinology,*

ORCID ID: 0000-0003-1294-7042

e-mail: Skrypnynadiya@gmail.com

Abstract. Hashimoto's autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most frequent causes of hypothyroidism, which leads to the development of dysfunctions of various body systems. Since the hepatobiliary system is closely related to the thyroid gland, a decrease in thyroid function is considered one of the factors in the development of non-alcoholic fatty liver disease. Early detection of changes in the liver in patients with hypothyroidism makes it possible to start therapy in time and prevent the development of complications, such as fatty dystrophy, inflammation, damage to hepatocytes, fibrosis, cirrhosis.

The aim. Determine the relationship between hypothyroidism and ultrasound changes in the liver in patients with AIT.

Methods. 62 patients with AIT and hypothyroidism were examined. The first group included 32 patients with a history of AIT up to two years, the second group included 30 patients with a history of the disease for more than two years, and the control group included 30 patients without signs of thyroid pathology. Thyroid function was assessed based on the results of a hormone levels blood test. Multiparametric ultrasound examination of the liver and thyroid gland was performed on Siemens Acuson S2000 and S3000 devices in B-mode, color doppler mapping, pulse-wave doppler and shear-wave elastography (SWE) modes.

Results. Ultrasound changes in the liver were more often observed in patients with subclinical hypothyroidism on the background of AIT. It was found that the number of patients with sonographic signs of liver damage is greater in the second group than in the first. Sonographic signs of the hepatobiliary system damage included an increase in the size of the liver, an increase in the echogenicity of its parenchyma, not homogeneous structure and dilatation of the portal vein.

The analysis of the level of shear wave speed in the parenchyma of the thyroid gland showed that it was higher in second groups and its increase was also noted in patients with subclinical and clinical hypothyroidism.

The results of SWE of the liver demonstrated a positive correlation between the stiffness of the liver parenchyma and the duration of AIT. Also, significantly higher values of SWE were observed in patients who, at the time of examination, had laboratory signs of thyroid dysfunction and the high level of shear wave velocity in the thyroid gland parenchyma. The analysis of the number of cases of liver fibrosis in two groups showed that it is more often detected during the long course of the disease. The percentage of patients with F1-F2 in the first group was 32% and in the second group - 53%.

Conclusions. The established relationship between sonographic signs of diffuse changes in the liver parenchyma and hypothyroidism determines the expediency of using multiparametric ultrasound examination of the hepatobiliary system in patients with AIT to assess its condition, early diagnosis of fibrosis and determine the need for correction of treatment tactics.

Keywords: shear wave elastography, hypothyroidism, liver, ultrasound examination.

Стаття надійшла в редакцію 17.07.2022 р.

Стаття прийнята до друку 22.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.77
УДК 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

АНАЛІЗ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПІДЛІТКІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Н.В. Лайош

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра стоматології післядипломної освіти, м. Ужгород, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4741-1731, e-mail: layosh.natalia@uzhnu.edu.ua*

Резюме. Стоматологічний статус включає індексну оцінку кластерів, які характеризують стан гігієни, наявність захворювань тканин пародонта та стан твердих тканин зубів. Обчислення даних показників дає чітке уявлення про стан проблеми та диктує шляхи профілактичної та лікувальної тактики як у групах, так індивідуально.

Мета дослідження. Оцінити стоматологічний статус у підлітків Закарпатської області та встановити кореляційні залежності параметрів.

Матеріали та методи. Здійснена оцінка стоматологічного статусу в 384 підлітків віком 12-18 років, які були пацієнтами ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка». Звернення пацієнтів було як ургентно, так і з метою санації, планово. В обстежених були визначені показники поширеності, інтенсивності та активності карієсу (індекс КПВ) за загальноприйнятими методиками. Стан гігієни в підлітків визначали згідно з індексом ОНІ-S та Федорова-Володкіної. Стан тканин пародонта в обстежених підлітків визначали згідно з індексом РМА. Статистичний аналіз отриманих даних проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм "MS Excel 7" для операційної системи "Windows" та стандартного пакету програм «STATISTICA» v. 6.0.

Висновки. Висока особиста тривожність є чинником формування та прогресування каріозних уражень твердих тканин у підлітків, встановлена пряма залежність між рівнем особистої тривожності та перебігом карієсу в підлітків, зі збільшенням особистої тривожності збільшується відсоток декомпенсованого карієсу. Тобто висока особиста тривожність є чинником прогресування карієсу в підлітків. Встановлена пряма залежність між рівнем особистої тривожності та станом гігієни в підлітків, зі збільшенням особистої тривожності відмічається погіршення гігієни. Тобто висока особиста тривожність є чинником прогресування гінгівіту.

Ключові слова: підлітки, стоматологічний прийом, поширеність, інтенсивність, активність карієсу, стан гігієни.

Вступ та обґрунтування дослідження. Рівень тривожності пацієнтів, як особистої, так і реактивної, що спричинена візитом до стоматолога, відіграє вагомую роль під час прийому лікаря, впливає на довіру під час комунікації та впливає на якість надання стоматологічних послуг в цілому [1-4]. Другою складовою якісного стоматологічного лікування є визначення рівня стоматологічної захворюваності в групах, в залежності від рівня тривожності як базового чинника [5, 6]. Оцінка стоматологічного статусу в підлітків здійснюється з використанням індексів, які чітко визначають статистично значущі параметри та виокремлюють фактори, на які варто звертати увагу в першу чергу для покращення стоматологічного здоров'я визначеного контингенту пацієнтів [7, 8].

Стоматологічний статус включає індексну оцінку кластерів, що характеризують стан гігієни, наявність захворювань тканин пародонта та стан твердих тканин зубів. Обчислення даних показників дає чітке уявлення про стан проблеми та диктує шляхи профілактичної та лікувальної тактики як у групах, так індивідуально [9].

Мета дослідження. Оцінити стоматологічний статус у підлітків Закарпатської області та встановити кореляційні залежності параметрів.

Матеріали та методи. Здійснена оцінка стоматологічного статусу в 384 підлітків віком 12-18 років, які були пацієнтами ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка». Звернення пацієнтів було як

ургентно, так і з метою санації, планово. У всіх пацієнтів провели оцінку рівня реактивної та особистої тривожності згідно з методикою Ч.Д. Спілбергера (в адаптації Ю.Л. Ханіна) [10].

В залежності від рівня особистої тривожності пацієнти були розподілені на клінічні групи. До першої групи увійшли 244 підлітки (175 дівчат та 69 хлопців), у яких встановлено високий рівень особистої тривожності. Другу групу склали 105 підлітків (48 дівчат та 57 хлопців), у яких базова тривожність була помірною; третю групу склали 35 підлітків з низькою тривожністю (10 дівчат та 25 хлопців).

В обстежених були визначені показники поширеності, інтенсивності та активності карієсу (індекс КПВ) за загальноприйнятими методиками [11].

Стан гігієни в підлітків визначали згідно з індексом ОНІ-S та Федорова-Володкіної [11].

Стан тканин пародонта в обстежених підлітків визначали згідно з індексом РМА [11].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали

інформовану згоду щодо участі в ньому, а також вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали з використанням методів математичної статистики з визначенням середнього значення, середнього квадратичного відхилення, похибки середньої величини, достовірності порівнюваних величин з визначенням параметричних показників, проаналізовано також парні і часткові кореляції Пірсона (r) із інтервалом достовірності (p), оснований на абсолютних даних. Усі обчислення проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих

програм "MS Excel 7" для операційної системи "Windows" та стандартного пакету програм «STATISTICA» v. 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

У клінічних групах визначено поширеність та інтенсивність карієсу.

Достовірних відмінностей в клінічних групах не відмічалось, зокрема, у групі 1 поширеність карієсу становила $89,6 \pm 2,60$ % при інтенсивності $8,3 \pm 0,20$, а в групі 2 – $93,2 \pm 2,80$ % при інтенсивності $8,6 \pm 0,23$. Показник поширеності карієсу в групі 3 пацієнтів становив $91,4 \pm 1,98$ %, при інтенсивності $8,4 \pm 0,18$.

Таблиця 1

Поширеність та інтенсивність карієсу в клінічних групах

Показники	Поширеність карієсу (%)	Інтенсивність карієсу (КПВ)
Клінічні групи		
Група 1 (n = 244)	$89,6 \pm 2,60$	$8,3 \pm 0,20$
Група 2 (n = 105)	$93,2 \pm 2,80$	$8,6 \pm 0,23$
Група 3 (n=35)	$91,4 \pm 1,98$	$8,4 \pm 0,18$

Примітка: * – достовірність відмінностей між показниками в клінічних групах ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Структура індексу інтенсивності карієсу в клінічних групах

Показники	Структура КПВ			
	К	П	В	КПВ
Клінічні групи				
Група 1 (n = 244)	$3,6 \pm 0,34$	$4,1 \pm 0,23$	$0,6 \pm 0,12$	$8,3 \pm 0,20$
Група 2 (n= 105)	$3,8 \pm 0,28$	$3,7 \pm 0,21$	$1,1 \pm 0,23$	$8,6 \pm 0,23$
Група 3 (n= 35)	$3,7 \pm 0,31$	$3,9 \pm 0,22$	$0,8 \pm 0,31$	$8,4 \pm 0,18$

Примітка: * – достовірність відмінностей між показниками в клінічних групах ($p < 0,05$).

Аналіз структури індексу КПВ в обстежених встановив недостовірні відмінності показників між клінічними групами ($p > 0,05$). У першій групі показник К – кількість каріозних зубів – склав $3,6 \pm 0,34$, показник П – кількість пломбованих зубів – $4,1 \pm 0,23$, показник В – кількість видалених зубів – $0,6 \pm 0,12$, що склало індекс КПВ на рівні $8,3 \pm 0,20$. У групі 2 – кількість каріозних зубів склав $3,8 \pm 0,28$, кількість

пломбованих зубів – $3,7 \pm 0,21$, кількість видалених зубів – $1,1 \pm 0,23$, що склало індекс КПВ на рівні $8,6 \pm 0,23$.

Показники інтенсивності карієсу – індекс КПВ в третій групі пацієнтів склав: каріозних – $3,7 \pm 0,31$ одиниці, пломбованих – $3,9 \pm 0,22$ одиниці, видалених – $0,8 \pm 0,31$ одиниць, загалом індекс склав $8,4 \pm 0,18$.

Таблиця 3

Ступінь активності карієсу в клінічних групах

Клінічні групи Активність карієсу	Група 1 (244 особи)		Група 2 (105 осіб)		Група 3 (35 осіб)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Карієс відсутній	13	5,3	22	20,9*	9	25,7***
Компенсований перебіг	30	12,3	31	29,5*	12	34,3***
Субкомпенсований перебіг	92	37,7	25	23,8*	9	25,7***
Декомпенсований перебіг	109	44,7	27	25,8*	5	14,3** ***
Разом	244	100,0	105	100,0	35	100,0

Примітки: * – достовірність відмінностей між показниками першої та другої груп ($p < 0,05$); ** – достовірність відмінностей між показниками другої та третьої груп ($p < 0,05$); *** – достовірність відмінностей між показниками першої та третьої груп ($p < 0,05$).

При аналізі перебігу карієсу встановлено, що в першій групі підлітків з високою основною тривожністю карієс був відсутній у 5,3 % – 13 осіб, компенсований перебіг карієсу діагностувався у 12,3 % – 30 осіб, субкомпенсований перебіг карієсу

діагностувався в 37,7 % – 92 осіб, декомпенсований – у 44,7 % – 109 осіб. У другій клінічній групі підлітків з помірною тривожністю карієс був відсутній у 20,9 % – 22 осіб, компенсований перебіг карієсу діагностувався у 29,5 % – 31 особа, субкомпенсований перебіг

карієсу діагностувався у 23,8% – 25 осіб, декомпенсований – у 25,8 % – 27 осіб. У третій клінічній групі підлітків з помірною тривожністю карієс був відсутній у 25,7 % – 9 осіб, компенсований перебіг карієсу діагностувався у 34,3 % – 12 осіб, субкомпенсований у 25,7 % – 9 осіб, декомпенсований – у 14,3 % – 5 осіб.

На рисунку 1 представлено розподіл показників ступеня активності карієсу в клінічних групах, що виявляють взаємозв'язок із рівнем тривожності в пацієнтів.

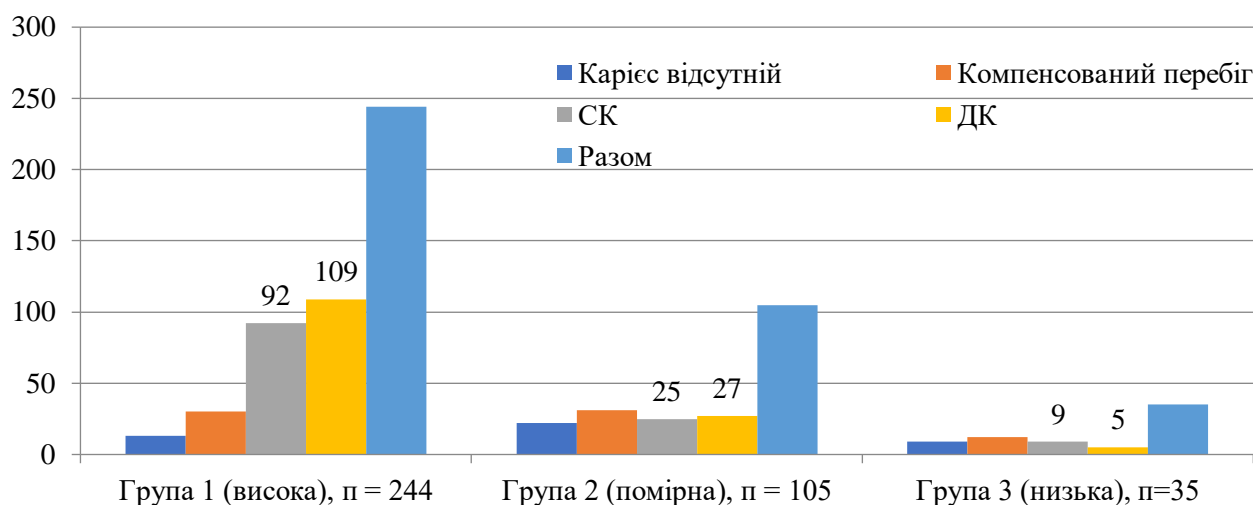


Рис. 1. Розподіл показників ступеня активності карієсу в трьох клінічних групах пацієнтів.

Встановлено достовірні відмінності показників першої та другої груп, зокрема достовірно нижчі показники відсутнього карієсу та компенсованого ($p < 0,05$) та достовірно вищі показники субкомпенсованого та декомпенсованого карієсу ($p < 0,05$). Між показниками другої та третьої груп достовірно відрізнялися показники декомпенсованого карієсу (25,8 %; 14,3 %; $p < 0,05$). Між параметрами першої та третьої груп відмічалось достовірні відмінності усіх показників, відсутній карієс компенсований достовірно нижче в першій групі ($p < 0,05$), субкомпенсований та декомпенсований – достовірно вищі показники в першій групі ($p < 0,05$).

Стан тканин пародонта в обстежених підлітків визначали згідно з індексом РМА (табл. 4).

Таблиця 4

Показники індексу РМА у дітей в клінічних групах

Групи дослідження	РМА, %
Група 1 (n = 244)	63,0±5,84
Група 2 (n = 105)	46,0±1,20*
Група 3 (n = 35)	39,5±1,39*

Примітка: * – достовірність відмінностей між показниками в клінічних групах ($p < 0,05$).

Встановлено достовірні відмінності показників індексу РМА між клінічними групами (63,0±5,84; 46,0±1,20; 39,5±1,39; $p < 0,05$). У першій групі підлітків з високим рівнем

особистої тривожності показники індексу відповідали тяжкому ступеню гінгівіту, у другій та третій групах показники відповідали середньому ступеню гінгівіту.

Стан гігієни в підлітків визначали згідно з індексом ОНІ-S та Федорова-Володкіної (табл. 5).

При оцінці стану гігієни в підлітків клінічних груп встановлено достовірні відмінності між показниками першої та другої та першої та третьої груп за показниками ОНІ-S, DI-S та CI-S індексу I.G. Green, I.R. Vermillion і показниками індексу Федорова-Володкіної ($p < 0,05$), показники в першій групі були достовірно вищими, ніж в другій та третій групах. За показником ОНІ-S достовірні відмінності показників склали (3,00±0,18; 1,8±0,45; 1,2±0,35; $p < 0,05$), за показником DI-S (1,98±0,7; 1,47±0,54; 1,13±0,21; $p < 0,05$), за показником CI-S (1,02±0,28; 0,34±0,36; 0,08±0,11; $p < 0,05$).

Згідно з індексом Федорова-Володкіної встановлено достовірно вищий показник у пацієнтів першої групи, ніж другої і третьої (3,53±0,21; 1,73±0,73; 1,42±0,16; $p < 0,05$). У підлітків першої групи показник 3,53±0,21 бала відповідає дуже поганій гігієні, у другій групі 1,73±0,73 бала відповідає задовільній гігієні, у третій групі 1,42±0,16 бала відповідає хорошій гігієні.

На рисунку 2 показано розподіл показників індексної оцінки гігієни в підлітків клінічних груп. Тут також є очевидним, що в групі 1 – пацієнтів із високим рівнем тривожності всі досліджені показники переважають відносно інших клінічних груп, при цьому досить суттєво, практично у 2 рази.

Таблиця 5

Показники індексної оцінки гігієни в підлітків клінічних груп

Клінічні групи	Параметри	Показники індексу I.G. Green, I.R. Vermillion			Показники індексу Федорова-Володкіної
		OHI-S	DI-S	CI-S	
Група 1 (n = 244)		3,00±0,18	1,98±0,7	1,02±0,28	3,53±0,21
Група 2 (n = 105)		1,8±0,45*	1,47±0,54*	0,34±0,36*	1,73±0,73*
Група 3 (n = 35)		1,2±0,35 ***	1,13±0,21 ***	0,08±0,11*, **, ***	1,42±0,16 ***

Примітки: * – достовірність відмінностей між показниками першої та другої груп ($p < 0,05$); ** – достовірність відмінностей між показниками другої та третьої груп ($p < 0,05$); *** – достовірність відмінностей між показниками першої та третьої груп ($p < 0,05$).

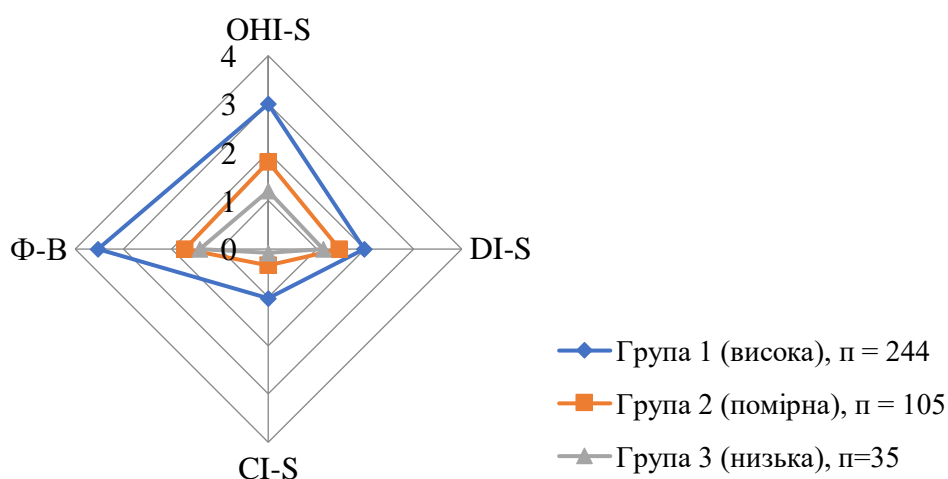


Рис. 2. Розподіл показників індексної оцінки гігієни в підлітків клінічних груп.

Результати кореляційного аналізу за Спірменом між описаними вище показниками та клінічними групами пацієнтів показали прямі кореляційні, достовірні взаємозв'язки між наступними групами пацієнтів: група 1 виявляє пряму кореляційну залежність із групою 2 (показник кореляції за Спірменом $r = 0,86$; група 1 і група 3 виявляють прямий кореляційний взаємозв'язок із аналогічним показником кореляції за Спірменом $r = 0,86$; група 2 і група 3 проявляють прямий кореляційний взаємозв'язок із значенням кореляції за Спірменом $r = 0,93$).

Висновки. При оцінці стоматологічного статусу в 384 пацієнтів віком 12-18 років встановлено, що висока особиста тривожність являється чинником формування та прогресування каріозних уражень твердих тканин у підлітків, встановлена пряма залежність між рівнем особистої тривожності та перебігом карієсу в підлітків, зі збільшенням особистої тривожності збільшується відсоток декомпенсованого карієсу. Тобто висока особиста тривожність є чинником прогресування карієсу в підлітків.

Встановлена пряма залежність між рівнем особистої тривожності та станом гігієни в підлітків ($r = 0,93$), зі збільшенням особистої тривожності відмічається погіршення гігієни, що свідчить про те, що висока особиста тривожність є чинником прогресування гінгівіту.

References:

1. Klitynska OV, Stishkovskyy AV, Gasyuk NV. Analiz vplyvu rivnya stresu u ditey 6-7 rokov, yaki postiyno prozhyvayut v umovakh biogeokhimichnogo defitsytu ftoru ta yodu na pokaznyky zakhvoryuvanosti na kariyes. Bukovynskyy medychnyy visnyk. 2020; 2(94):46-51.
2. Koval OY. Analiz yzmenenyy kognytyvnoy y emotsyonalnoy sfer u detey rannego vozrasta pry razlychnykh metodakh sanatsyy polosty rta. PEM: Psychology. Educology. Medicine. 2019; 2:116-130.
3. Yanko NV, Kaskova LF, Kulay OO, Andriyanova OYu. Vplyv stylu batkivskogo vykhovannya na povedinku dytyny y upravlinnya dytynoyu pid chas stomatologichnogo likuvannya. Ukrayinskyy stomatologichnyy almanakh. 2021; 3:78-82.
4. Duda, LV, Okhotnikova OM. Kliniko-epidemiologichna kharakterystyka nayposhyrenishykh zakhvoryuvan u ditey. Klinichna pediatriya. 2018; 13(4):345-355.
5. Kaskova LF, Batig VM, Abramchuk II. Stan rotovoyi porozhnyny ta profilaktyka stomatologichnykh zakhvoryuvan u pidlitkiv, yaki navchayutsya u riznykh zakladakh osvity za riznymy formamy navchannya (oglyad literatury). Bukovynskyy medychnyy visnyk. 2017; 21, 2(82):137-143.
6. Kaskova, LF, Drozda II, Ulasevych LP. Stan gigiyeny porozhnyny rota, kyslotostiykist emali zubiv ta yikh vzayemozv'yazok z gigiyenichnym vykhovannyam u

- pidlittiv 15-18 rokov. Visnyk problem biologiyi i medytsyny. 2021; 3(161):316-319.
7. Mazur YP, Stavskaya DM, Gelashvyly LT. Vykorystannya farmatsevtichnykh preparativ v stomatologiyi. Suchasna stomatologiya. 2020; 3(24):27.
 8. Mazur IP. Pro stan ta perspektyvy stomatologichnoyi dopomogy v Ukraini. Sovremennaya stomatologiya. 2017; 2:69-71.
 9. Mazur IP, Khaytovych MV, Golopykho LI. Klinichna farmakologiya ta farmakoterapiya v stomatologiyi. Medytsyna. 2019. P.376.
 10. Klitynska OV, Stishkovskyy AV, Gasyuk NV. Analiz vplyvu rivnya stresu u ditey 6-7 rokov, yaki postyyno prozhyvayut v umovakh biogeokhimichnogo defitsytu ftoru ta yodu na pokaznyky zakhvoryuvanosti na kariyes. Bukovynskyy medychnyy visnyk. 2020; 2(94):46-51.
 11. Khomenko LA. Dytyacha terapevtichna stomatologiya. Kyiv:Knyga Plyus. 2018. P.395.

UDC 616.31;617.52-089,616.31-053.2/5

ANALYSIS OF THE DENTAL STATUS OF TEENAGERS IN THE TRANSCARPATIA REGION

N.V. Layosh

Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Postgraduate Dentistry, Uzhgorod, ORCID ID: 0000-0003-4741-1731, e-mail: layosh.natalia@uzhnu.edu.ua

Abstract. Dental status includes an index assessment of clusters that characterize the state of hygiene, the presence of periodontal tissue diseases, and the state of the hard tissues of the teeth. The calculation of these indicators gives a clear idea of the state of the problem and dictates the ways of preventive and therapeutic tactics both in groups and individually. The level of patient anxiety, both personal and reactive, caused by a visit to the dentist, plays a significant role during the appointment with the doctor, affects the trust during communication and affects the quality of dental services in general. The second component of high-quality dental treatment is the determination of the level of dental morbidity in groups, depending on the level of anxiety as a basic factor. Dental status includes an index assessment of clusters that characterize the state of hygiene, the presence of periodontal tissue diseases, and the state of the hard tissues of the teeth. The calculation of these indicators gives a clear idea of the state of the problem and dictates the ways of preventive and therapeutic tactics both in groups and individually.

The aim of the research. To assess the dental status of adolescents in Transcarpathian region and establish the correlational dependence of parameters.

Materials and methods. An assessment of the dental status of 384 adolescents aged 12-18 years who were patients of LLC "University Dental Polyclinic" was carried out. The patient's appeal was both urgent and for the purpose of rehabilitation, planned.

Indicators of the prevalence, intensity and activity of caries (CPV index) were determined in the examined subjects according to generally accepted methods. The state of hygiene in adolescents was determined according to the OHI-S index and Fedorov-Volodkina. The condition of the periodontal tissues in the examined adolescents was determined according to the PMA index. Statistical analysis of the obtained data was carried out on a personal computer using licensed programs "MS Excel 7" for the operating system "Windows" and the standard program package "STATISTICA" v. 6.0.

Conclusions. High personal anxiety is a factor in the formation and progression of carious lesions of hard tissues in adolescents, a direct relationship between the level of personal anxiety and the course of caries in adolescents has been established, with an increase in personal anxiety, the percentage of decompensated caries increases. That is, high personal anxiety is a factor in the progression of dental caries in teenagers. Significant differences in PMA index indicators were established between clinical groups ($p < 0,05$). In the first group of teenagers with a high level of personal anxiety, the indicators of the index corresponded to a severe degree of gingivitis, in the second and third groups, the indicators corresponded to an average degree of gingivitis.

When assessing the state of hygiene in adolescents of clinical groups, significant differences were established between the indicators of the first and second and the first and third groups according to the OHI-S, DI-S and CI-S indicators of the I.G. index. Green, I.R. Vermillion and indicators of the Fedorov-Volodkina index ($p < 0,05$), the indicators in the first group were significantly higher than in the second and third groups. According to the Fedorov-Volodkina index, a significantly higher index was established in patients of the first group than in the second and third.

A direct relationship between the level of personal anxiety and the state of hygiene in adolescents has been established, with an increase in personal anxiety, the deterioration of hygiene is noted. That is, high personal anxiety is a factor in the progression of gingivitis.

Keywords: adolescents, dental practice, prevalence, intensity, caries activity, state of hygiene.

Стаття надійшла в редакцію 08.07.2022 р.
Стаття прийнята до друку 17.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.82
UDC 616-036.22+616-002.5+616.24(477.86)

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE MAIN EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF TUBERCULOSIS IN IVANO-FRANKIVSK REGION DURING 2011-2021

O.P. Melnyk-Sheremeta¹, M.M. Ostrovskyy¹, I.Ya. Makoida¹, O.V. Tymoshchuk², A.B. Zuban¹

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine:

¹*Department of Phthisiology and Pulmonology with a Course of Occupational Diseases,*

ORCID ID: 0000-0001-6775-7815,

ORCID ID: 0000-0002-3922-0583,

ORCID ID: 0000-0002-8258-2643,

ORCID ID: 0000-0002-7807-5497;

²*Department of Hygiene and Ecology,*

ORCID ID: 0000-0001-9179-9951,

e-mail: Olhamelnyk16@gmail.com

Abstract. The diagnosis and treatment of tuberculosis have changed over the past few years. Tuberculosis remains the leading infectious cause of death worldwide, while drug-resistant tuberculosis poses a significant threat to the population. The epidemiological situation on tuberculosis in Ukraine has experienced stabilization of some indicators in recent decades. It remains, however, tense and predictably unfavorable as the indicators are continuously exceeding the epidemic threshold.

The aim of the research: to analyze the epidemiological situation on tuberculosis in Ivano-Frankivsk region during 2011-2021.

Materials and Methods. When writing this article, official sources, including the assessment of the indicators in Ukraine from the analytical and statistical reports of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine were analyzed and studied. We performed a retrospective cohort analysis. Data regarding the region were obtained from the annual reports of the Ivano-Frankivsk Regional Phthisiopulmonological Center of Ivano-Frankivsk Regional Council.

Results. Despite the reduction in all key epidemiological indicators, the situation on tuberculosis in Ivano-Frankivsk region remains tense. During 2011-2021, the incidence of pulmonary tuberculosis (new cases + recurrent cases) gradually reduced by 59%. Tuberculosis mortality rate reduced from 10.9 cases per 100,000 population in 2011 to 3.3 cases per 100,000 population in 2021. We share the leading Ukrainian scientists' opinion that the indicators of TB incidence exceed the epidemic threshold despite the reduced number of new cases. Considering the global Covid-19 pandemic and the martial law in Ukraine, one should not expect positive epidemiological changes in the next few years [3, 12, 13]. The identification of destructive TB forms, indicating late diagnosis and more advanced disease stage, helps us to understand this situation. From 2016 to 2021, the incidence of destructive TB forms increased from 34.3% to 56.0% of all pulmonary TB cases, while the proportion of cavity formation was almost the same (24-27%) during 2011-2015.

During 2011-2021, the incidence of tuberculosis among the rural population ranged from 2% to 20%, being higher as compared to urban residents. During 2011-2014, the incidence of tuberculosis and HIV/AIDS co-infection increased from 2.2 to 4.1 cases per 100,000 population, reducing to 1.0 case per 100,000 population by 2021. The incidence of extrapulmonary tuberculosis reduced from 5.4 to 2.7 cases per 100,000 population, possibly due to inadequate diagnosis, reforms, and the coronavirus infection. During 2014-2021, the incidence rate of tuberculosis among all the healthcare workers in Ukraine reduced from 6.7 to 1.47 cases per 10,000 healthcare workers. However, during 2014-2018, the indicators ranged from 6.7 to 5.6 cases per 10,000 healthcare workers. During 2013-2020, the incidence rate of newly diagnosed multidrug-resistant tuberculosis, including extensively drug-resistant tuberculosis, reduced by 177 cases, or from 260 to 49 patients.

Conclusions. Over the past 10 years, there has been a slight reduction in the incidence of all active tuberculosis forms. However, they remain above the epidemic threshold, i.e., the tuberculosis epidemic has stabilized. Assessing the situation in our country, no positive changes in the tuberculosis epidemic in the coming years should be expected. The awareness of TB knowledge among all the population segments and control of TB situation during the period of healthcare reforms in Ukraine, according to which the anti-tuberculosis service is being reorganized, restructured, and reformed, are advisable.

Keywords: tuberculosis, incidence rate, mortality, co-infection.

Introduction. Despite a downward trend in the incidence of tuberculosis (TB), global challenges, and emerging diseases, this infectious disease remains a threat to public health. For a number of reasons, TB control and health sector reforms over the past 10 years have failed to

achieve their goals. According to the dynamics of TB indicators in 2021, it will, predictably, be difficult to achieve an 80% reduction in the number of new TB cases and a 90% reduction in TB deaths by 2030 [1]. However, some positive changes have taken place over the past decade:

modern diagnostic methods and changes to the treatment of drug-resistant TB have yielded successful outcomes and a shorter treatment duration [4, 8].

According to the Ministry of Health of Ukraine, in 2021, the incidence of TB among children at the age of 14 years or younger increased by 25.4%, while the cumulative incidence of newly diagnosed TB (including recurrent TB) cases was 44,000 per 100,000 population [5-7, 9-11]. Despite the reduction in TB indicators, the epidemiological situation on TB in Ukraine remains tense.

The aim of the research: to analyze the epidemiological situation on TB in Ivano-Frankivsk region during 2011-2021.

Materials and Methods. When writing this article, official sources, including the analytical and statistical reports of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine and the annual reports of the Ivano-Frankivsk Regional Phthisiopulmonological Center of Ivano-Frankivsk Regional Council were studied and analyzed.

Results. The analysis of the incidence of active TB, including recurrent TB, during 2020-2021 showed that it has not almost changed: in 2020, the rate was 29.2 cases per 100,000 population and in 2021, it was 30.0 cases per 100,000 population.

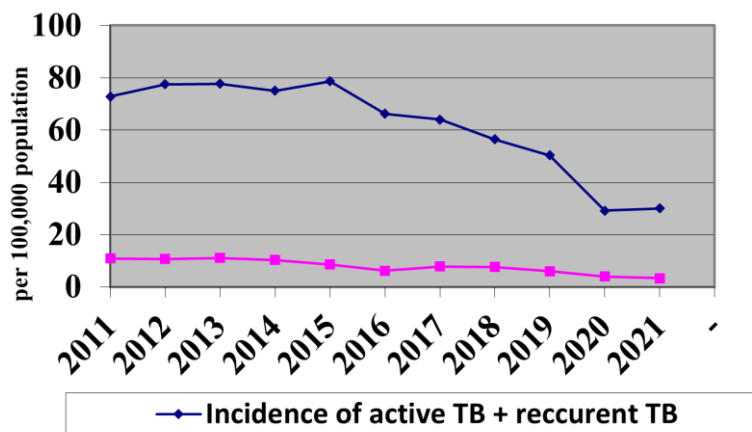


Figure 1 reflects TB incidence and mortality.

During 2011-2021, TB mortality rate reduced from 10.9 to 3.3 cases per 100,000 population. Significant changes were observed in the incidence rate of active and recurrent TB – it reduced by 59.0%, or from 72.8 to 30 cases per 100,000 population.

We share the leading Ukrainian scientists' opinion that the indicators of TB incidence exceed the epidemic threshold despite the reduced number of new cases. Considering the global Covid-19 pandemic and the martial law in Ukraine, one should not expect positive epidemiological changes in the next few years [3, 12, 13].

The identification of destructive TB forms, indicating late diagnosis and more advanced disease stage, helps us to understand this situation. From 2016 to 2021, the incidence of destructive TB forms increased from 34.3% to 56.0% of all pulmonary TB cases, while the proportion of cavity formation was almost the same (24-27%) during 2011-2015.

The analysis of changes in the indicators of TB incidence among the rural and urban populations demonstrated a downward trend in the number of cases.

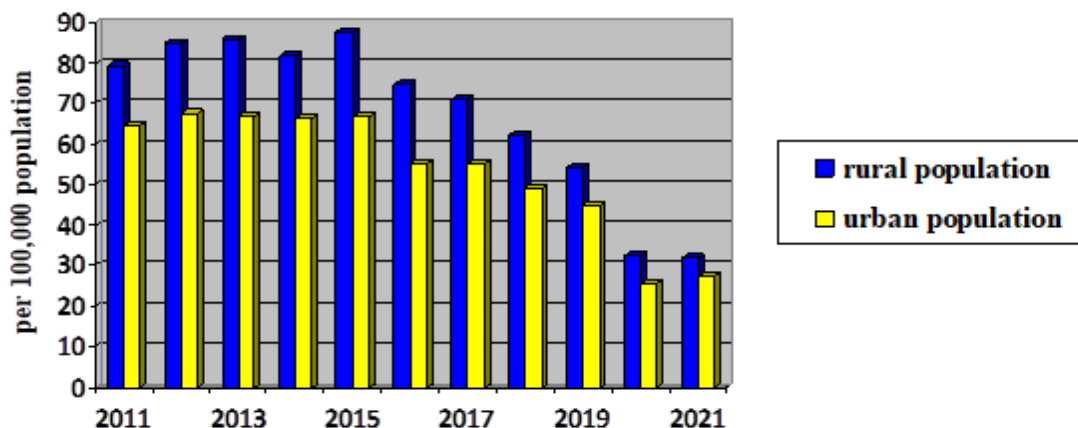


Fig. 2. Incidence of active and recurrent TB among the rural and urban populations.

In 2021, however, the incidence of TB among the urban population increased from 25.5 to 27.5 cases per 100,000 population, or by 7.8% (Figure 2).

Higher TB incidence among the rural population is due to various factors, including limited access to healthcare services because of the remoteness of villages,

the impossibility of complete medical examination at the place of residence, and lack of awareness about TB.

Extrapulmonary TB accounts for 10-15% of all TB cases. According to the reforms, narrow specialists in diagnosis and treatment focus on this TB type. The complex diagnostic process requires significantly wider range of detection methods to be involved, including biopsy,

which is sometimes the only way to verify the diagnosis. Accurate X-ray analysis allows for studying the features of visualizing the process in patients at high risk, even with no locus morbi in the lungs. The lymphatic system, central nervous system, kidneys, and musculoskeletal system are most common sites affected.

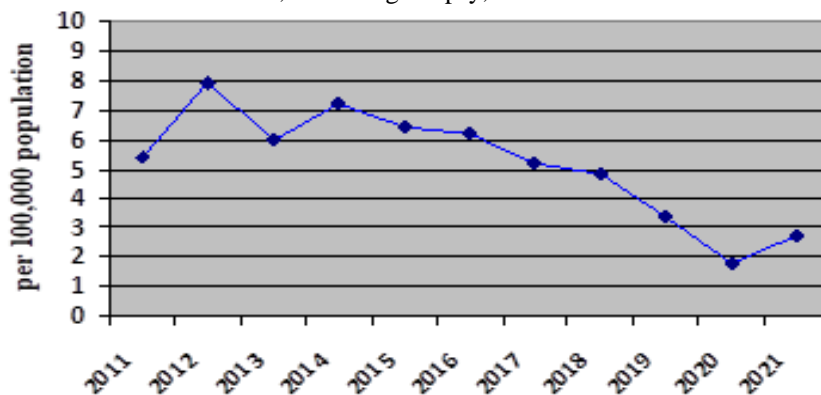


Fig. 3. Incidence of extrapulmonary TB.

Reduction in extrapulmonary TB incidence rate from 5.4 to 2.7 cases per 100,000 population (Figure 3) may be due to really reduced number of cases, as well as to some other reasons, including inadequate diagnosis and the coronavirus infection, with its policy of neglecting other diseases. Improving awareness level about TB and its diagnosis by narrow specialists and general physicians may enhance the level of detecting extrapulmonary TB among high-risk groups.

TB remains one of the leading causes of death among people living with HIV/AIDS. As there is a significant proportion of smear-negative TB cases and an increase in the incidence of extrapulmonary TB among people with HIV/AIDS, diagnosis of co-infection remains difficult. The World Health Organization (WHO) End TB Strategy aims to end the global TB pandemic by 2050, using modern rapid detection methods. However, not all patients with HIV/AIDS have access to modern molecular diagnostic methods.

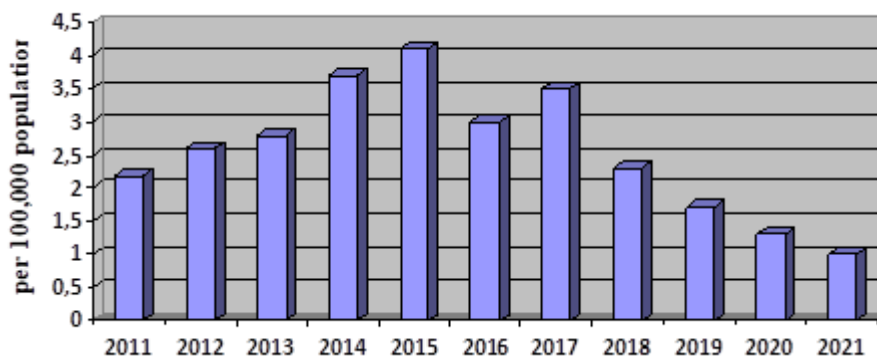


Fig. 4. Incidence of active TB and HIV/AIDS co-infection per 100,000 population.

According to the diagram, the incidence of TB and coexistent HIV/AIDS reduced. During 2011-2014, the incidence of TB and HIV/AIDS co-infection increased from 2.2 to 4.1 cases per 100,000 population, while by 2021, it reduced to 1.0 case per 100,000 population. HIV/AIDS co-infection, however, remains one of the major public health problems worldwide. Having analyzed international authors' publications, we can say that there is an urgent need for highly sensitive tests, search for new biomarkers and their implementation in practice.

The incidence rate of TB among healthcare workers should be considered as well. There are no stable indicators as data fluctuate significantly. During 2014-2021, the incidence rate of TB among all the healthcare workers in Ukraine reduced from 6.7 to 1.47 cases per 10,000

healthcare workers. However, during 2014-2018, the indicators ranged from 6.7 to 5.6 cases per 10,000 healthcare workers. TB incidence among healthcare professionals may be due to direct contact with patients who have still undiagnosed TB and lack of TB prevention measures among healthcare workers.

A significant proportion of Ukrainian scientists believe that multidrug-resistant TB develops for a number of reasons: free sale of antibiotics, no confidence in the quality of anti-TB drugs, imperfect strategy for TB control, late diagnosis and treatment of TB, failure to follow infection control procedures. Moreover, the patient's social status, bad habits, and adherence to treatment should be considered as well.

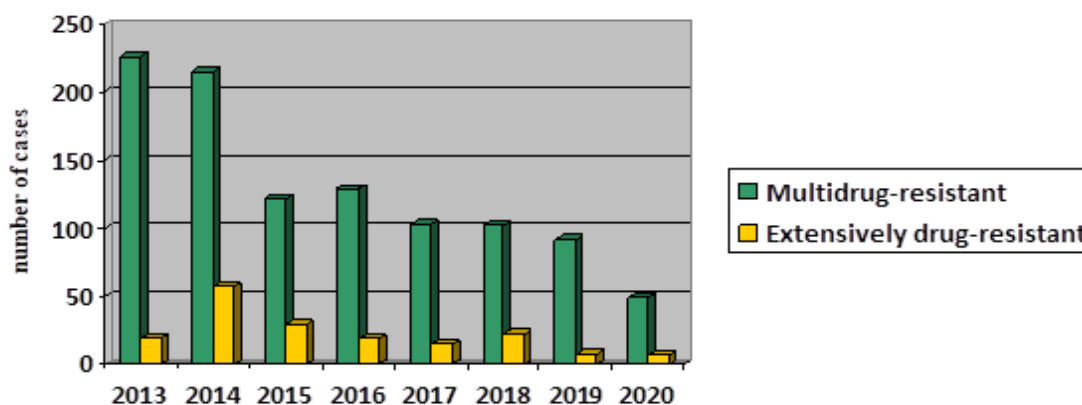


Fig. 5. Incidence rate of newly diagnosed multidrug-resistant TB (including extensively drug-resistant TB) cases.

Figure 5 shows that during 2013-2020, the incidence rate of newly diagnosed multidrug-resistant TB, including extensively drug-resistant TB, reduced by 177 cases, or from 260 to 49 patients.

Conclusions. Over the past 10 years, there has been a slight reduction in the incidence of all active TB forms. However, they remain above the epidemic threshold. The TB epidemic has stabilized, but we expect the Covid-19 pandemic and the processes associated with introducing the martial law in Ukraine on February 24, 2022 to leave their mark. Positive changes in the epidemiological situation on TB in Ivano-Frankivsk region may occur only in case of improved funding, further implementation of modern diagnostic and therapeutic methods. The awareness of TB knowledge among all the population segments and control of TB situation during the period of healthcare reforms in Ukraine, according to which the anti-tuberculosis service is being reorganized, restructured, and reformed, are advisable.

References:

1. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, et al. Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis.* 2021; 113(1):7-12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.107>
2. Chernenko L. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2021. P.92.
3. Feshchenko YuI, Melnyk VM, Gumeniuk MI, Lynnyk MI. Tuberculosis epidemiological situation in Ukraine. *Infusion & Chemotherapy.* 2019; 4:5-9. Available from: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-5-9>
4. Floyd K, Glaziou P, Zumla A, Raviglione M. The global tuberculosis epidemic and progress in care, prevention, and research: an overview in year 3 of the End TB era. *Lancet Respir Med.* 2018; 6(4):299-314. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30057-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30057-2)
5. Kurpita V. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2018. P.105.
6. Kurpita V. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2019. P.112.
7. Kuzin I. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2020. P.197.
8. Méndez-Samperio P. Diagnosis of Tuberculosis in HIV Co-infected Individuals: Current Status,

Challenges and Opportunities for the Future. *Scand J Immunol.* 2017; 86(2):76-82. Available from: <https://doi.org/10.1111/sji.12567>

9. Nizova NM. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2016. P.132.
10. Nizova NM. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2015. P.117.
11. Nizova NM. Tuberkuloz v Ukraini: Analitichno-statystychni dovidnyk. Kyiv. 2017. P. 216
12. Petrenko VI, Protsiuk RH. The problem of tuberculosis in Ukraine. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection.* 2015; 2(21):16-29.
13. Todoriko LD, Petrenko VI, Shevchenko OS. Prospects of overcoming tuberculosis in Ukraine. *Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection.* 2016; 1(24):72-78.

УДК 616-036.22+616-002.5+616.24(477.86)

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПО ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ В РОЗРІЗІ 2011-2021 РР

О.П. Мельник-Шеремета¹, М.М.Островський¹, І.Я. Макояда¹, О.В. Тимошук², А.Б. Зубань¹

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна:
¹кафедра фтизіарії і пульмонології з курсом професійних хвороб,
ORCID ID: 0000-0001-6775-7815,
ORCID ID: 0000-0002-3922-0583,
ORCID ID: 0000-0002-8258-2643,
ORCID ID: 0000-0002-7807-5497;
²кафедра гігієни та екології,
ORCID ID: 0000-0001-9179-9951,
e-mail: Olhamelnyk16@gmail.com

Резюме. Мета. Аналіз епідеміологічної ситуації в Івано-Франківській області у 2011-2021 рр.

Матеріали і методи. При написанні наукової статті нами було проведено ретроспективний когортний аналіз, опрацьовані дані ресурсів аналітично-статистичних матеріалів Центру громадського здоров'я МОЗ України, річних звітів КНП «Івано-Франківський

обласний фтизіопульмонологічний центр Івано-Франківської обласної ради».

Результати. На території Івано-Франківської області ситуація з туберкульозом продовжує залишатись доволі складною, незважаючи на позитивну динаміку зниження всіх основних епідеміологічних показників. Захворюваність на туберкульоз легень (нові випадки + рецидиви) характеризується поступовим зменшенням на 59 % за період 2011-2021 рр, а показники смертності знизилась з 10,9 у 2011 р. до 3,3 на 100 тис. населення у 2021 р. Відмічалось зростання захворюваності на деструктивну форму туберкульозу з 2016 по 2021 рр – з 34,3 до 56,0 % до всього захворювань на туберкульоз легень. По області захворюваність на туберкульоз серед жителів села вища, ніж серед міських жителів та коливається в межах 2–20%. У період з 2011 по 2014 захворюваність на ко-

інфекцію зросла з 2,2 до 4,1, а до 2021 року знизилась до 1,0 на 100 тис. населення.

Висновки. Останні 10 років спостерігається незначне зниження показників захворюваності на всі форми активного туберкульозу. Однак, вони залишаються вищими від епідемічного порогу, тобто епідемія туберкульозу стабілізувалася. Якщо оцінити ситуацію в нашій країні та у світі, позитивної динаміки епідемії туберкульозу у найближчі роки не варто очікувати. Доцільно проводити інформування про туберкульоз усіх прошарків населення, взяття під контроль ситуації з туберкульозу в період реформування охорони здоров'я в Україні, відповідно до якої відбувається реорганізація, реструктуризація та реформування проти-туберкульозної служби.

Ключові слова: туберкульоз, захворюваність, смертність, ко-інфекція.

Стаття надійшла в редакцію 01.08.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.87
УДК 616-071+616-006.6+616.348+616.351

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ПРЯМОЇ КИШКИ

Ю.Д. Партикевич^{1,2}, А.Є. Крижанівська^{1,2}, С.В. Маліборська¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,

²Комунальне некомерційне підприємство «Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради»,

м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-1166-5940, e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: anna.nivska@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-4090-8836, e-mail: svetamaliborska13@gmail.com

Резюме. Рак прямої кишки залишається однією з найактуальніших проблем сьогодення. Незважаючи на розвиток технологій, що дозволяють стадіювати захворювання, та використання сучасних протоколів лікування не встановлено постійного лінійного покращення виживаності хворих. Запропоновані різні концепції лікування раку прямої кишки не призводять до статистично значущого покращення загальної виживаності. Це може бути обумовлено варіабельністю концепцій лікування раку прямої кишки, зокрема вибором короткого чи довгого курсу неоад'ювантної терапії, стандартного режиму чи тотальної неоад'ювантної терапії, хірургії чи тактики «спостерігати та чекати». Ймовірність розвитку хірургічних ускладнень, особливо у випадках, коли проводилось неоад'ювантне лікування, також залишається високою, незважаючи на розвиток малоінвазивних доступів та використання зшиваючих апаратів. Хірургічні ускладнення призводять до погіршення виживаності, виникнення локальних рецидивів та інвалідизації у хворих. До найчастіших факторів, що зумовлюють хірургічні післяопераційні ускладнення, зокрема, неспроможність анастомозу, згідно з даними літературних джерел, відносяться: чоловіча стать, неоад'ювантне лікування хворих, гіпоальбумінемія, анемія, високий ІМТ, використання більше 2-х касет для ендоскопічного перерізання прямої кишки, великий розмір циркулярного зшиваючого степлера, відсутність розвантажувальної колостоми та конверсія. Розуміння різних концепцій та стратегій лікування хворих з раком прямої кишки, систематична оцінка різних факторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень та їх модифікація в індивідуалізованому порядку може призвести до покращення результатів не лише локального контролю захворювання, але й загальної виживаності хворих на рак прямої кишки.

Ключові слова: рак прямої кишки, неоад'ювантне хіміпроменеє лікування, фактори ризику післяопераційних ускладнень, неспроможність анастомозу.

Вступ. Рак прямої кишки входить до десятки злоякісних пухлин людини (Global Cancer Statistics 2020) і займає 8 місце у світі. У 2020 році зареєстровано 732210 нових випадків (3,8%) раку прямої кишки і 339022 людини померли від даної патології. Для раку прямої кишки у світі загальна 5-ти річна виживаність складає 65%. У випадку наявності віддалених метастазів 5-ти річна виживаність не перевищує 16% [1]. В Україні за даними канцер реєстру України (Бюлетень Національного канцер-реєстру № 22 – «Рак в Україні, 2019-2020») рак прямої кишки в структурі захворюваності у чоловіків знаходиться на 5-му місці (7%) і на 6-му – у жінок (5,6%).

Успіх у розумінні діагностики та лікування раку прямої кишки впродовж останніх років вагомо змінив ситуацію із загальною виживаністю хворих. Широке використання неоад'ювантного лікування забезпечує ефект down-stagign, перехід хворих з нерезектабельним захворюванням у категорію хворих, яким можна проводити хірургічний етап лікування. Проте, це призвело до низки нових проблем, які потребують подальшого вивчення, зокрема післяопераційних хірургічних ускладнень, які можуть бути причиною відсутності або відстрочення ад'ювантного хіміотерапевтичного лікування та, у свою чергу, є основним

фактором ризику ранніх локорегіонарних рецидивів та зниженням якості життя хворих аж до їх інвалідизації. Якщо використання неоад'ювантного лікування хворих є більшою мірою обов'язковим та немодифікованим фактором, постало питання більш детального дослідження модифікованих факторів ризику неспроможності анастомозу [17]. До основних модифікованих факторів ризику, згідно з даними різних літературних джерел, відносяться індекс маси тіла більше 25, рівень альбуміну менше 3,5 [21], рівень гемоглобіну менше 120 г/л [27], використання більше 2-х ендокасет для перерізання прямої кишки [22], великий розмір циркулярного зшиваючого апарату [26], відсутність пресакрального дренажу та відсутність протективної ілео/трансверзостоми [25]. Натомість вік більше 70 років, чоловіча стать, відстань пухлини від ануса менше 5 см та великий розмір пухлини залишаються одними з найосновніших немодифікованих факторів ризику неспроможності анастомозу [21]. Отже, велика кількість досліджень свідчать про недостатнє розуміння в лікуванні та попередженні розвитку хірургічних ускладнень у хворих на рак прямої кишки, адже лише індивідуалізований порядок визначення факторів ризику та їх запобігання може зменшити частоту післяопераційних ускладнень, що, у свою чергу, призведе до

покращення якості життя хворих та зменшення локальних рецидивів [41].

Мета дослідження. Підвищити ефективність хірургічного лікування хворих на рак прямої кишки після неоад'ювантної терапії шляхом розробки алгоритму профілактики хірургічних ускладнень.

Матеріали і методи. Проведено пошук та аналіз публікацій PubMed за 2015-2022 роки, у яких наводились дані щодо використання неоад'ювантної терапії у хворих на рак прямої кишки та оцінка факторів ризику післяопераційних ускладнень. Пошукові запити стосувались тегів «рак прямої кишки», «неспроможність анастомозу», «неоад'ювантна терапія», «фактори ризику», «виживаність хворих на рак прямої кишки».

Аналіз лікування та післяопераційних хірургічних ускладнень у хворих з аденокарциномою прямої кишки I-III стадії в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» за 2019-2022 рр.

Результат дослідження. Відповідно до стандартів лікування NCCN, сучасна концепція лікування раку прямої кишки включає проведення неоад'ювантного хіміопроменевого лікування з наступним хірургічним етапом лікування та ад'ювантними циклами поліхіміотерапії. Незважаючи на доволі стандартизований підхід до лікування раку прямої кишки, не розроблено єдиних критеріїв щодо проведення неоад'ювантного хіміопроменевого лікування, зокрема вибір короткого чи довгого курсу променевої терапії та інтервалу від завершення променевої терапії до хірургічного лікування.

Результати рандомізованих мета-аналізів показують, що з розвитком концепції комбінованого лікування, віддалені та безпосередні результати виживаності хворих з раком прямої кишки покращились. Неоад'ювантна терапія включає променеву терапію окремо або в поєднанні з хіміотерапією. Зазвичай призначаються хіміотерапевтичні засоби, які включають 5-Фторурацил та Оксаліплатин [5].

З 1987 по 1990 рік проводилось велике дослідження, у якому спостерігали за двома групами пацієнтів: перші отримували неоад'ювантну променеву терапію та через 1 тиждень проводився хірургічний етап лікування; і контрольна група, якій проводилось лише хірургічне лікування. Неоад'ювантна терапія передбачала короткий курс до сумарної вогнищевої дози 25 Гр. Це дослідження виявило значне зниження частоти місцевих рецидивів (11% проти 27%). Це стало поштовхом до поглибленого вивчення променевої терапії в неоад'ювантному режимі. Вже в 1997 році групою шведських вчених було встановлено явні переваги неоад'ювантної променевої терапії. Дане усвідомлення прийшло з розумінням радіологічного впливу на пухлину та її здатності до оксигенації, що достовірно зменшувало ризик розвитку локальних рецидивів [6].

Проте даних щодо тривалості курсу та переваги все ще не було. У 1999 році, розділивши хворих на дві групи, дослідники виявили вражаючу кореляцію, що достовірно покращувала відповідь пухлини на променеву терапію на 20% та знижувала ризик розвитку локального рецидиву на 10% з подовженням інтервалу

від променевого етапу лікування до операції з 1 тижня до 8 [7].

Інші автори дослідили вплив неоад'ювантної терапії до СВД 50,4 Гр з потенціуванням Фторурацилом. Хірургічний етап лікування проводився на 6 тижні. Результати підтвердили зниження ризику локальних рецидивів (13% проти 6%) [9].

Незадовільні результати при тривалому курсі променевої терапії через токсичність на той момент не набули широкого застосування в США. Проте уже через декілька років рандомізовані клінічні дослідження не показали суттєвих відмінностей як у токсичності, так і у віддалених результатах виживаності між коротким та довготривалим курсом [10].

Хірургічне лікування на 8 тижні має ряд переваг, зокрема зниження частоти післяопераційних ускладнень та краща відповідь на променеве лікування. Порівняно з тривалим курсом хіміопроменевого лікування та відстроченим хірургічним лікуванням, короткий курс забезпечує схожу онкологічну ефективність у хворих з місцево-розповсюдженими формами раку прямої кишки, а відстрочення операції дає можливість застосувати системну хіміотерапію, яка покращує системну відповідь та достовірно зменшує ймовірність віддалених метастазів [11].

Розвиток тенденції до застосування променевої терапії в монорежимі за умови достатньої чутливості пухлини до неоад'ювантного лікування дозволяє досягнути зниження стадії захворювання та розвиток нового напрямку в лікуванні «Watch-and-Wait», що дозволяє запобігти ризикам хірургічного лікування з достовірно аналогічними результатами виживаності хворих, особливо в груп літніх пацієнтів [14].

Проте цей метод не є до кінця дослідженим та потребує більшої кількості проспективних рандомізованих досліджень [13].

Таким чином, золотим стандартом для основної групи хворих залишається хірургічний метод лікування, спрямований на повне видалення пухлини з дренажними лімфатичними вузлами в цілісному мезоректальному футлярні зі збереженням основної функції кишки – контрольованої дефекації. Покращення результатів хірургічного лікування з відповідними кращими віддаленими результатами досягли лише у 1982-1986 рр. із застосуванням тотальної мезоректумектомії, запропонованої Хілдом; це сприяло зниженню ризику рецидивів з 35% до 10% [14].

З приходом ендостеплерних апаратів та лапароскопічної хірургії відмічено значні успіхи в хірургічному лікуванні хворих зі зростанням сфінктерозберігаючих операцій. Так, на зміну «відкритим» операціям прийшли лапароскопічні доступи, що дозволило скоротити терміни перебування хворого в стаціонарі та швидшому післяопераційному відновленню. Достовірної різниці між хірургічними ускладненнями у хворих після «відкритих» операцій та лапароскопічних так і не встановлено [15]. Незважаючи на використання програм швидкого відновлення та малоінвазивних доступів, рівень ускладнень після хірургічного лікування залишається високою: смертність 1-2,5% й ускладнення 35-43% [16].

У структурі ускладнень провідне місце посідає неспроможність анастомозу, яке може

складати від 3% до 27% [17, 2, 3, 4]. Окрім інвалідизації (потреба в тривалій, часто пожиттєвій колостомії), це також є фактором ризику раннього локорегіонарного рецидиву.

Неспроможність анастомозу пов'язана зі збільшенням післяопераційної смертності та частоти повторних операцій. Проте достовірно не встановлено вплив на віддалені онкологічні результати [18].

Так, група вчених, що досліджували фактори ризику неспроможності анастомозу у 359 хворих, встановили, що основними факторами ризику були чоловіча стать, рівень альбуміну менше 40 та відстань пухлини від ануса менше 5 см [21]. Ще один багатфакторний логістичний регресійний аналіз встановив пряму залежність між конверсією та розвитком неспроможності анастомозу [22].

Таким чином, загальноприйнятими немодифікованими факторами ризику, що достовірно збільшують ризик неспроможності анастомозу, є чоловіча стать, розмір пухлини більше 5 см., ожиріння та неоад'ювантне лікування. Проблематика неспроможності анастомозу у хворих після неоад'ювантного лікування підступнула до пошуку додаткових факторів; вже наступна група дослідників встановила достовірне збільшення частоти неспроможності анастомозу, які пов'язані з віком більше 70 років, індексом маси тіла більше 25, рівнем альбуміну менше 3,5, неоад'ювантною хіміпротеневою терапією, тривалістю операції, високим лігуванням артерії, великим розміром зшиваючого циркулярного апарату 31-33, кількістю використаних лінійних степлерів (більше 2-х), відсутністю розвантажувальної колостоми та газовідвідної трубки і дренажа. Ризик розвитку неспроможності анастомозу в осіб чоловічої статі виникає перш за все через анатомічні особливості, зокрема – вузький таз, що в сукупності з великим розміром пухлини (більше 5 см) та ожирінням створює технічні труднощі хірургічного лікування та подовжує тривалість операції і відповідно ймовірність контамінації [21].

Так, в інших дослідженнях повідомляється, що використання декількох лінійних степлерів для перерізу прямої кишки був одним з визначних факторів ризику неспроможності анастомозу [22].

Коли кількість ендокасет для пересічення прямої кишки збільшується (більше 2-х), це може призвести до дрібних дефектів між лініями скоб та надмірно довгої лінії зшивання з неадекватним кутом зрізу, що призводить до ризику виникнення неспроможності. Для зменшення ризику Ito та інші запропонували встановлення додаткового порта над лобковою кісткою, щоб зменшити кількість використання ендокасет [23].

Достовірно відомо, що чим нижчий рівень анастомозу, тим більша ймовірність неспроможності анастомозу. Дана концепція була доведена ще в еру відкритої хірургії та застосування циркулярних степлерних апаратів сприяло поширенню низьких та ультранизких передніх резекцій прямої кишки, що збільшило ймовірність різного роду ускладнень [25].

Ще одне дослідження довело, що відсутність тазового дренажу значною мірою асоційована з підвищеним ризиком неспроможності анастомозу після мезоректумектомії, адже залишається великий пресакральний простір, у якому може розвинути гематома

або серома, яка є чудовим середовищем для бактерій [23].

Подальші дослідження в цьому напрямку не виявили достовірної різниці у ризику неспроможності анастомозу та наявності газовідвідної трубки [24].

Результати рандомізованих клінічних досліджень не встановили взаємозв'язку між наявністю стоми та ризиком розвитку неспроможності анастомозу. Хоча дискусії на тему превентивної ілео чи колостоми тривають, що потребує більшої кількості досліджень, однак протективна стома достовірно зменшує частоту формування тазових абсцесів та релапаротомій [25].

Інша група дослідників достовірно встановила залежність між розміром циркулярного степлера та неспроможністю анастомозу. Повідомлялось, що більший розмір степлера робить дистальну частину кишки більш розтягнутою та порушує її кровопостачання [26].

Останні десятиліття активно дискутувалось питання про інтраопераційну крововтрату та переливання крові як один з чинників розвитку неспроможності анастомозу, проте різні дослідники подавали різні дані. Це може бути наслідком суб'єктивізації та великої похибки вимірювання крововтрати.

Ще один багатфакторний аналіз підтвердив, що передопераційний гемоглобін нижче 120 г/л є модифікованим фактором, який достовірно збільшує ризик неспроможності анастомозу [27].

Таким чином, незважаючи на постійне вдосконалення хірургічних методів лікування у хворих на рак прямої кишки неспроможність анастомозу залишається основною проблемою, що запобігає ранньому відновленню пацієнта та відповідно призначення ад'ювантних циклів поліхіміотерапії. Згідно з аудитом у Нідерландах післяопераційна смертність у хворих на рак прямої кишки з неспроможністю анастомозу становить 16,4% [23].

Хоча короткострокові результати є загальновідомими, вплив неспроможності анастомозу на віддалені онкологічні результати залишається не до кінця зрозумілим. Дослідження, що намагались встановити короткочасний та віддалений онкологічний вплив на розвиток метастазів та рецидивів, довели чітку кореляційну залежність між ускладненням післяопераційного періоду у вигляді неспроможності анастомозу та локального рецидиву (збільшується на 2,05%) та віддалених метастазів (на 1,38%) [29].

Ще одне велике ретроспективне дослідження встановило достовірне зменшення показників виживаності у хворих з неспроможністю анастомозу [30]. Інші дослідники заперечили віддалений вплив на онкологічних хворих. Аналогічні результати отримали Zimmermann та інші [24].

Проте перше велике рандомізоване дослідження все-таки встановило негативний вплив на частоту місцевих рецидивів у II та III стадії як незалежний фактор ризику місцевого рецидиву. Крім того, неспроможність анастомозу сприяла тому, що пацієнтам із III стадією захворювання не було проведено ад'ювантну хіміотерапію [33].

У пацієнтів із запущеними стадіями раку прямої кишки терміни ад'ювантної хіміотерапії відіграють важливу роль в онкологічних результатах [33].

Відстрочення початку ад'ювантної хіміотерапії більше ніж на 8 тижнів після хірургічного лікування достовірно негативно впливає на загальну виживаність пацієнтів з раком прямої кишки II та III стадій [39].

Хендрен та ін. [38] довели, що післяопераційні ускладнення були причиною відстрочення або взагалі відсутності ад'ювантного лікування хворих. Справді, Юнг та ін. повідомили, що прийом хіміотерапії був рідкісним явищем після неспроможності анастомозу в пацієнтів з раком прямої кишки [35].

Таким чином, частота локальних рецидивів у пацієнтів з неспроможністю анастомозу була значно вищою, ніж у пацієнтів без неспроможності для стадії II (20,0% проти 0,6%) та III стадії (59,4% проти 9,1%) захворювання. Цю тенденцію підходили Kim та ін. та оцінили вплив неспроможності анастомозу на час відстрочення початку ад'ювантної хіміотерапії. Частка пацієнтів, які отримували хіміотерапію, була нижчою лише у пацієнтів III стадії з неспроможністю (63% проти 87%). Вони чітко встановили нижчу частоту призначення хіміотерапії та більшу частоту місцевих рецидивів у пацієнтів із III стадією захворювання з неспроможністю анастомозу [36].

На противагу, інше рандомізоване дослідження суттєвих відмінностей у загальній виживаності хворих та віддалених онкологічних результатів між групами з неспроможністю анастомозу та без хірургічних ускладнень не виявили [37].

Проте деякі дослідники вважають, що використання ад'ювантної терапії не покращує показники загального виживання в загальній групі хворих [38], що беззаперечно нашкодує на гіпотезу, що безпосередньо саме ускладнення у вигляді неспроможності анастомозу та імунна відповідь організму на запалення може бути негативним фактором розвитку локальних рецидивів та віддалених метастазів. Втім, інші дослідники вважають, що незадовільним фактором прогнозу та виживаності хворих є відсутність у хворих з III стадією ад'ювантних циклів хіміотерапії [39].

Нами було проведено аналіз результатів лікування хворих на аденокарциному прямої кишки в КНП «ПКОЦ ІФ ОР». Всього було 97 клінічних випадків. Ускладнення після хірургічного лікування було відмічено у 18,56% (18) хворих.

За типом ускладнення, згідно з класифікацією Clavien-Dindo, розділились таким чином (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл ускладнень згідно з класифікацією Clavien-Dindo

	Абс.	%	±m
Неспроможність А	7	38,89	11,49
Неспроможність В	2	11,11	7,41
Неспроможність С	2	11,11	7,41
Злукова/ілеус	4	22,22	9,80
Іохв	2	11,11	7,41
Евентерація	1	5,56	5,40

За хірургічним доступом було проведено: 41,24% (40) лапароскопічних та 58,76% (57) лапаротомних операцій.

Середня тривалість оперативного втручання склали 185±56,6 хвилин.

За розміром зшиваючого циркулярного апарату хворі розділились таким чином (табл. 2):

Таблиця 2

Розподіл хворих за розміром зшиваючого циркулярного апарату

Розмір зшиваючого апарату	Абс.	%	±m
29	42	43,30	5,03
31	6	6,19	2,45
32	47	48,45	5,07
33	2	2,06	1,44

Середній розмір пухлини склав 3,67±1,69 см.

За статтю було проведено хірургічне лікування у 60,82% (59) чоловіків та 39,18% (38) жінок.

Кількість хворих, яким під час операції було збережено ліву ободову артерію, складала 5,15% (5) та 94,85% (92), котрим було лігвано нижню брижову артерію без збереження лівої ободової артерії.

При аналізі проведеного неоад'ювантного лікування у хворих з раком прямої кишки 77,32% (75) хворих отримали курс дистанційної гамма-терапії та 22,68% (22) хворим на I-му етапі було проведено хірургічне лікування.

Потенціювання під час курсу дистанційної гамма-терапії препаратами фторафуру або капедитабіну проводилось 21,67% (21) хворим.

Середній час від закінчення променевої терапії до хірургічного лікування склав 90,51 днів, що включав також хворих, яким проводилось тотальне неоад'ювантне хіміопроменеве лікування.

Обговорення результатів. Після проведеного пошуку та аналізу публікацій PubMed нами було встановлено найбільш значущі фактори ризику розвитку хірургічних ускладнень у хворих на рак прямої кишки, зокрема вік, стать, розмір зшиваючого апарату, наявність стоми, тривалість операції, розмір пухлини, доступ, час від закінчення променевої терапії до хірургічного етапу лікування, проте зважаючи на спірність отриманих даних літератури, ми проаналізували дані фактори ризику у хворих, яким проводилось хірургічне лікування в КНП «ПКОЦ ІФ ОР».

Нами була розроблена прогностична модель для визначення ймовірності виникнення ускладнень в залежності від факторів ризику (стать, неoad'ювантне хіміопроменеве лікування) серед пацієнтів методом бінарної логістичної регресії. Отримана регресійна модель статистично значима ($p=0,008$).

Характеристики факторів ризику, вплив яких можна вважати статистично значимими згідно з отриманими даними ($p<0,1$) (табл. 3).

Таким чином, чоловіча стать збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,44 раза [95% ДІ 1,08-10,01]. Променева терапія збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,04 раза [95% ДІ 1,61-14,97] (рис. 1).

Таблиця 3

Характеристики зв'язку предикторів з ймовірністю виявлення ураженості лімфовузла

Фактори	Відношення шансів	Довірчий інтервал	p
Стать	3,34	1,08-10,01	0,05
Променева терапія	3,04	1,61-14,97	0,02

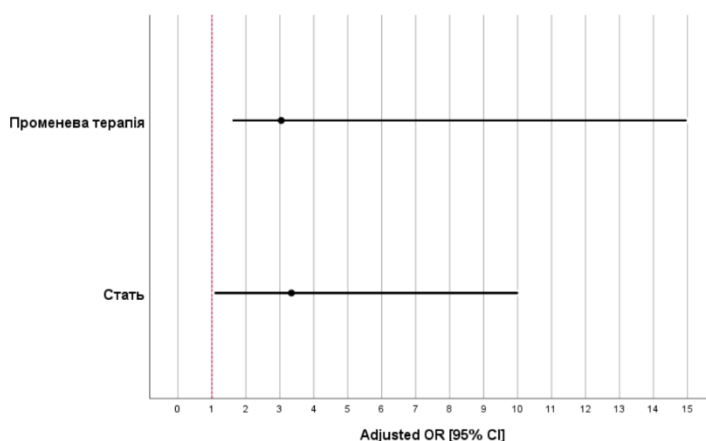


Рис. 1. Фактори ризику хірургічних ускладнень.

При перевірці впливу інших загальновідомих факторів ризику (розмір пухлини, тривалість операції, розмір зшиваючого апарату, наявність стоми, хірургічний доступ, час від закінчення променевої терапії до операції) на ймовірність виникнення ускладнень шляхом застосування методу бінарної логістичної регресії встановлено, що жоден з вище перелічених факторів не має такого впливу ($p>0,05$).

Висновки. Незважаючи на великий прогрес у розумінні лікування раку прямої кишки, застосування концепції комбінованого лікування та розвитку технічного обладнання, залишається ряд спірних питань, які потребують детального вивчення. Зокрема, це стосується неoad'ювантного хіміпроменевого лікування та детального вивчення термінів та різних курсів променевої терапії для забезпечення максимальної ефективності та зменшення ризику розвитку ускладнень. Цього можна досягнути лише із застосуванням індивідуалізованого підходу в лікуванні хворих. Ряд досліджень показує, що використання неoad'ювантного хіміопроменевого лікування у хворих на рак прямої кишки достовірно збільшує ризик розвитку післяопераційних ускладнень, хоча й зменшує ймовірність локального та віддаленого рецидиву захворювання. Тому враховуючи, що зазвичай неoad'ювантна терапія є обов'язковим етапом лікування, слід проводити подальші дослідження щодо впливу різних доз та схем її проведення, а також детального вивчення модифікованих факторів ризику розвитку післяопераційних ускладнень, зокрема

чоловіча стать, ІМТ, використання степлерів, розмір зшиваючого циркулярного апарату та інші.

Згідно з отриманими даними проведеного лікування хворим з раком прямої кишки в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» з 2019-2022 рр. з загальної сукупності хірургічних ускладнень 18,56% (18), які розділились наступним чином: неспроможність класу А – 38,89%, класу В – 11,11%, класу С – 11,11%, інфекція галузі хірургічного втручання – 11,11%, злукова хвороба/ілеус – 22,22%, евентерація – 5,56%, жоден (розмір пухлини, тривалість операції, розмір зшиваючого, наявність стоми, хірургічний доступ, час від закінчення променевої терапії до операції) з факторів ризику не вплинув на ймовірність хірургічного ускладнення. Натомість чоловіча стать збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,44 рази. Променева терапія збільшує ймовірність виникнення ускладнень у 3,04 рази.

References:

- <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics>.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistic. CA J Clin. 2020; 70:7-30.
- Bailey CE, Hu CY, You YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancer in the United States, 1975-2010. JAMA Surg. 2014; 14:1-6.
- Cedermark B, Dahlberg M, Glimelius B. Swedish Rectal Cancer Trial. Engl J Med. 1997; 3;336(14):980-7.

5. Ning W, Meng FQ, Pei DP, et al. Analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic radical resection on rectal cancer. *J China Jpn Friendsh Hosp.* 2012; 26:265-267.
6. Francois Y, Nemoz CJ, Baulieux J, et al. Influence of the interval between preoperative radiation therapy and surgery on downstaging and on the rate of sphincter-sparing surgery for rectal cancer: the Lyon R90-01 randomized trial. *Clin Oncol.* 1999; 17(8):2396.
7. Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, Hogan A, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World J Gastroenterol.* 2019; 7;25(33):4850-4869.
8. Pählman L. Initial report from a Swedish multicentre study examining the role of preoperative irradiation in the treatment of patients with resectable rectal carcinoma. *Br J Surg.* 1993; 80(10):1333-6.
9. Narang AK, Meyer J. Neoadjuvant Short-Course Radiation Therapy for Rectal Cancer: Trends and Controversies. *Curr Oncol Rep.* 2018; 5;20(9):68.
10. Des Guetz, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis. *Eur. J. Cancer.* 2010; 46(6):1049-1055.
11. Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Ann Surg.* 2004; 240:711-717.
12. Dossa F, Chesney TR, Acuna SA, et al. A watch-and-wait approach for locally advanced rectal cancer after a clinical complete response following neoadjuvant chemoradiation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017; 2:501-513.
13. Heald RJ. A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med.* 1979; 22(03):277-281.
14. Alves A, Panis Y, Mathieu P, et al. Mortality and morbidity after surgery of mid and low rectal cancer. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.* 2015; 29(5):509-514.
15. Alberto Arezzo, Roberto Passera, Gitana Scozzari, et al. Laparoscopy for rectal cancer reduces short-term mortality and morbidity: results of a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy.* 2013; 2:1485-1502.
16. MH Hu, RK Huang, RS Zhao, et al. Does neoadjuvant therapy increase the incidence of anastomotic leakage after anterior resection for mid and low rectal cancer? A systematic review and meta-analysis *Colorectal Dis.* 2017; 19(1):16-26.
17. Moran BJ. Predicting the risk and diminishing the consequences of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *Acta Chir Iugosl.* 2010; 57(3):47-50.
18. Jiang W, Feng MY, Dong XY. Risk factor analysis on anastomotic leakage after laparoscopic surgery in rectal cancer patient with neoadjuvant therapy and establishment of a nomogram prediction model. 2019; 25;22(8):748-754.
19. Liu XH, Wu XR, Zhou C, et al. Conversion is a risk factor for postoperative anastomotic leak in rectal cancer patients - A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2018; 53:298-303.
20. Kawada K, Hasegawa S, Hida K, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc.* 2014; 28:2988-2995.
21. Kim JS, Cho SY, Min BS, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. *J Am Coll Surg.* 2009; 209:694-701.
22. Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, et al. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg.* 2011; 202:259-264.
23. Ning W, Meng FQ, Pei DP, et al. Analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic radical resection on rectal cancer. *J China Jpn Friendsh Hosp.* 2012; 26:265-267.
24. Huser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg.* 2008; 248:52-60.
25. Kim JS, Cho SY, Min BS, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. *J Am Coll Surg.* 2009; 209:694-701.
26. Teng WH, Wei C, Liu WJ, et al. Effect of preservation of left colic artery on postoperative anastomotic leakage of patients with rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2019; 25;22(6):566-572.
27. R Kube P, Mroczkowski D, Granowski, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 2:120-124.
28. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, et al. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015; 102(5):462-47917.
29. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and metaanalysis. *Ann Surg.* 2011; 253(5):890-899.
30. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24(11):3289-3299.
31. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, et al. Influence of Anastomotic Leak After Elective Colorectal Cancer Resection on Survival and Local Recurrence: A Propensity Score Analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019; 62(3):286-293.
32. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg.* 2015; 22:3-9.
33. Czaykowski PM, Gill S, Kennecke HF, Gordon VL, Turner D. Adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer: does timing matter? *Dis. Colon Rectum.* 2011; 54(9):1082-1089.

34. Jung SH, Yu CS, Choi PW, et al. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery, *Dis. Colon Rectum*. 2008; 51(6):902-908.
35. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg*. 2015; 22:3-9.
36. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, et al. Influence of Anastomotic Leak After Elective Colorectal Cancer Resection on Survival and Local Recurrence: A Propensity Score Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2019; 62(3):286-293.
37. Voss RK, Lin JC, Roper MT, et al. Adjuvant Chemotherapy Does Not Improve Recurrence-Free Survival in Patients With Stage 2 or Stage 3 Rectal Cancer After Neoadjuvant Chemoradiotherapy and Total Mesorectal Excision. *Dis Colon Rectum*. 2020; 63(4):427-440.
38. Lim YJ, Song C, Jeon SH, et al. Risk Stratification Using Neoadjuvant Rectal Score in the Era of Neoadjuvant Chemoradiotherapy: Validation With Long-term Outcome Data. *Dis Colon Rectum*. 2021; 64(1):60-70.
39. Guetz G Des, Nicolas P, Perret GY, Morere JF, Uzzan B. Does delaying adjuvant chemotherapy after curative surgery for colorectal cancer impair survival? A meta-analysis, *Eur. J. Cancer*. 2010; 46(6):1049-1055.

UDC 616-071+616-006.6+616.348+616.351

RISK FACTORS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH RECTAL CANCER

Y.D. Partykevych^{1,2}, A.E. Kryzhanivska^{1,2},
S.V. Maliborska¹

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology,*

²*Municipal non-profit enterprise «Precarpathian Clinical
Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council»
Ivano-Frankivsk, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0003-1166-5940,
e-mail: yura.doc.mymail@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,
e-mail: anna.nivska@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0002-4090-8836,
e-mail: svetamaliborska13@gmail.com*

Abstract. Rectal cancer remains one of the most pressing problems today. Despite the development of technologies that can stage the disease and the use of modern treatment protocols, there is no continuous linear improvement in patient survival. The various concepts proposed for the treatment of colorectal cancer do not lead to a

statistically significant improvement in overall survival. This may be due to the variability of the concepts of rectal cancer treatment, including the choice of a short or long course of neoadjuvant therapy, a standard regimen or total neoadjuvant therapy, surgery or "watch and wait" tactics. The likelihood of developing surgical complications, especially in cases of neoadjuvant treatment, also remains high, despite the development of minimally invasive accesses and the use of suturing devices, which in turn can lead to poor survival, local recurrence, and disability in patients. Understanding different concepts and strategies for treating patients with rectal cancer, systematically assessing various risk factors for postoperative complications, and modifying them individually can improve not only local outcomes but also overall survival of rectal cancer patients. Several studies have shown that the use of neoadjuvant chemotherapy in patients with rectal cancer significantly increases the risk of postoperative complications, although it reduces the likelihood of local and long-term recurrence. Therefore, given that neoadjuvant therapy is usually a mandatory step in treatment, further research should be conducted on the effects of different doses and regimens, and there is an urgent need to study other modified risk factors for postoperative complications, including BMI, stapler use, size stitching circular apparatus and others. Only in-depth study and accumulation of more data will allow you to more effectively choose the right treatment tactics that will increase life expectancy and reduce the disability of patients with rectal cancer. Thus, despite the great advances in understanding the treatment of rectal cancer, the application of the concept of combination therapy and the development of technical equipment, there are still several controversial issues that require detailed study. In particular, this applies to neoadjuvant chemotherapy, and a detailed study of the timing and different courses of radiation therapy, to ensure maximum effectiveness and reduce the risk of complications. This can be achieved only with the use of an individualized approach to the treatment of patients. The aim of the study is to assess the impact of various risk factors for postoperative complications, including anastomotic failure in patients receiving neoadjuvant chemotherapy. A research and analysis of PubMed publications for 2015-2022 has been made, which provided data on the use of neoadjuvant therapy in patients with rectal cancer and assessed risk factors for postoperative complications. The search queries included "rectal cancer", "anastomosis failure", "neoadjuvant therapy", "risk factors", and "survival of rectal cancer patients". Analysis of treatment and postoperative surgical complications in patients with adenocarcinoma of the rectum stage I-III in the Precarpathian clinical oncological centre during 2019-2022 was performed.

Keywords: rectal cancer, neoadjuvant chemotherapy, risk factors for postoperative complications, anastomotic failure.

Стаття надійшла в редакцію 07.08.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.94

УДК 611.656.018.73+[616.656-018.73:615.212.7]-076.4

СКАНУЮЧА ЕЛЕКТРОННА МІКРОСКОПІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ МАТКОВОЇ ТРУБИ ЗА УМОВ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ НОРМИ ТА ШЕСТИТИЖНЕВОГО ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДУМ.В. Подолук¹, Л.Р. Матешук-Вацеба¹, М.М. Михалевич¹, В.Б. Фік¹, І.П. Пасічнюк²*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет, кафедра нормальної анатомії, м. Львів, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-3490-8976, e-mail: mariapodolyk1979@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0002-3466-5276, e-mail: lvatseba@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0002-7676-4811, e-mail: labykmarta@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0002-2284-4488, e-mail: fikvolodymyr@ukr.net;**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет, кафедра педіатрії №1, м. Львів, Україна,**ORCID ID: 0000-0002-5386-4334, e-mail: ira.pasichnyuk@gmail.com*

Резюме. Токсичний вплив опіоїдів на жіночу репродуктивну систему є важливим для теоретичної та практичної медицини, оскільки надмірне вживання наркотичних середників викликає патологічні зміни в органах і тканинах і можна передбачити негативну дію «налбуфіну» на жіночі статеві органи.

Мета. Встановити та описати особливості структурної організації слизової оболонки маткової труби самки лабораторного щура в нормі та за умов тривалого впливу «налбуфіну» за результатами скануючої електронної мікроскопії.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження слугувала слизова оболонка маткових труб 20 статевозрілих білих щурів-самок, віком 4,5–6,0 місяців і масою тіла 180–220 г, яких утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Структурну організацію слизової оболонки маткової труби в нормі вивчали на 5 тваринах. Експериментальних тварин поділили на 2 групи. Першій групі піддослідних тварин (10 щурів) внутрішньом'язово щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу вводили «налбуфін» протягом 6 тижнів. Друга група – контрольні тварини – 5 білих щурів-самок, яким вводили фізіологічний розчин. Застосовано метод скануючої електронної мікроскопії.

Результати. Отримані дані свідчать, що шеститижневе введення «налбуфіну» зумовлює деструктивні зміни слизової оболонки маткової труби. Пошкодження, які виникли, свідчать про здатність опіоїду при тривалому застосуванні викликати незворотні зміни.

Висновки. Тривале введення опіоїду зумовлює незворотні деструктивні зміни слизової оболонки маткової труби самки щура, що приводять до порушень структури та функцій на усіх рівнях: як на мікро-, так і на субмікроскопічному.

Ключові слова: маткова труба, скануюча електронна мікроскопія, опіоїд.

Вступ. Найважливіше значення в репродуктивній медицині належить народженню здорових дітей, що необхідно для продовження життя майбутніх поколінь та залежить від здоров'я матері – насамперед стану її репродуктивної системи. На жаль, згідно з недавніми дослідженнями ВООЗ, приблизно 8-10 % пар так чи інакше стикаються з проблемами, пов'язаними з фертильністю, а це означає, що близько 75 мільйонів пар у всьому світі страждають непліддям [1, 2]. Кожну секунду безплідна пара звертається за медичною допомогою [3]. В Україні налічується близько 20 % безплідних шлюбів, тобто це кожна п'ята сім'я в країні. Непліддя є однією з актуальних проблем, від якої сьогодні потерпає людство. Це одна із складних сучасних медичних, соціально-економічних та демографічних проблем як для подружжя, так і для будь-якої держави світу. Тому не дивно, що ВООЗ та ООН відносять проблему непліддя до хвороб людської цивілізації [4].

З численних наукових досліджень достовірно встановлено, що непліддя виникає під впливом

значної кількості внутрішніх та зовнішніх чинників. Тому можна стверджувати, що непліддя в жінок є не самостійним захворюванням, а є поширеним поліетіологічним симптоматичним комплексом інших захворювань організму [5, 6, 7]. Серед усіх причин жіночого непліддя в Україні трубно-перитонеальний фактор становить 20-30 %, а в Європі – до 75 % [8]. У низці випадків вказаний чинник є результатом запальних процесів, що призводять до повної або часткової непрохідності маткових труб, внаслідок облітерації чи перегинів їх стінок, які обумовлені перитубарними і/або яєчниковими зрощеннями [9]. Запальний процес маткових труб та очеревини розвивається під дією різноманітних мікробних чинників [10]. Особливу зацікавленість серед спеціалістів різного профілю, а першочергово – серед акушерів-гінекологів – викликає вплив надмірного вживання алкоголю та наркотичних середників на жіночу репродуктивну систему [11]. У закордонній літературі трапляються дані щодо порушення репродуктивних функцій, менструального циклу, розвитку менопауз, спричинених тривалим

вживанням опіоїдів [12]. Надмірне вживання наркотичних засобів, поширеність наркозалежності, застосування сучасною медициною опіоїдів з лікувальною метою створює необхідність ретельного вивчення дії опіоїдів на організм осіб жіночої статі, насамперед, на органи репродуктивної системи, оскільки незважаючи на успіхи, досягнені в діагностиці та лікуванні, жіноче непліддя є актуальною проблемою [13].

Обґрунтування дослідження. Впродовж багатьох років жіноче непліддя залишається однією із найактуальніших проблем сучасної гінекології. Маткова труба – орган, який транспортує статеві клітини до місця запліднення і зиготу в матку, забезпечує умови для капацитації сперматозоїдів, створює сприятливе середовище для запліднення, а також у матковій трубці проходить початковий період ембріогенезу. Порушення цих процесів можуть спричинити непліддя, що мотивує чимало досліджень, які вивчають причини виникнення та способи лікування патологічних станів маткової труби. Як у вітчизняній, так і в зарубіжній літературі відсутні дані про структурні зміни слизової оболонки маткової труби при застосуванні опіоїдів, а також її подальшу здатність до виконання репродуктивної функції, що й зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження: встановити та описати особливості структурної організації слизової оболонки маткової труби самки лабораторного щура в нормі та за умов тривалого впливу «налбуфіну» за результатами скануючої електронної мікроскопії.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження слугувала слизова оболонка маткових труб 20 статевозрілих білих щурів-самок, віком 4,5–6,0 місяців і масою тіла 180–220 г. Усіх піддослідних тварин утримували в умовах виварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Дослідження проводили згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директив Рад Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Під час виконання

роботи проводилися заходи з дотримання принципів етики для проведення біомедичних досліджень. Структурну організацію слизової оболонки маткової труби в нормі вивчали на 5 тваринах. Експериментальних тварин поділили на 2 групи. Першій групі піддослідних тварин (10 щурів) внутрішньом'язово щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу вводили «налбуфін» протягом 6 тижнів (I тиждень – 8 мг/кг, II – 15 мг/кг, III – 20 мг/кг, IV – 25 мг/кг, V – 30 мг/кг, VI – 35 мг/кг) [8]. Друга група – контрольні тварини – 5 білих щурів-самок, яким вводили фізіологічний розчин. Забір матеріалу здійснювали після евтаназії щурів шляхом застосування дістилового ефіру. При виконанні дослідження використовувався метод скануючої електронної мікроскопії слизової оболонки маткової труби щура. Перед фіксацією матеріал промивали в теплому фізіологічному розчині. Фіксацію матеріалу здійснювали у 2 % глютаровому альдегіді у 0.1М кокодилаті натрію, рН 7.3 (час фіксування: 2-3 год. при кімнатній температурі), промивали: у 0.1М кокодилаті натрію, рН 7.3 (10-15 хв), далі проводили через батарею із зростаючою концентрацією спиртів: 70 % етанол – 20 хв, 100 % етанол – 3 рази по 20 хв. До мікроскопії зразки зберігалися у 100 % етанолі. Приготування препаратів здійснювали за загальновідомою методикою. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом FEI XL-30 SEM. Дослідження виконані в лабораторії електронної мікроскопії Львівського національного медичного університету.

Результати дослідження. При скануючій електронній мікроскопії встановлено, що в нормі слизова оболонка маткової труби самки білого щура утворює численну кількість повздовжніх складок, які з'єднуються між собою поперечними складками (рис. 1). Складки майже заповнюють просвіт маткової труби, тісно прилягають одна до одної, завдяки чому поверхня слизової оболонки має вигляд товстого ворсистого килиму. Епітеліальна пластинка складок представлена війчастими епітеліоцитами та трубними (секреторними) екзокриноцитами. Війки війчастих клітин розміщені рівномірно, зазвичай розширені на апікальній поверхні, з заокругленими верхівками, короткі, нахилені в одному напрямку (рис. 2).

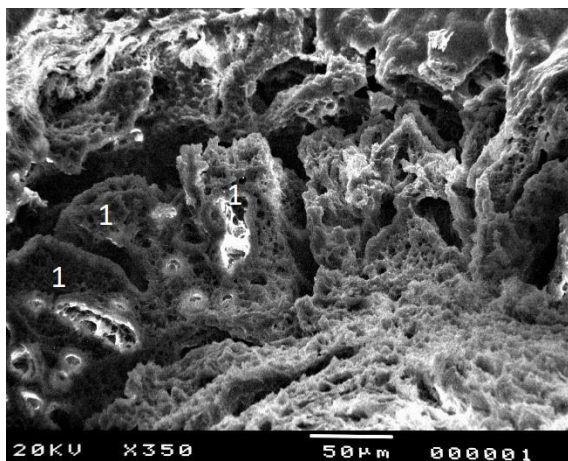


Рис. 1. Сканограма складок (1) слизової оболонки маткової труби.

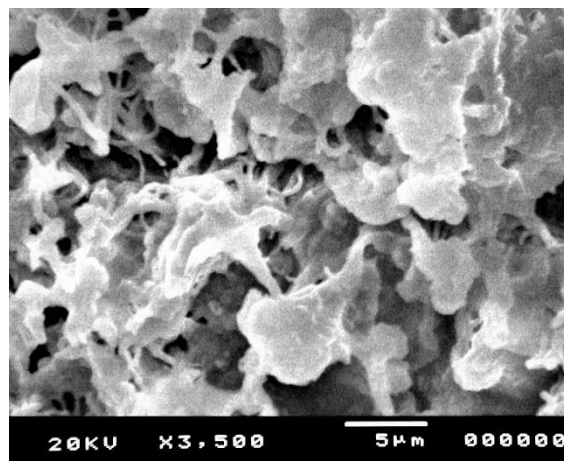


Рис. 2. Сканограма слизової оболонки маткової труби.

Поміж війчастими епітеліоцитами, які розміщені глибше, знаходяться трубні екзокриноцити, круглої або еліпсоподібної форми, на апікальній поверхні яких візуалізувалися однакові за довжиною та різні за шириною мікрворсинки, розміщені відносно рівномірно (рис. 3).

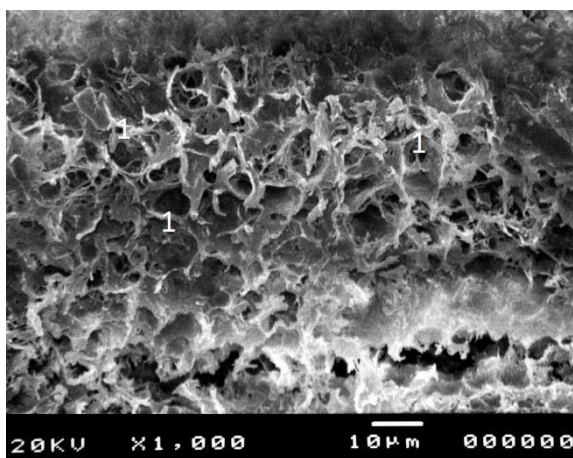


Рис. 3. Сканограма трубних екзокриноцитів (1) слизової оболонки маткової труби.

Трубні екзокриноцити мають випуклі верхівки, через що здається, ніби війчасті епітеліоцити

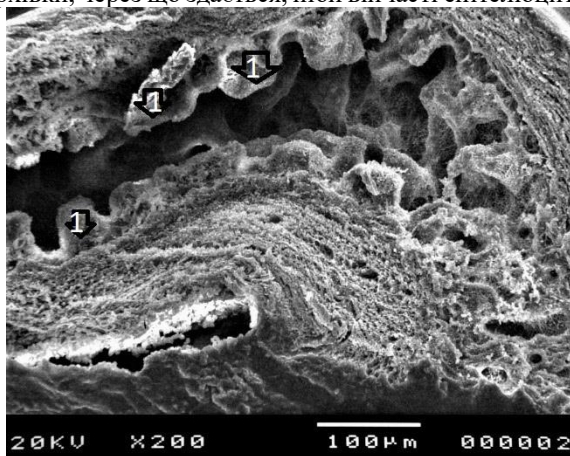


Рис. 4. Сканограма складок (1) слизової оболонки маткової труби через 6 тижнів введення «налбуфіну».

Слизова оболонка маткової труби мала неоднакову товщину, що свідчить про вогнищеві некротичні зміни її клітин. Трубні екзокриноцити та війчасті епітеліоцити деформовані, набували веретеноподібної форми, їхня вільна поверхня покрита мікрворсинками, війки практично відсутні, згруповані в конгломерати (рис. 6).

Трубні екзокриноцити розміщені далеко один від одного. Кількість мікрворсинок зменшувалася, вони набували різної форми, величини, нерівномірно розміщені.

Обговорення результатів. У фаховій літературі результати досліджень впливу тривалого застосування опіоїдів на структурну організацію органів і тканин свідчать про розвиток патологічних процесів як на макро-, так і на мікроструктурному рівнях.

лежать у склепах. Деякі мікрворсинки були з'єднані між собою за допомогою секрету, який продукують трубні екзокриноцити або за рахунок плазматичної мембрани, що покриває поверхню клітин неперервно та переходить у плазматичну мембрану, яка покриває мікрворсинки. Як війчасті епітеліоцити, так і трубні (секреторні) екзокриноцити лежать на тонкій базальній мембрані, під якою залягає власна пластинка слизової оболонки, утворена пухкою сполучною тканиною. Співвідношення війчастих епітеліоцитів і трубних (секреторних) екзокриноцитів є неоднаковим у різних відділах маткової труби. Найбільше війчастих епітеліоцитів відзначається у торочках (фімбріях), найменше – у перешийку.

Через 6 тижнів введення «налбуфіну» в ампульній частині маткової труби спостерігали глибокі зміни деструктивного характеру, а саме зменшення кількості, а подекуди відсутність складок на певних ділянках (рис. 4), десквамацію епітелію, потовщення власної пластинки, збільшувався просвіт маткової труби. Внутрішня поверхня ампульної частини маткової труби мала переважно вигляд «гофри» за рахунок поодиноких складок, гребенеподібних випинів, сферичних утворень та заглибин (рис. 5).

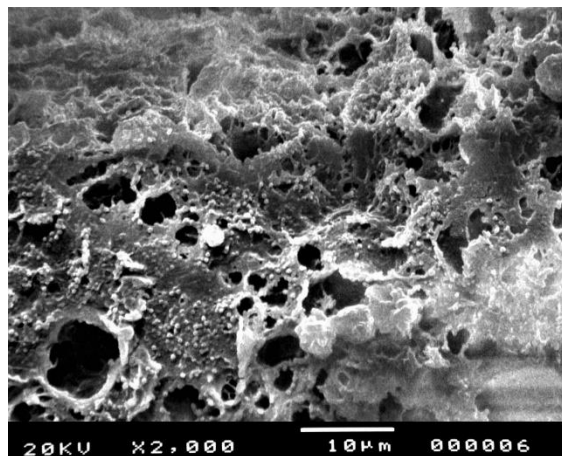


Рис. 5. Сканограма слизової оболонки маткової труби через 6 тижнів введення «налбуфіну».

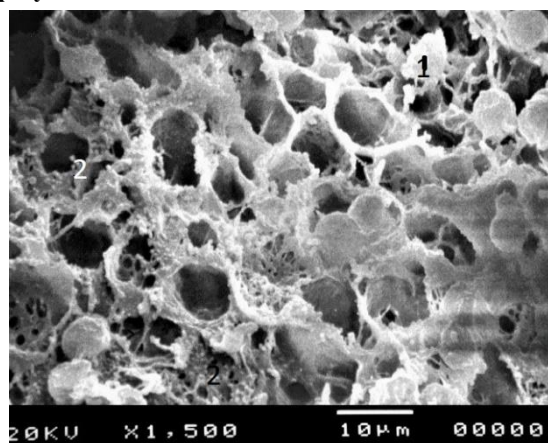


Рис. 6. Сканограма війчастих епітеліоцитів (1) та трубних екзокриноцитів (2) слизової оболонки маткової труби через 6 тижнів введення «налбуфіну».

Картина гістологічних, гістохімічних та ультраструктурних змін в органах жіночої репродуктивної системи в осіб, що вживали опіоїди, є дуже варіабельною [6, 7, 14]. Розуміння токсичного впливу опіоїдів на репродуктивну функцію, фолікулярне середовище яєчника, ендометрій матки та маткових труб, сам овоцит є дуже важливим [15], однак трапляються лише фрагментарні дані щодо порушення репродуктивних функцій, менструального циклу, розвитку менопауз, спричинених тривалим вживанням опіоїдів [16]. Оскільки війки війчастих епітеліоцитів забезпечують рух яйцеклітини по просвіту маткової труби, то саме зменшення їх кількості або відсутність може бути причиною трубного непліддя. Найбільша кількість війчастих епітеліоцитів знаходиться у фімбріях. За даними авторів, у деяких тварин [17] фімбрії є досить довгими та покривають весь яєчник, натомість яєчничкова фімбрія щура є набагато меншою від яєчника, що забезпечує меншу ймовірність захоплення яйцеклітини, тому ураження війок війчастих епітеліоцитів зменшує ймовірність її захоплення в разі. Результати нашого дослідження показали, що при тривалому впливі опіоїду розвиваються патологічні процеси в матковій трубі, її слизова оболонка зазнає змін. Шеститижневе введення «налбуфіну» зумовлює перебування структурної організації стінки маткової труби подібно до тривалих запальних процесів [18, 19], зокрема збільшення просвіту маткових труб, зменшення або відсутність складок на певних ділянках маткової труби, зменшення кількості мікрворсинок трубних екзокриноцитів, виникнення аденоматозної проліферації трубного епітелію. Війчасті епітеліоцити десквамовані. Подібні зміни структурної організації спостерігали при впливі «налбуфіну» в експерименті у війкових відростках очного яблука [20].

Висновки. Результати скануючої електронної мікроскопії показали глибокі зміни структурної організації слизової оболонки маткової труби за умов тривалого впливу опіоїду в експерименті. Шеститижневе введення «налбуфіну» самкам білого щура зумовлює незворотні деструктивні зміни слизової оболонки маткової труби, що проявляється збільшенням просвіту маткових труб, зменшенням або відсутністю складок на певних ділянках маткової труби, зменшенням мікрворсинок трубних екзокриноцитів, аденоматозною проліферацією трубного епітелію, явищами дезорганізації епітеліальних клітин, втратою війок, а подекуди і десквамацією війчастих епітеліоцитів. Пошкодження, які виникли, свідчать про здатність опіоїду при тривалому застосуванні викликати незворотні зміни, що приводять до порушень структури та функцій на усіх рівнях: як на мікро-, так і на субмікроскопічному. Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін структури органів, зумовлених тривалим застосуванням опіоїдів.

References:

1. Saadati N, Nikbakht R, Sattari A, Amininezhad F. Spontaneous pregnancies and determinant factors in infertility: A cross-sectional study. *Reprod Biomed*. 2020; 18(10):905-910.
2. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. *Adv Med Sci*. 2020; 65:93-96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.advms.2019.12.008>
3. Kozyra I, Medvediev M. Suchasnyi pohliad na etiologiyu, patohenez ta mozhlyvosti diahnostryky patolohii endometrii yak prychyny bezpliddia (ohliad literatury). *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 2021; 1:80-86. Available from: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.1.12360>
4. Buhaiievskiy K. Nemedykamentozni metody vidnovnoho likuvannia ta reabilitatsii patsientok pry bezpliddi. *Pivdenoukrainskyi medychnyi naukovyi zhurnal*. 2017; 17:16-18.
5. Omaima I, Abdel H, Yara M, El-F, Amira E, Abdel-S. Toxic Effects of the Most Prevalent Addicting Drugs among Some Egyptian Secondary School Students on the Reproductive System: Clinical and Experimental Study. *Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. 2017; 28:15-27. DOI: 10.21608 / ajfm.2017.18275
6. Walker M, Tobler J. Female Infertility. *Stat Pearls* [Internet]. 2020.
7. Schlaff W. The specter of opiate addiction in reproductive medicine. *Fertil Steril*. 2017; 198(2):193-194. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.06.008.
8. Kozub M, Ryzhenko Yu, Sokol M. 30 richnyi klinichnyi dosvid vidnovlennia reproduktyvnoi funktsii patsientok z trubno-peritonealnym bezpliddiam. *Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsiii akusheriv-hinekolohev Ukrainy*. 2019; 1(43):52-59.
9. Parmar A, Mishra S, Patel P, Upadhyay U. A review on «fallopian tube blockage». *Pharmaceutical Research*. 2021; 10(13):930-956.
10. Moreno I, Simon C. Deciphering the effect of reproductive tract microbiota on human reproduction. *Reproductive medicine and biology*. 2019; 18(1):40-50. Available from: <https://doi.org/10.1002/rmb2.12249>
11. Lytvynenko M. Vplyv zlovzhyvannia alkoholem na strukturno-funktsionalnyi stan matkovykh trub u zhinok reproduktyvnoho viku. *Teoretychna i eksperymentalna medytsyna*. 2021; 90(1):13-20. Available from: <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.lmv>
12. Richardson E, Bedson J, Chen Y, Lacey R, Dunn KM. Increased risk of reproductive dysfunction in women prescribed long-term opioids for musculoskeletal pain: A matched cohort study in the Clinical Practice Research Datalink. *Eur J Pain*. 2018; 22(9):1701-1708. doi: 10.1002/ejp.1256.
13. Khmil M, Khmil V, Chudiiiovych N, Khmil-Dosvald S, Malanchuk M. Efektyvnist vykorystannia vitaminu d u kompleksnomu likuvanni bezpliddia u zhinok iz syndromom polikistoznykh yaiechnykyv. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 2019; 2:103-110. DOI 10.11603/24116-4944.2019.2.10912
14. Podolyuk MV, Mateshuk-Vatseba LR. Ultrastructural peculiarities of mucous membrane of the uterine tube under the conditions of physiological norm and six-week administration of opioid. *Art of Medicine*. 2020; 4(16):82-90. DOI: 10.21802/artm.2020.4.16.82.
15. Schlaff W. The specter of opiate addiction in reproductive medicine. *Fertil Steril*. 2017; 108(2):193-194.
16. Richardson E. Opioids for musculoskeletal pain and their associations with reproductive and sexual function in women: an epidemiological study. PhD Thesis. Keele University. 2019.

17. Umer M, Jesse F, Saleh W, Chung E, Haron A, Saharee A, Sharif A. Histopathological changes of reproductive organs of goats immunized with *Corynebacterium pseudotuberculosis* killed vaccine. *Microbial pathogenesis*. 2020; 149:104539.
18. Fylypiuk D. Khronichni virusni zakhvoriuvannia yak prychna zapalnykh protsesiv zhinochykh statevykh orhaniv ta bezpliddia. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2016; 2:106-110.
19. Sapmaz T, Gündoğdu L, Çetin M, Ürünsak F, Polat S. The ultrastructural effects of surgical treatment of hydrosalpinx on the human endometrium: a light and electron microscopic study. *Ultrastructural pathology*. 2019; 43:99-109. Available from: <https://doi.org/10.1080/01913123.2019.1600087>
20. Matshuk-Vatseba L, Pidvalna U, Dmytriv H, Kyryk Kh. Vplyv opioidu na ultrastrukturnu orhanizatsiiu viikovykh vidrostkiv ochnoho yabluka v eksperymenty. *Naukovi visnyk Uzhhorodskoho universytetu*. 2017; (2):34-37. Available from: <https://dspace.uzhnu.edu.ua/jspui/handle/lib/18225>

UDC 611.656.018.73+[616.656-018.73:615.212.7]-076.4
SCANNING ELECTRONIC MICROSCOPY OF MUCOUS MEMBRANE OF THE UTERINE TUBE UNDER THE CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL NORM AND SIX-WEEK ADMINISTRATION OF OPIOID

M.V. Podolyuk, L. R. Matshuk-Vatseba,
M. M. Mykhalevych, V.B. Fik, I. P. Pasichnyuk

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
Medical faculty, Department of Normal Anatomy, Lviv,
Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0003-3490-8976,
e-mail: mariapodolyk1979@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0002-3466-5276,
e-mail: lvatseba@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0002-7676-4811,
e-mail: labykmarta@gmail.com;*

*ORCID ID: 0000-0002-2284-4488,
e-mail: fikvolodymyr@ukr.net;*

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Medi-
cal faculty, Department of Pediatrics №1, Lviv, Ukraine,*

*ORCID ID: 0000-0002-5386-4334,
e-mail: ira.pasichnyuk@gmail.com*

Abstract. The toxic effects of opioids on the female reproductive system are important for theoretical and practical medicine, because excessive use of narcotic drugs causes pathological changes in organs and tissues and can predict the negative effects of "nalbuphine" on the female genitals. The excessive use of narcotic drugs, the prevalence of drug addiction, the use of opioids by modern medicine for therapeutic purposes, creates the need to carefully study the effects of opioids on the body of women, primarily the organs of the reproductive system,

because despite the successes achieved in diagnosis and treatment, female infertility is an urgent problem.

Aim of the research: to establish and describe the features of the structural organization of the mucous membrane of the uterine tube of a female laboratory rat in normal and under conditions of prolonged exposure to «nalbuphine» according to the results of scanning electron microscopy.

Materials and methods. The material of the research was the mucous membrane of the uterine tubes of 20 mature white female rats, aged 4.5–6.0 months with body weight 180–220, which were kept in standard conditions at the vivarium of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University. The structural organization of the mucous membrane of the uterine tubes was normally studied in 5 animals. Experimental animals were divided into 2 groups. The first group of experimental animals (10 rats) was administered «nalbuphine» intramuscularly once daily, in one period of time for 6 weeks. The second group - control animals - 5 white female rats, which were injected with saline. The method of scanning electron microscopy of the mucous membrane of the uterine tube of the rat was used in the research.

Results. Lesions of the reproductive system damage is an integral part of clinic both opiate addiction and intoxication of pharmaceutical remedies in particular the group of opioids. The connection between duration of «nalbuphine» administration and depth of changes of structural organization of mucous membrane of the uterine tube was established in the experiment. The obtained data show that the six-week administration of «nalbuphine» causes destructive changes in the mucous membrane of the uterine tube wall similar to long-term inflammatory processes, in particular, an increase in the lumen of the uterine tube, a decrease or absence of folds in certain areas of the uterine tube, a decrease in the number of microvilli of tubal exocrinocytes, and the occurrence of adenomatous proliferation of the tubal epithelium.

The damage that has occurred indicates the ability of the opioid to cause irreversible changes with prolonged use.

Conclusions. The connection between duration of «nalbuphine» administration and depth of changes of structural organization of the mucous membrane of the uterine tube was established in the experiment. Prolonged administration of opioids causes irreversible destructive changes in the mucous membrane of the uterine tube of the female rat, which is manifested by the phenomena of disorganization of both endothelial cells. The damage that has occurred proves the ability of opioid in long-term use to cause irreversible changes and structure and function damages on all levels starting with structural. The results of the work can serve as a basis for the further search for optimal methods of correcting changes in the structure of organs caused by the long-term use of opioids.

Keywords: uterine tubes, scanning electron microscopy, opioid.

Стаття надійшла в редакцію 29.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.99
УДК 618.15-002:616-093-/098**ПОКАЗНИКИ ПАРАМЕТРІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНОМУ
ВАГІНОЗІ, АСОЦІЙОВАНІ З ВІКОМ ЖІНКИ**

О.О. Приймак, Н.І. Генік

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології
ім. І.Д.Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0425-3182 e-mail: o.o.pruimak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com*

Резюме. За даними наукових повідомлень, частота бактеріального вагінозу (БВ) є досить варіабельною та коливається від 30 % до 80 %, і у 24-50 % перебігає безсимптомно.

Мета дослідження. Встановити характер імунологічних порушень місцевого протиінфекційного захисту, що лежать в основі розвитку та прогресування бактеріального вагінозу в жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Проведено дослідження пацієнток репродуктивного віку з бактеріальним вагінозом двох вікових категорій: 30 пацієнток віком до 35 років (перша група), 30 пацієнток віком старше 35 років (друга група). Контрольну групу склали 30 здорових пацієнток репродуктивного віку з нормобіоценозом слизової піхви. Використано методики вимірювання рН піхвового вмісту, мікроскопії за Грамом, діагностики за критеріями Amsel, метод ПЛР у режимі реального часу «Фемофлор»; метод ПЛР інфектів TORCH- групи, статистичні методи.

Результати. Виражений дисбіоз в обстежених жінок був діагностований у 1,6 раза частіше в пацієнток старшої вікової категорії проти даних жінок першої групи. Встановлено зниження рівня лактоферину в зразках жінок другої групи – у 3,8 раза. Показники місцевого імунного захисту характеризувалися зростанням концентрації IgM у 3,4 раза, у третини спостережень (36,7 %) депресією синтезу sIg A у 2,7 раза та зниженням рівня IL-1β в 1,7 раза, підвищенням рівня TNF-α у 3,8 раза, низькими показниками IFN-γ у 1,9 раза (p<0,05).

Висновки. У пацієнток з бактеріальним вагінозом та віком старше 35 років характерною особливістю локального імунітету є виражений дисбіоз, обумовлений гормональним дисбалансом та гіпоестрогенемією, зниженням рівня лактоферину, депресією синтезу sIg A, інтерферонодефіцитом та дисбалансом синтезу прозапальних цитокінів.

Ключові слова: бактеріальний вагіноз, мікробіота, локальний імунітет, цитокіни, секреторний імуноглобулін класу А.

Вступ. За даними наукових повідомлень, частота бактеріального вагінозу (БВ) є досить варіабельною та коливається від 30 % до 80 %, і у 24-50 % перебігає безсимптомно. У загальній популяції жіночого населення БВ діагностують у 20 %, у 87 % – з патологічними виділеннями, у структурі пацієнток, що звернулися на первинний амбулаторний прийом – 41 % [1, 2].

Вивчення етіології вульвовагінальної інфекції дозволило встановити БВ як моноінфекцію – у 20 % жінок, вульвовагінальний кандидоз (ВВК) – у 26 %, а поєднання – у 53 %, специфічні інфекційні захворювання та неспецифічний вагініт – у незначному відсотковому значенні – 0,78 % [3]. Не слід відкидати й велику кількість діагностичних помилок, які при маніфестації БВ зустрічаються в 60 % і більше, при ВВК – до 77 %, при мікст-інфікуванні – до 87 % [2, 3]. Усе вище викладене обумовлює пошук нових підходів до діагностики та оцінки мікрофлори урогенітального тракту.

Особливе значення має місцевий імунітет та його порушення, так як змінений секрет слизової піхви, обумовлений дисбіозом урогенітальної інфекції, спостерігають, за даними різних авторів, у 20-80 % пацієнток [4, 5]. Стан епітеліального бар'єру регулюється цитокінами, що утворюють цитокінову сітку в статевих шляхах жінки, і модуляція цитокінової осі

залежить від різноманітних інфектів, генетичного поліморфізму цитокінових генів, стресу, харчування, екологічних факторів, які роблять свій внесок у кількісні відмінності у величині та профілі цитокінової відповіді [6, 7, 8].

Аналіз доступних літературних джерел вказує на значиму роль умовно патогенної бактеріальної, специфічної мікробної та вірусної флори в етіології та патогенезі клінічної симптоматики запальних процесів органів урогенітального тракту [4, 5, 9].

Враховуючи, що дисбіотичні порушення та запальні захворювання нижніх шляхів репродуктивної системи жінки зустрічаються досить часто, залишається достатньо вагомим актуальність підвищення ефективності лікування інфекцій шляхом оцінки рівня локальних маркерів імунного захисту та удосконалення патогенетичного обґрунтованої системи антимікробної та імуномодулюючої терапії.

Мета дослідження: встановити характер імунологічних порушень параметрів місцевого протиінфекційного захисту, що лежать в основі розвитку та прогресування бактеріального вагінозу в жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи. Для оцінки стану локального імунного захисту нами було проведено дослідження пацієнток репродуктивного віку з

верифікованим бактеріальним вагінозом двох вікових категорій: 30 пацієток віком до 35 років (перша група), 30 пацієток віком старше 35 років (друга група). У контрольну групу увійшли 30 пацієток репродуктивного віку з нормобіоценозом слизової піхви (з них: 10 жінок віком до 35 років та 20 осіб старше 35 років) без гострої гінекологічної патології, безплідності, ендометріозу та фонових процесів шийки матки. Враховуючи відсутність статистично значимих відмінностей у пацієток контрольної групи з врахуванням вікового фактору, у роботі подано середні значення оцінюваних параметрів для жінок групи контролю в цілому. Проведено комплексне вивчення стану нижніх відділів генітального тракту шляхом вимірювання рН піхвового вмісту, мікроскопії нативних та зафарбованих за Грамом мазків, діагностики БВ за критеріями Amsel, визначення стану біоценозу піхви методом ПЛР у режимі реального часу «Фемофлор»; метод ПЛР інфектів TORCH- групи. Вивчення вмісту імуноглобулінів класів А, М та G у піхвових виділеннях проводили за допомогою комерційних наборів фірми «Аввотт», за допомогою імуноферментного аналізу. Рівні ряду цитокінів (IL-1 β , IL-4, TNF- α та IFN- γ) у секреті цервікального слизу визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (США) за допомогою наборів реагентів «ProCon IL-1 β » (ООО «Протеиновый контур»), «Accucyte Human IL-8» (Cytimmune Sciences Inc., США), «Biotrak IL-10 human ELISA system» (Amersham Pharmacia Biotech, Великобританія). Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням пакетів прикладних програм StatSoft Statistica v6.0 та Microsoft Excel 97.

Результати дослідження та їх обговорення.

У середньому показники рН піхви складала $3,8 \pm 0,08$ у жінок контрольної групи при $3,14 \pm 0,06$ у жінок першої групи і $4,9 \pm 0,18$ у жінок другої групи, що дотично

може бути пов'язане з більш тривалою історією патології, частими обстеженнями та топічними інструментальними втручаннями. Оскільки нормальний рівень рН (3,8-4,5) обумовлюється продуктами життєдіяльності перекис-продукуючих лактобактерій, то зсув рН до нижньої межі в лужну сторону у пацієток контрольної групи можна розглядати як передумову виникнення дисбіотичних процесів піхви в жінок. При проведенні ПЛР було встановлено, що в жінок другої групи кількісно переважали *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp, *Atopobium vaginale*, *Gardnerella vaginalis*, *Fusobacterium* spp у діагностичному титрі.

Обстеження жінок репродуктивного віку другої групи методом ПЛР на наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом, показало значну частоту безсимптомного виділення вірусу простого герпесу II типу зі слизової цервікального каналу 7 (23,3 %), наявність хламідійного – 4 (13,3 %) та трихомонадного інфікування – 2 (6,7 %), з приводу чого проводилось відповідне етіотропне лікування з контролем виживаності.

У першій групі клінічно скарги у вигляді підвищеної секреції та дискомфорту надавали 11 пацієток (36,7 %), у другій групі частка клінічно вираженої симптоматики була більшою у 1,7 раза і становила 19 спостережень (63,3 %) ($p < 0,05$).

Аналіз стану мікробіоти піхви в жінок досліджуваних груп засвідчив важливість проведення даного обстеження, оскільки відсутність скарг пацієток на патологічні виділення може бути редукована недостатньою увагою пацієток.

Оцінка рівня дисбіотичних порушень у пацієток досліджуваних груп продемонструвала помірний дисбаланс мікробіоти у першій групі діагностований у 2,3 раза частіше – у 16 (53,3 %) пацієток, у другій групі – у 7 (23,3 %), у той час як у контрольній групі аналогічний лабораторний показник був встановлений у 2 (6,7 %) жінок (рис. 1).

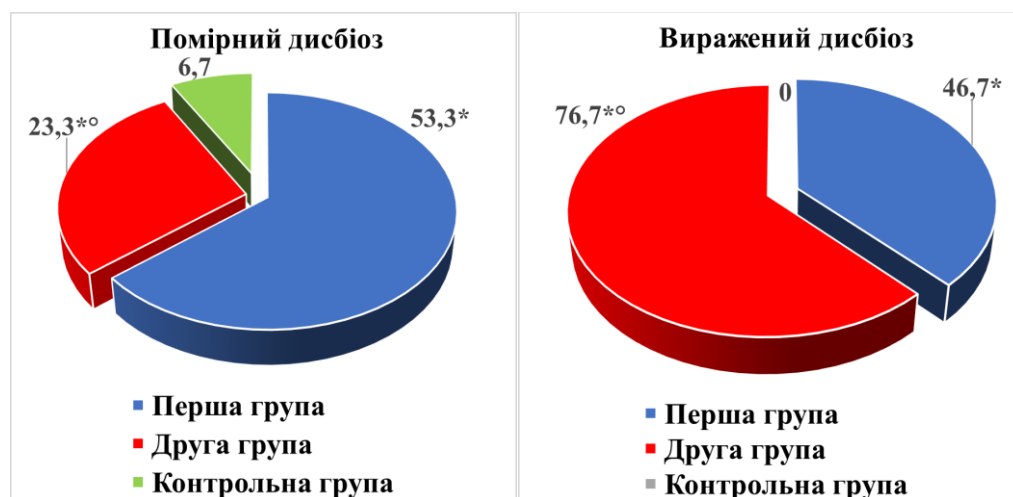


Рис. 1. Рівень дисбіотичних порушень мікробіоцинозу слизової піхви у пацієток досліджуваних груп, $n=90$, %

Примітки: 1. * - різниця достовірна проти даних контролю, $p < 0,05$;

2. ° - різниця достовірна відносно даних першої групи, $p < 0,05$.

Виражений дисбіоз в обстежених жінок був діагностований у 1,6 раза частіше в пацієток старшої вікової категорії проти даних жінок першої групи при

значимих статистичних відмінностях у контролі ($p < 0,05$).

Вагінальний нормоценоз вірогідно частіше діагностувався в жінок контрольної групи (у 93,3 %, $p < 0,05$), тоді як порушення нормобіоценозу – виражений дисбіоз, достовірно (у 1,6 раза, $p < 0,05$) переважав у пацієток старшої вікової категорії, де ініціюючими кофакторами дисбіотичних порушень домінували гриби роду *Candida* та анаеробні мікроорганізми.

Наступним етапом даного дослідження була оцінка рівня одного з провідних маркерів імунного локального захисту – лактоферину та лізоциму (рис. 2), що дозволило встановити зниження рівня даних параметрів, найбільш статистично вагомо в зразках пацієток другої групи.

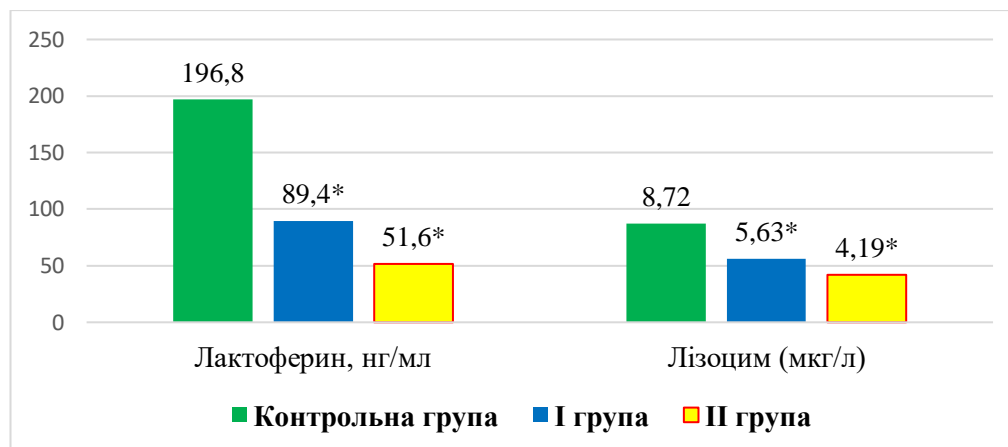


Рис. 2. Рівень концентрації лактоферину та лізоциму в секреті цервікального каналу в жінок досліджуваних груп, $n=90$.

Примітки: * - різниця достовірна відносно показників контролю, $p < 0,05$.

Вміст лактоферину в здорових жінок становив $196,8 \pm 21,6$ нг/мл, у пацієток основних груп встановлено зниження рівня концентрації даного маркеру, найбільш статистично значиме проти даних контролю в зразках жінок другої групи – у 3,8 раза ($p < 0,05$).

Як демонструють літературні джерела, низька концентрація вказаного біомаркеру, що володіє значною противірусною та протимікробною активністю, супроводжується ініціацією неспроможності належного протиінфекційного захисту, хронізації запального процесу та схильності до рецидивів [10].

Рівень концентрації лізоциму також демонстрував стійку тенденцію до зниження в обох досліджуваних групах, хоча й дещо відмінну проти даних контролю власне в старшій віковій категорії.

Таким чином, оцінка рівня вказаних параметрів дозволила припустити, що виникнення і розвиток імунологічних зрушень можуть бути пов'язані не тільки з первинними порушеннями в загальній імунореактивності організму, але й з активацією процесів, обумовлених гормональним дисбалансом та гіпоестрогенемією в пацієток старшої вікової категорії, а також порушенням у місцевому імунному гомеостазі.

Проведені дослідження показали, що в жінок з гормональною віковою дисфункцією адаптивні зміни перебігають в умовах їх «імунної невидимості», де при прогресуванні запального процесу та реалізації хронічного запального механізму у випадку БВ створюються передумови для ослаблення загальної реактивності організму, що може проявлятися зменшенням абсолютної кількості лейкоцитів, відносної кількості моноцитів і лімфоцитів. Як демонструють літературні джерела, у даної категорії жінок може формуватися вторинний імунодефіцитний стан, не виключено, з активацією аутоімунних процесів [1, 2, 11, 12]. Вище описані результати можуть бути використані в

якості прогностичних та додаткових діагностичних критеріїв ефективності пропонованих терапевтичних схем корекції при БВ.

За нашими результатами встановлена депресія синтезу рівня IgA у 4,1 раза та IgG у 1,6 раза та зростання концентрації IgM – у 3,4 раза, перш за все в пацієток другої групи, і, як наслідок, відхилення співвідношення IgG/IgA – у 2,8 раза ($p < 0,05$). Слід відмітити, що результати оцінки стану локального гуморального імунітету в жінок першої групи демонструють дещо вищі параметри вказаних імунних маркерів ($p < 0,05$), а отже, і більш адекватні бактерицидні властивості цервікального слизу.

Очевидним залишається факт, що імовірно більший рівень мікст-інфектантів та віковий гормональний дисбаланс у даної категорії пацієток у поєднанні здатні посилити депресію локальних захисних властивостей імунної системи та сприяти активації запального процесу, що проявлялося високим рівнем Ig M (до $36,14 \pm 0,06$), а також депресією синтезу таких вагомих маркерів, як sIg A (до $28,46 \pm 0,12$ мг/л).

Імуноглобулінам класу A належить особлива роль в імунологічному захисті, де вагоме місце займає секреторний імуноглобулін A (sIg A) як такий, що синтезується плазмоцидами інтерстиціальної тканини залоз і є першим противірусним бар'єром [11]. Слід підкреслити, що найбільш низькі показники sIg A (у 2,7 раза) виявлені в 11 жінок другої групи (36,7 %), де середні показники концентрації sIg A знаходилися в межах від ($10,96 \pm 1,12$) мг/л до ($19,89 \pm 0,34$ мг/л).

Після курсу терапії антибактеріальними середниками в секреті з цервікального каналу різко зменшувалася концентрація IgM, що демонструє стабілізацію активації або й відсутність запального процесу, також зростав вміст рівня sIgA з $28,46 \pm 0,12$ мг/л до $64,68 \pm 0,16$ мг/л по завершенню антибактеріальної

терапії. Такі зміни концентрації вказаних локальних гуморальних факторів можна розглядати як позитивний ефект терапії з відновленням здатності епітеліоцитів продукувати секреторний компонент, необхідний для синтезу sIgA.

Проте антибактеріальна терапія не до кінця сприяла нормалізації інших параметрів локального імунного захисту, зокрема цитокінового профілю, зберігаючи відхилення даних компонентів, що вимагало

корекції лікувальної програми доповненням імуномодулюючих середників. Нашими дослідженнями встановлено значні відхилення рівня локальної продукції основних цитокінів прозапального та протизапального ряду.

Оцінка рівня концентрації окремих маркерів прозапального та протизапального цитокінового ряду (IL-1 β , TNF- α , IFN- γ та IL-4) продемонструвала підвищення прозапальної активності (рис. 3).

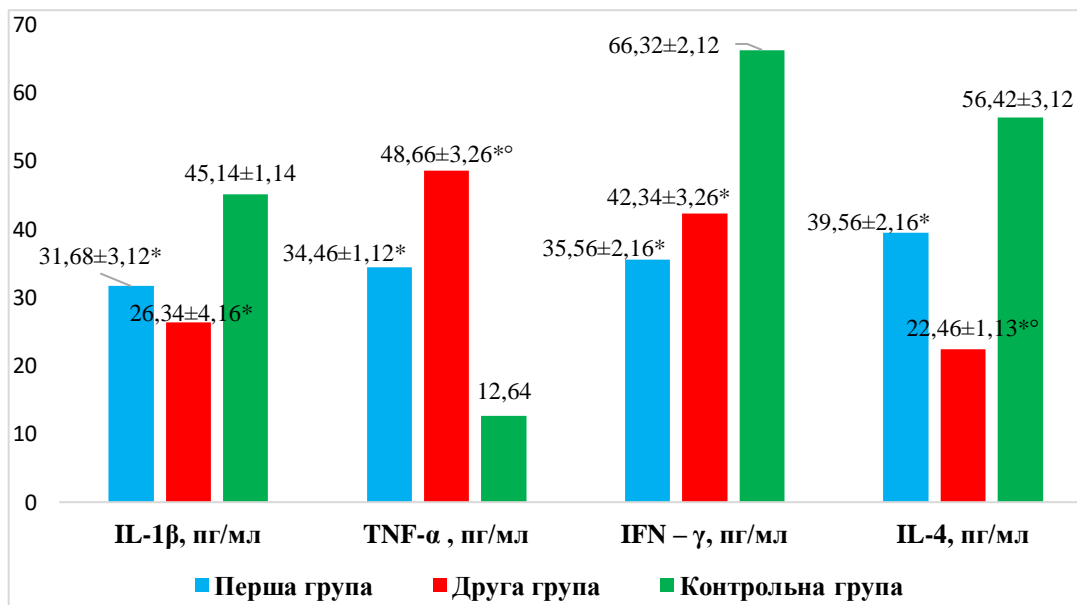


Рис. 3. Рівень концентрації окремих маркерів прозапального та протизапального цитокінового ряду у пацієнок досліджуваних груп, n=90.

Примітки:

- * - різниця достовірна проти даних контролю, $p < 0,05$;
- ^o - різниця достовірна відносно даних першої групи, $p < 0,05$.

Аналіз отриманих результатів дозволив констатувати більш виражені зміни на тлі вікового метаболічного дисбалансу параметрів локального імунного захисту в пацієнок з БВ із активацією механізмів прозапального (Th-1) типу імунної відповіді в більшості зразків, проте в третині спостережень відмітили зниження рівня IL-1 β (у 1,7 раза проти даних контролю, $p < 0,05$) і, як наслідок, неспроможність захисних властивостей слизового бар'єру та підвищення рівня локальної продукції TNF- α як позитивного регулятора запальної реакції (у 3,8 раза проти даних контролю ($p < 0,05$)), що сприяє розвитку підгострого та хронічного перебігу запального процесу. У літературі існують дані щодо дисбалансу в продукції прозапальних та протизапальних цитокінів, де автори констатують недостатню продукцію й відносно зниження вмісту IL-1 β у клітинному матеріалі, що може бути свідченням недостатності клітинних механізмів та призводить до затяжного перебігу захворювання та сповільненої регенерації тканин і її епітелізації [5, 11, 13].

Низькі показники рівня IFN- γ (у 1,9 раза проти даних контрольної групи, $p < 0,05$), а також зниження рівня протизапального цитокіну IL-4 (у 2,5 раза проти даних контролю, $p < 0,05$) як маркера імунопатологічного процесу демонструють депресію процесів

інтерферогенезу, знижені можливості для елімінації збудників та дисбаланс цитокінового синтезу. Такий стан системи інтерферонів називають інтерферодефіцитним [5, 11].

Отримані нами результати демонструють виражені порушення локальних імунних реакцій у пацієнок з бактеріальним вагінозом старше 35 років та недостатню активацію місцевих захисних факторів імунної системи, обумовлені дисбалансом продукції цитокінів, що сприяє тривалій хронізації інфекційного ураження та високій імовірності рецидивів. Очевидно, що в патогенезі первинним є зміщення балансу цитокінів у бік прозапальних факторів, а низька активність продукції IL-1 β у випадку хронізації процесу приводить до неповноцінної регенерації та рецидивів [5, 6, 7, 8].

Дискусія. З позицій сучасної науки, дисбіотичні порушення різних біотопів організму розглядають як наслідки системного, низько-градієнтного (low-grade) хронічного запального процесу, за якого відбувається дисрегуляція імунної системи, зокрема порушення цитокінової мережі [5, 8].

На сьогодні існують численні літературні повідомлення про розвинену систему місцевого імунітету в слизовій оболонці нижніх шляхів репродуктивного тракту жінки, яка забезпечує процес

самоочищення та профілактує хронізацію запального процесу, блокує дію неспецифічної бактеріальної флори як ініціюючого кофактору в етіології бактеріального вагінозу та неспецифічного вагініту, таким чином попереджуючи альтерацію, зміну концентрації глікогену та герметизації покривного епітелію, а також розвитку вторинного місцевого імунodefіциту клітинних та гуморальних імунних реакцій [5, 11, 12]. Власне гомеостаз екосистеми піхви створює передумови для підтримки колонізаційної резистентності слизових завдяки здатності інфективних утримуватися на поверхні клітин епітелію, їх конкуренції за місце та поживні речовини, активності фізіологічної десквамації та цитолізу поверхневих клітин епітелію піхви, фагоцитозу та здатності макрофагів до нього тощо [13].

Імунологічний захист організму жінки при інфекціях статевих шляхів включає клітинні та гуморальні механізми формування імунологічної резистентності, коли основна функція імунної системи полягає в підтримці антигенного гомеостазу організму шляхом розпізнавання, інактивації та руйнації всіх генетично чужорідних структур, а також забезпечення імунологічного нагляду [5, 11].

Клінічна оцінка запалення з позицій імунної відповіді є складною, проте власне вона не допускає стандартного підходу до лікування дисбіотичних змін, допомагаючи своєчасно діагностувати фазу імунного запалення, диктуючи необхідність корекції або відміни антибактеріальних середників, так як у фазі імунного запалення подальше використання антибіотиків буде посилювати складність перебігу запального процесу. Тому на даному етапі необхідною є корекція імунітету, тобто гіперактивної імунної відповіді з використанням імуномодуляторів, антигістамінних середників та препаратів, що стимулюють тканинний метаболізм та процеси репарації [5, 11, 12].

Як демонструють літературні джерела, стан місцевого гуморального імунітету суттєво відрізняється від норми при етіологічно близьких до БВ неспецифічних запальних захворюваннях шийки матки та слизової піхви, де при порівняльному аналізі вмісту імуноглобулінів класу G, A і M відмітили зростання концентрації у цервікальному секреті IgG та IgA, а також появи IgM при одночасній депресії синтезу секреторного sIgA, на відміну від даних у здорових пацієнтів, що вказує на порушення механізмів синтезу епітеліальними клітинами секреторного компонента [11, 14].

Хронічні інфекційно-вірусні захворювання та БВ частіше всього обумовлені депресією місцевого імунітету та пригніченням активності локальних імунних факторів захисту, перш за все зниженням продукції секреторного імуноглобуліну A (sIgA), основною функціональною властивістю якого є захист слизових від мікробної агресії. Функціональність sIgA забезпечується високою стійкістю до протеаз, що створює передумови його впливу в секретах слизових оболонок, відсутністю зв'язувати компоненти комплексу антиген-антитіл на слизові, здатністю попереджувати адгезію мікроорганізмів та їх токсинів до епітелію слизових, таким чином утруднюючи їх проникнення у внутрішнє середовище організму [11]. Антиадгезивні властивості sIgA реалізують його антибактеріальний та

антивірусний вплив, а депресія синтезу даного імуноглобуліну в піхві викликає підвищення сприйнятливості організму до бактеріальних та вірусних інфекцій.

На сьогодні можна вважати, що місцевий імунітет вносить найбільш суттєвий внесок у збереження нормального стану мікроекосистеми піхви [13, 15]. У формуванні імунного захисту беруть участь також і такі гуморальні фактори як лактоферин та лізоцим, які підвищують фізіологічні функції імуноглобулінів.

Варто вказати, що наявні на сьогодні дані носять несистематизований, неповний та суперечливий характер, перш за все тому, що бактеріальні та вірусні збудники по-різному можуть впливати на стан імунологічної резистентності організму. Так, як більшість умовно-патогенних збудників сприяють підвищенню напруженості протиінфекційного загального та місцевого імунітету, ми можемо спостерігати певну мозаїчність картини порушення імуногенезу за рахунок блокування функціональної активності окремих видів імунокомпетентних клітин у динаміці етапних підходів до лікування, що знижує ефективність терапевтичних програм та зберігає незавершеність корекції [13, 14, 15].

В окремих роботах автори вказують на асоціацію з віком стану мікробіоти піхви та її відновлення. Автори підкреслюють, що бактеріальні інфекції нижніх відділів статевого тракту незалежно від віку супроводжуються помірним та вираженим зниженням колонізації вагінального біотопу лактобацилярною мікрофлорою. Встановлено, що одночасне використання з пробіотичними штамами *Lactobacillus* spp. ультранизьких доз естріолу суттєво покращує терміни мікробіологічного відновлення вагінального біотопу, сприяючи швидкому регресу симптомів та тривалій клініко-лабораторній ремісії з мінімальною імовірністю побічних ефектів. У репродуктивний період життя при задовільній естрогенній насиченості організму достатнім вважають 6-денний курс пробіотик-естрадіолмістких середників, тоді як період пременопаузи та менопаузи вимагає більш тривалого локального відновлення естрогенного дефіциту [3, 13, 14].

Зіставлення одержаних результатів з даними літератури про стан імунної системи підтвердило патогенетичну роль вказаних імунологічних порушень у розвитку тривалого та рецидивуючого перебігу та додатково обґрунтувало необхідність імунореабілітації при даній патології. Отже, саме система локального місцевого імунітету є "першою лінією" у захисті мікробіому організму, де порушення функціонування локальних протимікробних бар'єрів сприяє хронізації інфекційного процесу із наступними частими рецидивами.

Висновки. Типовими змінами локального імунітету в пацієнток з бактеріальним вагінозом були дефіцит sIg A та рівня інтерферону.

У пацієнток з бактеріальним вагінозом та віком старше 35 років характерною особливістю локального імунітету є виражений дисбіоз, обумовлений гормональним дисбалансом та гіпоестрогенемією.

Оцінка рівня основних параметрів імунологічного захисту на локальному рівні продемонструвала в даній категорії пацієнток зростання концентрації IgM

у 3,4 раза, у третини спостережень (36,7 %) глибоку депресію синтезу sIg A (у 2,7 раза) та зниження рівня IL-1 β (у 1,7 раза), підвищення рівня локальної продукції TNF- α у 3,8 раза, а також низькі показники рівня IFN γ (у 1,9 раза проти даних контрольної групи, $p < 0,05$), що демонструє знижені можливості для елімінації збудників та дисбаланс цитокинового синтезу. Поряд з тим, порушення параметрів місцевого імунного гомеостазу характеризуються зниженням рівня лактоферину як основного предиктора неспроможності належного протиінфекційного захисту, хронізації запального процесу та схильності до рецидивів.

Клінічна оцінка запалення з позицій імунної відповіді попереджує трафаретний однобічний підхід до корекції порушень мікроекосистеми піхви, допомагає покращити діагностику фази імунного запалення, оптимізувати застосування антибактеріальних середників.

Перспективним є подальші дослідження рівня параметрів локального імунного захисту з врахуванням коморбідності гінекологічної патології та порушенням мікроекосистеми слизової піхви.

References:

1. Ananyeva MM. Etiolohichni ta patohenetychni aspekty nespetsyficnoho bakteriinoho vahinozu. Zaporizkyi medychnyi zhurnal. 2018; 20,3(108):34-39.
2. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Feb; 245:143-148. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.12.035.
3. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018 Nov; 29(13):1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451.
4. Sklyar TV, Medvedeva OM, Drehval OA, Holodok LP, Cherevach NV. Specifications of Microflora in Dysbacteriosis of the Urogenital Tract in Women. Ukr. ž. med. biol. sportu. 2021; 6(2):146-151. doi: 10.26693/jmbs06.02.
5. Agostinis C, Mangogna A, Bossi F, Ricci G, Kishore U, Bulla R. Uterine Immunity and Microbiota: A Shifting Paradigm. Front Immunol. 2019 Oct 17; 10:2387. doi: 10.3389/fimmu.2019.02387.
6. Hruzevskyi OA. Stan systemy tsytokiniv pry bakteriálnomu dysbiozi ta bakteriálnomu vahinozi. Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». 2020; 3(36):50-56.
7. Pandei SA. Diahnostychnе znachennia otsinky tsytokinovoho statusu pry porushenniakh mikrobitsenozu statevykh shliakhiv. Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P.L. Shupyka. 2019; 35:111-115.
8. Masson L, Barnabas S, Deese J, Lennard K, Dabee S, Gamielien H, Jaumdally SZ, Williamson AL, Little F, Van Damme L, Ahmed K, Crucitti T, Abdellati S, Bekker LG, Gray G, Dietrich J, Jaspán H, Passmore JS. Inflammatory cytokine biomarkers of asymptomatic sexually transmitted infections and vaginal dysbiosis: a multicentre validation study. Sex Transm Infect. 2019 Feb; 95(1):5-12. doi: 10.1136/sextrans-2017-053506.
9. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, Tamhane A, Chattopadhyay D, Cerca N, Schwebke JR. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. J Infect Dis. 2019 Sep 26; 220(9):1399-1405. doi: 10.1093/infdis/jiz342.
10. Klymnyuk SI, Mykhailyshyn GI, Malanchuk LM. Microbiological features of bacterial vaginosis in women of different age categories and ways of their microbiological correction. Achievements of Clinical and Experimental Medicine. 2019; 3:21-3. doi: https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10258.
11. Shcherbakova YuV. Vmist sekretornoho imunohlobulinu klasu A yak kryterii otsinky stanu mistsevoho imunitetu u khvorykh riznykh hrup naselennia z infektsiamy, shcho peredaiutsia statevym shliakhom. Dermatohiia ta venerolohiia. 2015; 3(69):50-58.
12. Zhuk SI, Shluakhtina AA. Managing biotopes of women – new approaches. Health of woman. 2018; 5(132):34036. doi:10.15574/HW.2018.132.34
13. Reznichenko H, Henyk N, Maliuk V, Khyzhnyak T, Tynna Y, Filipiuk I, Veresniuk N, Zubrytska L, Quintens J, Richir K, Gerasymov S. Oral Intake of Lactobacilli Can Be Helpful in Symptomatic Bacterial Vaginosis: A Randomized Clinical Study. J Low Genit Tract Dis. 2020 Jul; 24(3):284-289. doi: 10.1097/LGT.0000000000000518.
14. Romanenko TH, Sulimenko OM. Modern principles of treatment of vaginal dysbiosis in women of reproductive age. Reproductive Endocrinology. 2019; 5(49):2-6.
15. Schwebke JR, Marrazzo J, Beelen AP, Sobel JD. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of Metronidazole Vaginal Gel 1.3% in the Treatment of Bacterial Vaginosis. Sex Transm Dis. 2015 Jul; 42(7):376-81. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000300.

UDC 618.15-002:616-093-/098

INDICATORS OF PARAMETERS OF CYTOKINE STATUS IN BACTERIAL VAGINOSIS ASSOCIATED WITH FEMALE AGE

O.O. Pryimak, N.I. Henyk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology named after
I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0425-3182
e-mail: o.o.pruimak@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-5755-7537,
e-mail: n.i.henyk@gmail.com*

Abstract. According to scientific reports, the frequency of bacterial vaginosis (BV) is quite variable and ranges from 30% to 80%, and in 24-50% of cases, it is asymptomatic. In the general population, BV is diagnosed

in 20% of women, in 87% - with pathological secretions, in the structure of patients who turned to the primary out-patient appointment - 41%

The purpose of the study: to establish the nature of immunological violations of the parameters of local anti-infective protection, which underlie the development and progression of bacterial vaginosis in women of reproductive age.

Research materials and methods: to assess the state of local immune protection, a study of women of reproductive age with bacterial vaginosis was conducted. 30 patients under the age of 35 belonged to group I; group 2 consisted of 30 women over the age of 35. The control group included 30 patients of reproductive age with normobiocenosis of the vaginal mucosa (including: 10 women under 35 years of age and 20 women over 35 years of age) without acute gynecological pathology, infertility, endometriosis and background processes of the cervix. Methods of measuring the vagina pH, Gram microscopy, Amsel's diagnostic criteria, dysbiosis according to the Real-Time PCR "Femoflor" were used; PCR test for antigens of TORCH infections and statistical methods were also applied.

Research results and their discussion. In patients of the older age category, women presented clinical complaints in the form of increased secretion and discomfort 1.7 times more often, which accounted for 63.3% of observations. Severe dysbiosis was diagnosed 1.6 times more often in patients of the older age category compared to the data of women of group I with significant statistical differences in the control. A decrease in the level of lactoferrin was revealed in the samples of women of group 2 (by 3.8 times). Indicators of local immune protection were

characterized by an increase in the concentration of IgM by 3.4 times, depression of sIg A synthesis (by 2.7 times) in a third of observations (36.7%), a decrease in the level of IL-1 β (by 1.7 times), an increase in levels of TNF- α (by 3.8 times), low levels of IFN- γ – by 1.9 times ($p < 0.05$), which demonstrates reduced opportunities to eliminate pathogens and an imbalance of cytokine synthesis. Low indicators of the level of IFN- γ , as well as a decrease in the level of the anti-inflammatory cytokine IL-4 (by 2.5 times compared to control data, $p < 0.05$), as a marker of the immunopathological process, demonstrate the depression of interferonogenesis processes, reduced opportunities for the elimination of pathogens and imbalance cytokine synthesis.

Conclusions. In patients with bacterial vaginosis and in those who are older than 35 years, a characteristic feature of local immunity is a pronounced dysbiosis caused by hormonal imbalance and hypoestrogenemia, a decrease in the level of lactoferrin, depression of sIg A synthesis, interferon deficiency and imbalance of pro-inflammatory cytokine synthesis. Clinical assessment of inflammation from the standpoint of the immune response prevents a one-sided stencil approach to the correction of violations of the vaginal micro ecosystem, helps to improve the diagnosis of the phase of immune inflammation, and optimize the use of antibacterial agents.

Further studies of the level of parameters of local immune protection, taking into account the comorbidity of gynecological pathology and the violation of the micro ecosystem of the vaginal mucosa, are promising.

Keywords: bacterial vaginosis, microbiota, local immunity, cytokines, secretory immunoglobulin A.

Стаття надійшла в редакцію 31.08.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.106
УДК 615.825:[616.714.1+616.831]-001-056.24

ВПЛИВ ПОДВІЙНИХ І ПОТРІЙНИХ ЗАВДАНЬ НА ВІДНОВЛЕННЯ РІВНОВАГИ ПІД ЧАС ХОДИ В ОСІБ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

В.В. Рокошевська¹, А.Б. Ковалик²

Український католицький університет, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Львів, Україна, ORCID ID: 0000-0002-5827-5416, e-mail: rokoshevska@ucu.edu.ua;
КНП ЛОР «ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ», м. Львів, Україна, ORCID ID: 0000-0002-1167-0953, e-mail: nomika97@gmail.com

Резюме. У роботі висвітлено проблему відновлення динамічної рівноваги під час ходьби в осіб з черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Є велика кількість засобів і методів відновлення динамічної рівноваги. Подвійні і потрійні завдання часто застосовуються при порушеннях рівноваги, але немає достатньої кількості інформації про те, чи є вони ефективними для покращення безпечної та функціональної ходьби у осіб з ЧМТ.

Мета дослідження. Розробити й перевірити ефективність програм, які базуються на подвійних і потрійних завданнях для відновлення рівноваги під час ходьби в осіб з ЧМТ з рівнем Ранчо 7.

Під час дослідження були використані такі методи: аналіз науково-методичної літератури; соціологічні методи (опитування, анамнез, спостереження й аналіз даних); клініко-інструментальні методи досліджень (Міжнародна класифікація функціонування (МКФ), Шкала рівня когнітивного функціонування Rancho Los Amigos (RLAS), шкала Берг баланс (BBS), Шкала мобільності й балансу громади (CB&M)), методи математичної статистики (дескриптивний (описовий), візуальний та статистичний аналізи).

У даній роботі було розроблено й перевірено ефективність індивідуальних програм фізичної терапії для відновлення рівноваги під час ходьби в осіб з ЧМТ, які базуються на застосуванні подвійних та потрійних завдань, а також було розроблено практичні рекомендації для фізичних терапевтів, які працюють над відновленням динамічної рівноваги під час ходьби.

Ми визначили, що застосування подвійних та потрійних завдань сприяє покращенню динамічної рівноваги під час ходьби в осіб з черепно-мозковою травмою, тому вирішили перевірити ефективність застосування подвійних і потрійних завдань для відновлення динамічної рівноваги під час ходьби в осіб з ЧМТ.

Ключові слова: фізична терапія, черепно-мозкова травма, рівновага, ходьба, подвійні завдання, потрійні завдання.

Вступ. Черепно-мозкова травма є однією з головних причин захворюваності, інвалідизації та летальних наслідків протягом багатьох років [1]. Велика кількість осіб, що перенесли черепно-мозкову травму, мають труднощі під час ходьби, тобто є повністю або частково залежними під час переміщення.

Ходьба – це узгоджена робота нервово-м'язової та опорно-рухової системи, а також є автоматизованою ритмічною руховою поведінкою, яка в основному контролюється підкірковими ділянками мозку [2]. Ходьба є автоматичним процесом, так як для контролю руху не потрібне залучення центральних когнітивних ресурсів. Проте після перенесення черепно-мозкової травми доступність і використання функцій, що забезпечують одночасне виконання руху і залучення когнітивних функцій, може значно відрізнятись порівняно зі здоровими людьми.

Обґрунтування дослідження. Порушення, внаслідок черепно-мозкової травми є досить обширними, але більше 30 % пацієнтів скаржаться на порушення динамічної рівноваги під час ходьби [3, 4]. Рівновага під час ходьби або стояння, яка зазвичай є автоматичною до травми мозку, вимагає більшої уваги після черепно-мозкової травми. Порушення рівноваги під час ходьби становить значну проблему у відновленні осіб, що перенесли черепно-мозкову травму, адже є складність у виборі ефективних засобів і

методів покращення динамічної рівноваги під час ходьби для осіб з черепно-мозковою травмою [5].

Ми припустили, що застосування подвійних та потрійних завдань може сприяти покращенню динамічної рівноваги під час ходьби в осіб з ЧМТ, тому вирішили перевірити ефективність застосування подвійних і потрійних завдань для відновлення динамічної рівноваги під час ходьби в осіб з ЧМТ.

Мета дослідження: розробити і перевірити ефективність програм, які базуються на подвійних і потрійних завданнях для відновлення рівноваги під час ходьби в осіб з черепно-мозковою травмою з рівнем Ранчо 7.

Матеріали і методи. Дизайн дослідження. Дослідження проводилося на базі Західного реабілітаційно-спортивного центру НКСІУ протягом двох тижнів. У ньому взяли участь 3 учасники, підібрані за певними критеріями включення і виключення.

Критерії включення: клінічно визначений діагноз черепно-мозкова травма, рівень Ранчо 7, наявність порушення динамічної рівноваги під час ходьби, вік від 18 до 60 років, здатність ходити без допоміжних засобів, відсутність протипоказань до фізичної терапії, результат тесту баланс Берга більше 48 балів

Критерії виключення: відмова від участі в дослідженні пацієнта або родичів, супутні патології і

травми, використання допоміжних засобів під час ходьби, порушення статичної рівноваги, участь у заняттях інших видів терапії під час дослідження, рівень Ранчо <7, прийом фармакологічних препаратів.

Учасники заповнювали анкети, у яких була основна інформація про учасників, а також згоди на проведення дослідження, після чого були обстежені за допомогою тесту «Баланс Берга» та тесту «Шкала балансу і мобільності громади», за результатами яких було сформовано індивідуальні програми, які базувались на застосуванні подвійних і потрійних завдань. Кожен з учасників проходив обстеження 3 рази (первинне, проміжне і кінцеве).

У ході дослідження ми використовували такі методи:

- аналіз науково-методичної літератури;
- соціологічні методи (опитування, анамнез, спостереження і аналіз даних);
- клініко-інструментальні методи досліджень (Міжнародна класифікація функціонування, шкала Rancho, Берг баланс, Шкала мобільності і балансу громади);
- методи математичної статистики.

Результати дослідження. Реалізація програм фізичної терапії для відновлення динамічної рівноваги під час ходьби.

Основною метою програм було покращення динамічної рівноваги під час ходьби. Підбір вправ і завдань базувався на даних обстеження та інформації, отриманої з анкет, які кожен з учасників заповнював перед початком дослідження. Усі програми базувались на стратегіях моторного навчання і принципах нейропластичності. Також у кожній програмі були певні особливості, які були спільними або відмінними в кожного з учасників. Відмінними були методичні вказівки, цілі, які були сформовані згідно з запитам учасників. Також різною була кількість і комбінація вправ, інтенсивність, Спільними були: мета, форми (індивідуальні заняття), засоби, методи, види і терміни контролю, тривалість, частота і кількість занять. Також кожен з учасників мав заняття, яке проводилось на вулиці на пересічній місцевості. Це заняття дозволило зрозуміти найважливіші проблеми, які виникають в учасників при переміщенні поза межами дому, а також воно мало тренувальний ефект для учасників, оскільки практикували ходьбу по різних нерівних поверхнях (по асфальті, бруківці, піску, снігу, дорозі, покритій щебенем, по траві).

В учасників переважно були схожі проблеми й труднощі, а саме: ходьба по нерівній поверхні, ходьба зі зміною напрямку руху, ходьба з малою площею опори, переступання архітектурних перешкод, ходьба по сходах, ходьба з фіксацією погляду, ходьба зі зміною швидкості, ходьба з поворотами голови.

На початку втручання учасникам були призначені подвійні завдання, а пізніше – потрійні завдання. Більшість завдань виконувались під час ходьби по різних поверхнях. Подвійні завдання були у вигляді поєднання рухового і когнітивного завдання (наприклад, йти вперед і рахувати, а потім у зворотному напрямку; йти і рахувати іноземною мовою; йти по сходах і на кожній сходинці називати слово на певну

букву; ходьба і запам'ятовування переліку слів і потім відтворення його), або двох рухових завдань (наприклад, йти і відбивати м'яч; йти і ловити м'яч; йти і рухати головою в сторони; йти і піднімати палицю вгору або в сторони; йти й одночасно переносити предмети), а потрійні завдання були комбінацією двох моторних і одного когнітивного завдання (наприклад, йти, відбивати м'яч і називати місяці на іноземній мові; підніматись і опускатись на степ-платформу, кидати м'яч і рахувати, називаючи лише парні або непарні цифри; йти по нестабільній поверхні, нести склянку з водою, намагаючись не пролити воду і розповідати графік попереднього дня). Більшість завдань виконувались під час ходьби по різних поверхнях.

Когнітивні завдання формувались відповідно до когнітивних проблем учасників (наприклад, завдання із запам'ятовуванням переліку слів при порушенні короткотривалої пам'яті, складання списку або визначення правильної послідовності елементів при проблемах з плануванням, завдання з утриманням уваги або зчасною реакцією на певні стимули чи сигнали тощо).

Рухові завдання були підібрані відповідно до проблем учасника, більшість завдань мали бути такими, щоб виводити учасника з площі опори. Спочатку учасники виконували простіші завдання, а по мірі засвоєння завдання ускладнювались і були більш складнокоординаційними.

Також ми застосовували подвійні і потрійні завдання у вигляді естафет, при виконанні яких фіксували час виконання, що позитивно впливало на мотивацію учасника і стимулювало його до постійного покращення результату. Завдання вибирали ті, які пацієнт виконував на заняттях, але на заняттях він виконував окремо кожне завдання. В естафеті ці завдання виконувались безперервно одне за одним, тому учаснику потрібно було постійно переходити з одного виду діяльності на інший, від легких завдань до складніших, зі зміною поверхонь і перешкод.

Одним із завдань дослідження була розробка практичних рекомендацій для фізичних терапевтів, які працюють над тренуванням рівноваги для осіб з черепно-мозковою травмою з рівнем Ранчо 7.

Практичні рекомендації включали такі складові:

- користь поєднання рухового завдання з когнітивним;
- важливість завдання для пацієнта – завдання повинне бути цікавим;
- ходьба по різних поверхнях;
- прогресивність й ускладнення завдань;
- навчання з допуском помилок;
- поступове зменшення вербальних підказок;
- практика естафет з завданнями різної складності;
- тренування рівноваги на фоні втоми [6];
- дотримання стратегій моторного навчання і принципів нейропластичності.

Результативність даних програм ми перевіряли за допомогою тесту «Шкала балансу і мобільності громади» (Community balance and mobility scale), порівнюючи результати між I, II і III обстеженням.

Таблиця 1

Відмінність результатів обстежень учасника №1

Обстеження	Результат	Зміни	Зміни (одиниці вимірювання)	%
I	50	між I і II	+6	12 %
II	56	між II і III	+16	28,5 %
III	72	між I і III	+22	44 %

Згідно з таблицею 1 у першого учасника результат тесту «Шкала балансу і мобільності громади» від первинного обстеження (I) до проміжного обстеження (II) збільшився на 6 балів, або на 12 %. Результат кінцевого обстеження (III) порівняно з проміжним обстеженням (II) покращився на 16 балів, тобто на 28,5 %. Загалом результати тесту від початку дослідження до його завершення, тобто від первинного обстеження

до кінцевого, збільшилися на 22 бали, що означає, що учасник покращив свої результати на 44 % порівняно з вихідним рівнем.

На рисунку 1 зображено динаміку показників тесту «Шкала балансу і мобільності громади», отриманих під час первинного обстеження (I обстеження), проміжного обстеження (II обстеження) та кінцевого обстеження (III обстеження).

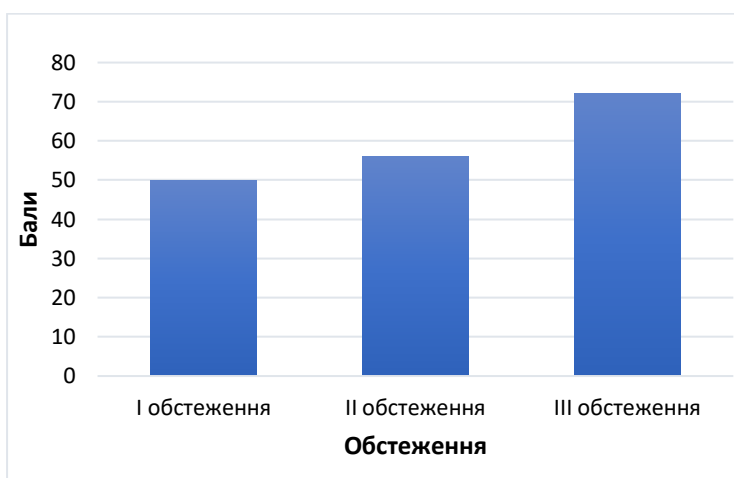


Рис. 1. Динаміка результатів тесту «Шкала балансу і мобільності громади».

Таблиця 2

Відмінність результатів обстежень учасника №2

Обстеження	Результат	Зміни	Зміни (одиниці вимірювання)	%
I	34	між I і II	+8	23,5 %
II	42	між II і III	+10	23,8 %
III	52	між I і III	+18	52,9 %

В учасника №2 покращився результат тесту «Шкала балансу і мобільності громади» від первинного обстеження (I) до проміжного обстеження (II) на 8 балів, або на 23,5 %. Результат кінцевого обстеження (III) порівняно з проміжним обстеженням (II) збільшився на 10 балів, тобто на 23,8 %. Загалом результати тесту від початку дослідження до його завершення, тобто від первинного обстеження до кінцевого збільшилися на 18 балів, що означає, що учасник покращив свої результати на 52,9 % порівняно з вихідним рівнем.

На рисунку 2 зображено динаміку показників тесту «Шкала балансу і мобільності громади», отриманих під час первинного обстеження (I обстеження), проміжного обстеження (II обстеження) та кінцевого обстеження (III обстеження).

В учасника №3 покращився результат тесту «Шкала балансу і мобільності громади» від первинного обстеження (I) до проміжного обстеження (II) на 13 балів, або на 32,5 %. Результат кінцевого

обстеження (III) порівняно з проміжним обстеженням (II) збільшився на 9 балів, тобто на 16,9 %.

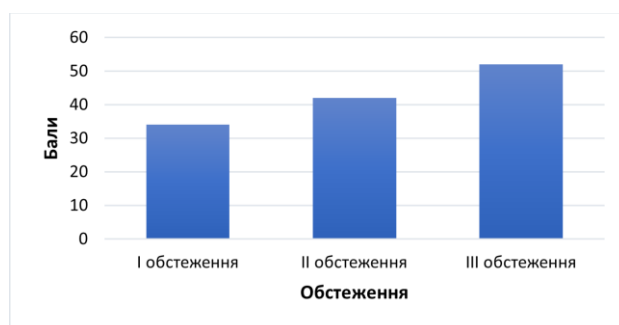


Рис. 2. Динаміка результатів тесту «Шкала балансу і мобільності громади».

Таблиця 3

Відмінність результатів обстежень учасника №3

Обстеження	Результат	Зміни	Зміни (одиниці вимірювання)	%
I	40	між I і II	+13	32,5 %
II	53	між II і III	+9	16,9 %
III	62	між I і III	+22	55 %

Загалом результати тесту від початку дослідження до його завершення, тобто від первинного обстеження до кінцевого, збільшилися на 22 бали, що

означає, що учасник покращив свої результати на 55 % порівняно з вихідним рівнем.



Рис. 3. Динаміка результатів тесту «Шкала балансу і мобільності громади».

На рисунку 3 зображено динаміку показників тесту «Шкала балансу і мобільності громади», отриманих під час первинного обстеження (I обстеження), проміжного обстеження (II обстеження) та кінцевого обстеження (III обстеження).

Обговорення результатів. Додатковим ефектом терапії було покращення пропріорецепції у надп'ятко-гомільковому суглобі, а також поява активного руху дорсального згинання, але так як це не входило в завдання дослідження і не проводилось відповідне обстеження, можливо, у майбутньому є доцільність провести дослідження про те, як подвійні і потрійні завдання для покращення динамічної рівноваги під час ходьби впливають на покращення пропріорецепції.

Особливостями даного дослідження була невелика вибірка учасників, а також відсутність контрольної групи для порівняння, тому буде корисним проведення дослідження з більшою кількістю учасників, а також з наявністю контрольної групи. Ще однією особливістю була відносно невелика тривалість терапії і висока інтенсивність у зв'язку з обмеженням у часі через умови табору, на базі якого проводилось дослідження.

Висновки:

1. Було проаналізовано науково-методичну літературу, що стосується черепно-мозкової травми, а також про застосування подвійних і потрійних завдань при порушеннях рівноваги під час ходьби і встановили актуальність даної теми.

2. Було розроблено три індивідуальні програми фізичної терапії із застосуванням подвійних і потрійних завдань для покращення рівноваги під час ходьби в осіб з черепно-мозковою травмою з рівнем Ранчо 7.

3. Було перевірено результативність програм, які базуються на застосуванні подвійних і потрійних завдань для покращення рівноваги під час ходьби в осіб з черепно-мозковою травмою з рівнем Ранчо 7, які проводились у рамках дослідження окремих випадків за допомогою тесту «Шкала балансу і мобільності громади». Результати тесту показали, що кожна програма довела свою результативність, так як у кожного учасника було покращення показників динамічної рівноваги під час ходьби, оскільки статистична значущість становила ($p < 0.05$).

4. Було розроблено практичні рекомендації для фізичних терапевтів, які працюють над покращенням рівноваги під час ходьби в осіб з черепно-мозковою травмою з рівнем Ранчо 7.

References:

1. Bruns J, Hauser WA. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A Review. *Epilepsia*. 2003; 44:2-10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1528-1157.44.s10.3.x>
2. Beauchet O, Berrut G. [Gait and dual-task: definition, interest, and perspectives in the elderly]. *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil*. 2006; 4:215-25.
3. King LA, Horak FB, Mancini M, Pierce D, Priest KC, Chesnutt J, et al. Instrumenting the Balance Error Scoring System for Use With Patients Reporting Persistent Balance Problems After Mild Traumatic Brain Injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2014; 95:353-9. Available from: [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(13\)01111-8/abstract](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(13)01111-8/abstract)
4. Marshall S, Teasell R, Bayona N, Lippert C, Chundamala J, Villamere J, et al. Motor impairment rehabilitation post acquired brain injury. *Brain Inj*. 2007; 21:133-60.

5. Inness EL, Howe JA, Niechwiej-Szwedo E, Jaglal SB, McIlroy WE, Verrier MC. Measuring Balance and Mobility after Traumatic Brain Injury: Validation of the Community Balance and Mobility Scale (CB&M). *Physiother. Can. Physiother. Can.* 2011; 63:199-208.
6. Inoue K, Uematsu M, Maruoka H, Hara K, Kanemura N, Masuda T, et al. Influence of Lower Limb Muscle Fatigue on Balance Function. *J. Phys. Ther. Sci.* 2013; 25:331-5. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/25/3/25_JPTS-2012-349/_article

UDC 615.825:[616.714.1+616.831]-001-056.24

THE INFLUENCE OF DOUBLE AND TRIPLE TASKS ON RECOVERING BALANCE DURING WALKING IN PATIENTS WITH BRAIN INJURIES

V.V. Rokoshevska¹, A.B. Kovalyk²

¹*Ukrainian Catholic University, Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, Lviv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-5827-5416,*

e-mail: rokoshevska@ucu.edu.ua;

²*LODCL 'OHMATDYT', Lviv, Ukraine,*

ORCID ID: 0000-0002-1167-0953,

e-mail: nomika97@gmail.com

Abstract. The work highlights the problem of restoration of dynamic balance during walking in patients with traumatic brain injury (TBI). Determining and correcting gait and balance disorders is a significant challenge for the rehabilitation and recovery of people who have suffered a TBI, although it is generally not known to the end which means and methods of treatment will be the most effective. Restoring balance and walking is also an aspect of fall prevention. Cognitive deficits, which are a frequent consequence of TBI, can also negatively affect the quality of walking, so understanding how the combination of attention and mobility can affect the balance and safety of patients with neurological disorders is a very important issue. The aim of the study was to develop and test the effectiveness of dual- and triple-task-based programs to restore balance during walking in individuals with Rancho level 7 traumatic brain injury.

The objectives of the study: to analyze the scientific evidence literature on the peculiarities of disorders in craniocerebral trauma, as well as on the use of double and triple tasks in dynamic balance disorders during walking, to develop programs based on the use of double and triple tasks to improve dynamic balance under walking time in individuals with brain injury with Rancho level 7, to test the effectiveness of programs based on the use of dual and triple tasks to improve dynamic balance during walking in individuals with brain injury with Rancho level 7, to develop practical recommendations for physical therapists working on improving dynamic balance during walking in individuals with TBI.

The following methods were used in the research: analysis of scientific and methodical literature; sociological methods (survey, case history, observation and data analysis); clinical and instrumental research methods (International Classification of Functioning, Rancho Scale, Berg Balance, Community Mobility and Balance Scale), methods of mathematical statistics.

In this work, the effectiveness of individual physical therapy programs for restoring balance during walking, which are based on the use of double and triple tasks, was developed and tested. Practical recommendations for physical therapists working on restoring dynamic balance during walking were developed.

Physical therapy programs were selected individually and differed for each participant, although the tasks could be similar or the same, the dosage and the order of execution was different for each participant. The selection of exercises and tasks was based on survey data and information obtained from questionnaires that each participant filled out before the start of the study.

The practical significance lies in the development of practical guidelines for physical therapists regarding the use of dual and triple tasks to restore dynamic balance during walking in individuals with Rancho level 7 TBI.

We determined that the application of dual and triple tasks contributes to the improvement of dynamic balance during walking in individuals with brain injury, therefore we decided to test the effectiveness of the application of dual and triple tasks to restore dynamic balance during walking in individuals with TBI.

Keywords: physical therapy, brain injury, balance, walking, dual tasks, triple tasks.

Стаття надійшла в редакцію 13.08.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.111
УДК 616.12-008.331.1**АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА**

А.К. Соколюк, Г.З. Мороз, Т.В. Куц, І.М. Ткачук, О.М. Ткаленко

*Українська військово-медична академія, кафедра військової загальної практики-сімейної медицини, м. Київ, Україна,**ORCID ID: 0000-0001-5834-8331, e-mail: sokoluk0108@ukr.net;**ORCID ID: 0000-0003-4329-7193, e-mail: moroz_galina@i.ua;**ORCID ID: 0000-0001-7619-3679, e-mail: taraskuts@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0001-6363-6821, e-mail: iryna_tkachuk@i.ua;**ORCID ID: 0000-0002-7978-6004, e-mail: lzpvp@ukr.net*

Резюме. Мета. Визначити поширеність коморбідних захворювань у військовослужбовців, хворих на ішемічну хворобу серця, які перенесли гострий інфаркт міокарда.

Матеріали. Методом випадкової вибірки проведено аналіз 83 історій хвороби військовослужбовців, які були госпіталізовані в Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» у 2016-2020 роках з діагнозом інфаркт міокарда. Усі хворі були чоловічої статі, віком від 22 до 60 років (середній вік 48,5±4,35 років).

Методи. У дослідженні застосовано методи: бібліографічний, статистичний, системного підходу та аналізу. Статистична обробка проводилась з використанням програми Microsoft Excel 2007 та стандартного статистичного пакета STATISTICA 6,0.

Результати. Визначено значну поширеність коморбідних захворювань у хворих на ішемічну хворобу серця, які перенесли інфаркт міокарда, а саме: артеріальна гіпертензія (60,2±5,4 %), стенозуючий атеросклероз сонних артерій (60,2±5,4 %); неалкогольна жирова хвороба печінки (16,9±4,1 %), хронічний гастродуоденіт (21,7±4,5 %), виразкова хвороба (20,5±4,4 %), хронічний панкреатит (19,3±4,3 %), хронічний холецистит (18,1±4,2 %), ожиріння (36,1±5,3 %); цукровий діабет II типу (13,3±3,7 %), захворювання щитоподібної залози (13,3±3,7 %); хронічна хвороба нирок (6,0±2,6 %); остеохондроз хребта (30,1±5,0 %).

Висновки. Результати проведеного дослідження засвідчили значне поширення коморбідної патології у військовослужбовців, хворих на ішемічну хворобу серця, які перенесли інфаркт міокарда, що необхідно враховувати при розробці індивідуальних лікувально-профілактичних програм задля підвищення ефективності лікування і попередження ускладнень.

Ключові слова: коморбідність, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, військовослужбовці.

Вступ. В Україні спостерігається значне зростання поширеності ішемічної хвороби серця (ІХС) в осіб молодого віку (до 45 років), що негативно впливає на якість і тривалість життя, а також збільшує ризик розвитку серцево-судинних катастроф. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з головних причин смертності, а ризик подальших серцево-судинних ускладнень в даній когорті хворих є значним [7]. У сучасній клінічній практиці коморбідність у хворих на серцево-судинні захворювання (ССЗ) має вагомий медико-соціальний значення, оскільки наявна супутня патологія погіршує перебіг основного захворювання, збільшує ризик інвалідизації та передчасної смерті працездатного населення; утруднює як діагностику (стертість клінічної картини, полісимптомність, атипові прояви), лікування (наявність протипоказань до застосування сучасних методів терапії), так і здійснення засобів вторинної профілактики. Крім того, коморбідність призводить до зростання витрат на лікувальний процес і подовжує тривалість госпіталізації пацієнтів, а отже, передбачає збільшення витрат у системі охорони здоров'я [8]. Доведено, що клінічний перебіг і прогноз у хворих на ІХС значною мірою зумовлені наявністю та комбінацією факторів ризику ССЗ і

коморбідної патології. Серед пацієнтів, які були включені до Українського реєстру гострого інфаркту міокарда, артеріальна гіпертензія (АГ) виявлена у 79 %, цукровий діабет – у 19,1 %, хронічна серцева недостатність – у 24 % [11]. Основними заходами щодо зменшення негативних наслідків ІХС є її профілактика та своєчасне виявлення, а також комплексний підхід до лікування з використанням сучасних препаратів з доведеною ефективністю [3].

Обґрунтування дослідження. У Збройних Силах України хвороби системи кровообігу протягом багатьох років посідають провідні позиції в структурі захворюваності, працевтрат, смертності та дискваліфікації військовослужбовців за медичними показами в мирний час. Упродовж останніх років спостерігається значне зростання питомої ваги ІХС у структурі хвороб системи кровообігу, які стали причиною професійної дискваліфікації військовослужбовців: цей показник збільшився з 5,8 % в 2016 р. до 11,4 % до 2020 р. [13]. У науковій літературі є фрагментарні відомості щодо особливостей поширеності та перебігу коморбідної патології у хворих на ІХС військовослужбовців [4, 12] і відсутні відомості щодо її поширеності у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ГІМ, що

обумовило необхідність проведення цього дослідження з метою подальшої розробки та впровадження ефективної системи лікувально-профілактичних заходів задля розробки підходів щодо підвищення якості медичної допомоги.

Мета: визначити поширеність коморбідних захворювань у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ГІМ.

Матеріали і методи. Методом випадкової вибірки проведено аналіз 83 історій хвороби військовослужбовців, які були госпіталізовані в Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ» в 2016-2020 роках з приводу ГІМ. Усі хворі були чоловічої статі, віком від 22 до 60 років (середній вік $48,5 \pm 4,35$ років). Для дослідження вікових особливостей поширеності коморбідної патології, усі хворі були розділені на дві групи: до 50 років (1-а група – 41 пацієнт, середній вік $42,9 \pm 6,15$ років) та старших за 50 років (2-а група – 42 пацієнти, середній вік $54 \pm 2,54$ років).

У дослідженні застосовано методи: бібліографічний, статистичний, системного підходу та аналізу. Первинна підготовка таблиць та проміжні

розрахунки проводились на персональному комп'ютері з використанням програмного пакета Microsoft Excel 2007. Статистична обробка проводилась з використанням програми Microsoft Excel 2007 та стандартного статистичного пакета STATISTICA 6.0. Для кількісних показників первинна статистична обробка включала розрахунок середнього арифметичного (M) та стандартної помилки (m); для змінних найменувань та рангових змінних – розрахунок відсотків (P). Відмінності між вибірками оцінювались за параметричним критерієм Стьюдента (t). Достовірність відмінностей оцінювалась за рівнем значимості p. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз засвідчив, що кількість супутніх захворювань у хворих на ІХС, які перенесли ГІМ, була від 2 до 10, як у 1-й групі, так і в 2-й групі. Частота виявлення коморбідних захворювань у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ГІМ, представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота виявлення коморбідних захворювань у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли гострий інфаркт міокарда

Коморбідна патологія	Всього (n=83)		1-а група (n=41)		2-а група (n=42)		p I-II гру
	Абс.	P±m	Абс.	P±m	Абс.	P±m	
Артеріальна гіпертензія	50	60,2±5,4	24	58,5±7,7	26	64,3±7,4	0,59
Стенозуючий атеросклероз сонних артерій	50	60,2±5,4	24	58,5±7,7	23	54,8,3±7,7	0,74
Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінчовок	4	4,8±2,3	0	0	4	9,5±4,5*	0,04
Дисциркуляторна енцефалопатія I-II ст.	31	37,3±5,3	10	24,4±6,7	21	50,0±7,7*	0,02
Нейроінфаркт	7	8,4±3,0	2	4,9±3,4	5	11,9±5,0	0,25
Ожиріння I-III ст	30	36,1±5,3	20	48,8±7,8*	10	23,8±6,6	0,02
Цукровий діабет (2 тип)	11	13,3±3,7	3	7,3±4,1	8	19,0±6,1	0,12
Порушення толерантності до глюкози	7	8,4±3,0	4	9,8±4,6	3	7,1±4,0	0,66
Захворювання щитоподібної залози	11	13,3±3,7	5	12,2±5,1	6	14,3±5,4	0,77
Хронічне обструктивне захворювання легень	5	6,0±2,6	2	4,9±3,4	3	7,1±4,0	0,67
Бронхіальна астма	1	1,2±1,2	1	2,4±2,4	0	0	0,32
Хронічний необструктивний бронхіт	2	2,4±1,7	2	4,9±3,4	0	0	0,15
Неалкогольна жирова хвороба печінки	14	16,9±4,1	9	22,0±6,5	5	11,9±5,0	0,23
Криптогенний гепатит	1	1,2±1,2	0	0	1	2,4±2,4	0,32
Гепатит С	2	2,4±1,7	2	4,9±3,4	0	0	0,15
Цироз печінки	1	1,2±1,2	1	2,4±2,4	0	0	0,32
Хронічний холецистит	15	18,1±4,2	6	14,6±5,5	9	21,4±5,3	0,42
Хронічний панкреатит	16	19,3±4,3	8	19,5±6,2	8	19,0±6,1	0,95
Хронічний гастродуоденіт	18	21,7±4,5	11	26,8±6,9	7	16,7±5,8	0,27
Гастроєзофагальна рефлюксна хвороба	1	1,2±1,2	0	0	1	2,4±2,4	0,32
Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки	17	20,5±4,4	7	17,1±5,9	10	23,8±6,6	0,45
Геморой	2	2,4±1,7	1	2,4±2,4	1	2,4±2,4	1
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	3	3,6±2,0	1	2,4±2,4	2	4,8±3,3	0,56
Подагра/гіперурикемія	2	2,4±2,4	1	2,4±2,4	3	7,14±4,0	0,32
Хронічна ниркова недостатність (I-III ст.)	5	6,0±2,6	2	4,8±3,4	3	7,2±4,0	0,65
Сечосольовий діатез	2	2,4±1,7	2	4,9±3,4	7	16,7±5,8	0,08
Конкременти нирок	4	4,8±2,3	1	2,4±2,4	3	7,1±4,0	0,31
Остеохондроз хребта	25	30,1±5,0	10	24,4±6,7	15	35,7±7,4	0,26
Остеоартроз	1	1,2±1,2	1	2,4±2,4	0	0	0,32

Примітки: * – вірогідність різниці між групами I-II групою, $p < 0,05$.

При проведенні дослідження встановлено високу поширеність АГ у військовослужбовців з ІХС, які перенесли ГІМ – $60,2 \pm 5,4$ %, незалежно від віку пацієнтів (табл. 1). Це має важливе клінічне прогностичне значення, позаяк було доведено, що у разі коморбідності АГ та ІХС часто виникають порушення ритму серця, зокрема екстрасистоля, фібриляція предсердь, шлуночкова тахікардія, раптова аритмогенна смерть тощо [15]. Підвищений артеріальний тиск стимулює і прискорює усі фази розвитку атеросклеротичного процесу: від початку утворення бляшки до її розриву. Наявність атеросклеротичного ураження одного судинного басейну свідчить про високий ризик розвитку мультифокального атеросклерозу, що підвищує ризик розвитку ускладнень у хворих на ІХС [3] як при гострих, так і хронічних станах. За результатами проведеного дослідження стенозуючий атеросклероз сонних артерій було діагностовано у $60,2 \pm 5,4$ % хворих без достовірної різниці між групами (табл. 1), цереброваскулярні захворювання з дисциркуляторною енцефалопатією І-ІІІ ст. – у $37,3$ % хворих, достовірно більш часто в групі військовослужбовців старше 50 років (табл. 1); атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок було визначено тільки у військовослужбовців старше 50 років (табл. 1).

У нашому дослідженні у $67,5$ % хворих ($n=56$) були проведені реперфузійні оперативні втручання, пов'язані з гострим станом, з них аортокоронарне шунтування – $3,6$ % ($n=2$), стентування коронарних артерій – $96,4$ % ($n=54$). Іншим пацієнтам проводилось консервативне лікування ($n=27$). Значущість різних факторів ризику не є ідентичною при виникненні ускладнень атеросклерозу. Так, результати досліджень INTERHEART й INTERSTROKE продемонстрували, що найбільш значущими фактором ризику коронарного атеросклерозу є дисліпідемія і куріння, церебрального – АГ та куріння, а атеросклерозу артерій нижніх кінцівок – цукровий діабет та куріння [3].

У нашому дослідженні була встановлена висока поширеність тютюнопаління у військовослужбовців. Так, активними курцями були $56,6 \pm 5,4$ %: $63,4 \pm 7,5$ % у 1-й групі та $50,0 \pm 7,7$ % у 2-й групі ($p > 0,05$); курили в минулому $10,8 \pm 3,4$ %: $7,3 \pm 4,1$ % в 1-й групі та $14,3 \pm 5,4$ % у 2-й групі ($p > 0,05$). У військовій медицині проблема тютюнопаління займає важливе місце та потребує комплексних лікувально-профілактичних підходів, оскільки поширеність тютюнопаління надзвичайно висока та має тенденції до збільшення, що значною мірою обумовлено особливостями військової служби та високим рівнем стресу у військовослужбовців [9].

На сучасному етапі доведено, що цукровий діабет має значний вплив на розвиток атеросклерозу і ССЗ: захворюваність і смертність від ІХС у пацієнтів із цукровим діабетом перевищує прогностований рівень при додаванні ризиків, що свідчить про прямий вплив гіперглікемії на атеросклеротичний процес [3, 7]. Згідно з результатами проведеного аналізу даних, частота виявлення цукрового діабету у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ГІМ складає $13,3 \pm 3,7$ %: $7,3 \pm 4,1$ % в 1-й групі та $19,0 \pm 6,1$ % у 2-й групі (при $p > 0,05$); порушення толерантності до глюкози – відповідно $8,4 \pm 3,0$ %: $9,8 \pm 4,6$ % та $7,1 \pm 4,0$ % (при $p > 0,05$). Ми окремо проаналізували частоту

діагностованого мультифокального атеросклерозу (два і більше судинних басейни) у військовослужбовців з цукровим діабетом / порушенням толерантності до глюкози. Встановлено, що у хворих на ІХС, які перенесли ГІМ, з коморбідним цукровим діабетом / порушенням толерантності до глюкози атеросклероз двох і більше судинних басейнів було діагностовано у $88,2 \pm 7,8$ %, а в пацієнтів без порушення вуглеводного обміну – у $66,2 \pm 5,9$ % ($p=0,02$), тобто достовірно більше – в 1,3 раза, що необхідно враховувати при проведенні вторинної профілактики.

За даними Framingham Heart Study [2], вірогідність розвитку ССЗ в осіб з надлишковою масою тіла була більш ніж на 50 % вище, ніж в осіб з нормальною вагою. У нашому дослідженні було встановлено, що у військовослужбовців, які перенесли ГІМ, має місце висока частота виявлення ожиріння І-ІІІ ст. – загалом $36,1 \pm 5,3$ %: $48,8 \pm 7,8$ % в 1-й групі та $23,8 \pm 6,6$ % в 2-й, при $p < 0,05$.

До коморбідних захворювань, які мають негативний вплив на прогноз у хворих на ІХС, належить і хронічне обструктивне захворювання легень. Доведено, що хворі з хронічним обструктивним захворюванням легень, які перенесли ГІМ, мають значно вищі показники смертності протягом 1 року – 24 % проти 13 % у пацієнтів, що не мали цього коморбідного захворювання [14]. У нашому дослідженні частота виявлення хронічного обструктивного захворювання легень з пацієнтів з ГІМ становила загалом $6,0 \pm 2,6$ % (табл. 1).

Хронічна хвороба нирок є незалежним предиктором розвитку *серцево-судинних* захворювань [1], і навпаки, *серцево-судинні захворювання* є незалежним фактором ризику розвитку хронічної хвороби нирок. Було з'ясовано, що частота виявлення хронічної хвороби нирок у військовослужбовців загалом складає $6,0 \pm 2,6$ %: у 1-й групі – $4,8 \pm 3,4$ % та $7,2 \pm 4,0$ % – в 2-й (при $p > 0,05$).

Гіперурикемія розглядається як маркер або незалежний прогностичний фактор, пов'язаний з вищою середньо/довгостроковою смертністю від усіх причин та серйозними серцево-судинними подіями у пацієнтів після ГІМ, що вимагає підвищеної уваги лікарів до моніторингу сечової кислоти в сироватці крові у пацієнтів для зниження серцево-судинних та ниркових ризиків [5]. Незважаючи на це, на жаль, лише в одного пацієнта в першій групі та в чотирьох у другій – був лабораторно визначений рівень сечової кислоти. Невеликий відсоток виявленої гіперурикемії у військовослужбовців ($4,8 \pm 2,3$ %), скоріше за все, пов'язаний з тим, що рівень сечової кислоти визначався в разі підозри на подагру, а не у якості скринінгу у пацієнтів з ІХС, що потребує корекції.

Неалкогольна жирову хворобу печінки, яку називають «печінковим дебютом метаболічного синдрому» розглядають як фактор ризику розвитку атеросклеротичного ураження судин серця та головного мозку, прогресування ІХС та виникнення АГ [6]. За результатами нашого дослідження, неалкогольна жирова хвороба печінки виявлена у $16,9 \pm 4,1$ % військовослужбовців (табл. 1). Характерним для військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ГІМ, було і значне поширення захворювань шлунково-кишкового тракту (табл. 1): хронічний гастродуоденіт

(21,7±4,5 %), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (20,5±4,4 %), хронічний панкреатит (19,3±4,3 %), хронічний холецистит (18,1±4,2 %). Наявність вище зазначених захворювань шлунково-кишкового тракту необхідно обов'язково враховувати при призначенні лікарем антиагрегантів, статинів, антигіпертензивних препаратів.

За результатами нашого дослідження серед найбільш поширених коморбідних станів у військовослужбовців, які хворіють на ІХС та перенесли ГІМ, є остеохондроз хребта – 30,1±5,0 % (табл. 1). При виникненні больового синдрому внаслідок цієї патології, з найбільшою вірогідністю будуть призначені нестероїдні протизапальні препарати. Отже, лікар обов'язково повинен зважати на ризик серцево-судинних подій у кожного конкретного пацієнта та на інші ризики, пов'язані з використанням нестероїдних протизапальних препаратів, оскільки їх застосування пов'язане зі стійким підвищенням коронарного ризику незалежно від часу, що минуло після ГІМ [10].

Висновки:

1. Результати проведеного дослідження засвідчили значне поширення коморбідної патології у військовослужбовців, хворих на ІХС, які перенесли ГІМ. Найбільш поширеними були артеріальна гіпертензія, стенозуючий атеросклероз сонних артерій, церебро-васкулярні захворювання, ожиріння, захворювання шлунково-кишкового тракту, остеохондроз хребта, що необхідно враховувати при розробці індивідуальних лікувально-профілактичних програм задля підвищення ефективності лікування і попередження ускладнень.

2. Не визначено статистично достовірної різниці щодо частоти виявлення більшості коморбідних захворювань у військовослужбовців у віковій групі молодше і старше 50 років; статистично достовірно частіше діагностовано цереброваскулярні захворювання з дисциркуляторною енцефалопатією I-III ст. та облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок у віковій групі старше 50 років.

3. Встановлено, що у хворих на ІХС, які перенесли ГІМ, з коморбідним цукровим діабетом / порушенням толерантності до глюкози атеросклероз двох і більше судинних басейнів було діагностовано у 88,2±7,8 %, а в пацієнтів без порушення вуглеводного обміну – у 66,2±5,9 % ($p=0,02$), тобто достовірно більше – в 1,3 раза, що потребує уваги при проведенні вторинної профілактики.

References:

- Go AS. Cardiovascular disease consequences of CKD. *Seminars in Nephrology* [Internet]. 2016 July 20 [cited 2022 Sep.13]; 36(4):293-304. Available from: [https://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295\(16\)30035-3/fulltext](https://www.seminarsinnephrology.org/article/S0270-9295(16)30035-3/fulltext) doi: <http://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.006>
- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* [Internet]. 1983 May 1 [cited 2022 Sep. 13]; 67(5):968-977. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.67.5.968>

- doi:<http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.67.5.968>
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* [Internet]. 2020 Nov. 21 [cited 2022 Sep.13]; 41(3):407-477. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/3/407/5556137> doi:<http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Kuts TV, Moroz GZ. Prevalence of comorbid pathology among military personnel with coronary artery disease. *UJMM* [Internet]. 2020 Dec.31 [cited 2022 Sep.13]; 1(4):29-4. Available from: <https://ujmm.org.ua/index.php/journal/article/view/131> doi:[http://doi.org/10.46847/ujmm.2020.4\(1\)-029](http://doi.org/10.46847/ujmm.2020.4(1)-029)
- Ma W, Gao S, Huang S, Yuan J, Yu M. Hyperuricemia as a prognostic marker for long-term outcomes in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries. *Nutr Metab (Lond)* [Internet]. 2021 Dec 20 [cited 2022 Sep.13]; 18(1):107. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8686602/>doi:<http://doi.org/10.1186/s12986-021-00636-2>
- Francque SM, Graaff VD, Kwanten WJ. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *J of Hepatol.* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Sep.13]; 65(2):425-43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27091791/>doi:<http://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.04.005>
- Makukha YuM. Klinichni osoblyvosti ta udoskonalennia pidkhodiv dot likuvannia khvorykh na infarkt miokarda u molodomu vitsi. *Dys. na zdobuttia stupenia doktora filosofii* [Internet]. Kyiv. 2021 [cited 2022 Sep.13]. P.193. Available from: <https://clinic.gov.ua/wp-content/uploads/Makuha.pdf>
- Markov Y. Prevalence and problems of comorbid (polymorbid) conditions in anesthesiology: a literature review. *EM* [Internet]. 2021 Oct.1 [cited 2022 Sep.13]; 8(103):25-30. Available from: <https://emergency.zaslavsky.com.ua/index.php/journal/article/view/1207> doi:<https://doi.org/10.22141/2224-0586.8.103.2019.192367>
- Moroz GZ, Tkachuk IM, Yepishev YP, Mikhrina MI, Kravets AV, Zakharchuk LM. Tiutiunokurinnia u viiskovoslužbovtsiv: suchasnyi stan problemy ta hotovnist do zminy nezdorovoi povedinky. *Ukrainian Journal of Military Medicine* [Internet]. 2018 Feb. 1 [cited 2022 Sep.13]; 1(18):71-76. Available from: <https://ujmm.org.ua/index.php/journal/issue/view/3>
- Olmo ML, Armas JJ, Gomariz García JJ. Risk of fatal/non-fatal events in patients with previous coronary heart disease/acute myocardial infarction and treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Medicina de Familia. Semergen.* [Internet]. 2018 July–August [cited 2022 Sep.13]; 44(5):355-363. Available from:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359317302265?via%3Dihub> doi:<http://doi.org/10.1016/j.semerg.2017.07.004>

11. Parkhomenko OM, Lutai YaM, Danshan N. Ukraynskyi rehystr ostroho ynfarkta myokarda kak frahment Evropeiskoho: kharakterystyka bolnykh, orhanyzatsiia medytsynskoi pomoshchy y hospytalnaia. Ukraynskyi medychnyi chasopys [Internet]. 2011 Jan-Feb [cited 2022Sep.13]; 1(81):20-24. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2011_1_9
12. Tkachuk IM, Moroz GZ, Buzhenko AI. Kompleksna otsinka poshyrenosti komorbidnoi patolohii u viiskovosluzhbovtstv – uchasnykiv antyterorystychnoi operatsii, khvorykh na arterialnu hipertenziiu, v ambulatorno-poliklinichnii praktytsi. Problemy viiskovoi okhorony zdorovia. Kyev, 2016 [cited 2022Sep.13]; 45(1):281-290. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/prvozhd_2016_45%281%29__38
13. Tkachuk IM, Sokolyuk AK, Tuan Lin TC, Latishenko SV. The comprehensive analysis of professional disability due to the cardiovascular system diseases among servicemen of the Armed Forces of Ukraine in 2016-2020 years. UJMM [Internet]. 2022 Mar 11 [cited 2022Sep.13]; 3(1):19-5. Available from: <https://ujmm.org.ua/index.php/journal/article/view/246> doi:[https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.1\(3\)-019](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.1(3)-019)
14. Voinarovska G, Asanov E. Ischemic heart disease and chronic obstructive pulmonary disease: the topical problem of comorbidity in internal medicine. SR:MS [Internet]. 2020 May 31 [cited 2022Sep.13]; 3(36):20-4. Available from: http://journals.uran.ua/sr_med/article/view/203968 doi:<https://doi.org/10.15587/2519-4798.2020.203968>
15. Yanushko VA, Klimchuk IP, Kordzakhia GE, Popel GA, Mulyfokalnyi ateroskleroz: khyrurhycheskoe lechenye sochetannoho aterosklerotycheskoho porazheniia sonnykh y mahystralnykh arteryi nyzhnykh konechnosti. Vestn VGMU [Internet]. 2021 Jan-Feb [cited 2022Sep.13]; 20(1):62-71. Available from: <https://vestnik.vsmu.by/archive-en/2021y/vol20-n1/2021-n1-62-71.html> doi:<http://doi.org/10.22263/2312-4156.2021.1.62>
16. Yiu K-H, Tse H-F. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. Journal of human hypertension [Internet]. 2008 Mar 13 [cited 2022Sep.13]; 22(6):380-388. Available from: <https://www.nature.com/articles/jhh200810> doi:<http://doi.org/10.1038/jhh.2008.10>

UDC 616.12-008.331.1

THE ANALYSIS OF THE COMORBIDITY PREVALENCE IN MILITARY PERSONNEL WITH CORONARY ARTERY DISEASE AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

A.K. Sokolyuk, G.Z. Moroz, T.V. Kuts, I.M. Tkachuk, O.M. Tkalenko

Ukrainian Military Medical Academy, the department of Military General Practice and Family Medicine, Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-5834-8331,
e-mail: sokoluk0108@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0003-4329-7193,
e-mail: moroz_galina@i.ua;
ORCID ID: 0000-0001-7619-3679,
e-mail: taraskuts@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-6363-6821,
e-mail: iryna_tkachuk@i.ua;
ORCID ID: 0000-0002-7978-6004,
e-mail: lzpvp@ukr.net

Abstract. Objective: to determine the prevalence of comorbidity in military personnel with coronary artery disease after acute myocardial infarction.

Research materials. An analysis of medical records of the 83 military personnel who were hospitalized to the National Military Medical Clinical Center "Main Military Clinical Hospital" in 2016-2020 with acute myocardial infarction was carried out using the method of random sampling. All patients were male, aged from 22 to 60 years (mean age 48,5±4,35 years). To study the age characteristics of the comorbidity prevalence, all patients were divided into two groups: the 1st group with individuals of 50 years old and younger (41 patients, average age 42,9±6,15 years) and the 2nd group who is 50+ years old (42 patients, average age 54,0±2,54 years).

Methods. of investigation are bibliographic, statistical, systematic approach and analysis. Statistical processing was carried out using the Microsoft Excel 2007 program and the standard statistical package STATISTICA 6.0.

Results. We found a high prevalence of comorbidity in military personnel with coronary artery disease after acute myocardial infarction. Arterial hypertension has been diagnosed in 60,2±5,4% of military personnel (58,5±7,7% of patients in the 1st group and 64,3±7,4% in the 2nd group, p>0.05). Another comorbid cardiovascular disease has been identified: carotid artery stenosis in 60,2±5,4% of patients (56,1±7,8% and 54,8±7,7% in 1st and 2nd groups, at p>0.05); dyscirculatory encephalopathy of the I-II stages in 37,3±5,3% (4,4±6,7% and 50,0±7,7% in 1st and 2nd groups, respectively, at p<0,05); peripheral artery disease in 4,8±2,3% of military personnel (in 0 and 9,5±4,5%, respectively, at p<0,05). The most common comorbid diseases of the digestive system in patients were: non-alcoholic fatty liver disease in 16,9±4,1% (22,0±6.5% in 1st group and 11,9±4,9% in 2th group, at p>0.05), chronic gastroduodenitis in 21,7±4,5% (26,8±6,9% and 16,7±5,8%, respectively, at p>0,05), peptic ulcer disease in 20,5±4,4% (7,1±5,8% and 23,8±6,6%, respectively, at p>0.05), chronic pancreatitis in 19,3±4,3% (19,5±6,2% and 19,0±6,1%, respectively, at p>0.05), chronic cholecystitis – 18,1±4,2% (14,6±5,5% and 21,4±6,3%, respectively, at p>0.05). Obesity was determined in 36,1±5,3% of patients (48,8±7,8% of patients in the 1st group and 23,8±6,6% in the 2nd group, at p<0,05); type II diabetes – in 13,3±3,7% (7,3±4,1% and 19,0±6,1%, respectively, at p>0,05), thyroid diseases – 13,3±3,7% (12,2±5,1% and 11,9±4,9%, respectively, at p>0,05). Chronic kidney disease was determined in 6,0±2,6% of patients: 4,8±3,3% and 7,2±4,0%, respectively, at p>0,05. Osteochondrosis of the spine was detected in 30,1±5,0% of military personnel (24,9±6,8% and 35,7±7,4%, respectively, at p>0,05).

Conclusions. Our study demonstrated a significant prevalence of comorbidity in military personnel with coronary artery disease after acute myocardial infarction:

the most prevalent comorbidities were arterial hypertension, carotid artery stenosis, obesity, osteochondrosis of the spine, gastrointestinal disease, type II diabetes, which must be taken into account when developing individual treatment programs to increase the effectiveness of treatment and prevent complications.

No statistically significant difference has been determined regarding the frequency of detection of most

comorbid diseases in the age group younger than and older than 50 years; only cerebrovascular diseases with discirculatory encephalopathy and peripheral artery disease were more often (statistical significant) in military personnel older than 50 years.

Keywords: comorbidity, coronary artery disease, myocardial infarction, military personnel.

Стаття надійшла в редакцію 10.09.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.117

УДК 616.314-07+616.314-085+616-007.23+616.716+618.173

ОЦІНКА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКУ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АТРОФІЇ КОМІРКОВОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ЧАСТИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Ю.І. Солоджук, М.М. Рожко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ПО,
м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-6725-4844, e-mail: solodzhukyurii@gmail.com*

Резюме. Втрату кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи у постменопаузальному періоді пов'язують зі зміною гормонального статусу жіночого організму, зокрема зі зменшеними показниками естрогену.

Мета. Оцінка стану метаболізму кісткової тканини в жінок постменопаузального віку до та після хірургічного лікування атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи з використанням остеопластичного матеріалу, резорбуючої бар'єрної мембрани та осеїн-гідроксиапатитного комплексу.

Матеріали і методи. Нами було проведено спостереження за 102 жінками в постменопаузальному періоді, віком від 51 до 58 років із атрофією коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи, яким проводилося хірургічне лікування з приводу атрофії кісткової тканини щелеп. Одним із методів оцінки стану метаболізму кісткової тканини є біохімічний, зокрема із використанням маркерів кісткового утворення (остеокальцин) та резорбції (дезоксипіридинолін). Як відомо, оцінку рівня остеокальцину вимірюють у крові та дезоксипіридиноліну в сечі.

Результати. При проведенні біохімічних досліджень нами було проведено порівняльний аналіз показників у хворих I, II та III груп. Проведення оцінки показників маркерів кісткового утворення та резорбції допомагають лікарю провести точнішу діагностику стану кісткової тканини і в подальшому вибрати правильний підхід до лікування.

Висновки. Використання кісткових маркерів для проведення оцінки процесів метаболізму кісткової тканини можуть суттєво доповнити проведення діагностики перед хірургічним лікуванням атрофії кісткової тканини щелеп, зокрема у жінок постменопаузального віку.

Ключові слова: атрофія кісткової тканини щелеп, загоєння ран, остеопластичні матеріали, осеїн-гідроксиапатитний комплекс.

Вступ. Втрату кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи в постменопаузальному періоді пов'язують зі зміною гормонального статусу жіночого організму, зокрема із недостаттю естрогену [1, 2]. Відомо, що ремоделювання кісткової тканини відбувається в середньому на 5 % у кортикальному та близько 20 % у губчатому шарах кісткової тканини щорічно. Характерною особливістю кісткового ремоделювання є те, що даний процес є неоднорідним і відрізняється в кожній кістці, а також відрізняється між губчатим і кортикальним шарами [3]. Визначення взаємозв'язку між метаболічними процесами кісткової тканини та процесами атрофії коміркового відростка верхньої щелепи й частини нижньої щелепи є важливими у виборі подальших методів лікування та фармакологічної корекції [4]. Одними із маркерів кісткового утворення та резорбції є остеокальцин та дезоксипіридинолін. Маркерами ремоделювання кісткової тканини є клітинні та позаклітинні компоненти, які виділяються в кров та сечу під час формування та резорбції кісткової тканини. Рівень даних маркерів пов'язаний зі ступенем активності остеобластів та остеокластів. Остеокальцин є основним неколагеновим білком кісткової тканини, що синтезується остеобластами та відображає їх метаболічну активність. Для визначення швидкості кісткового метаболізму остеокальцин доцільно визначати

разом із дезоксипіридиноліном, що в подальшому може надати можливість вибрати препарат для патогенетичного лікування [5, 6]. Дезоксипіридинолін є продуктом розпаду колагену кісткової тканини, який в подальшому надходить у кровотік при резорбції кісткової тканини та, не зазнаючи подальших метаболічних перетворень, виводиться з сечею в незміненому вигляді. Дезоксипіридинолін швидко реагує на процеси в кістковій тканині, інформує про активність процесу та є раннім діагностичним критерієм. У хворих із остеопенією, зокрема у жінок постменопаузального віку, дані маркери можуть доповнювати результати денситометричних досліджень [7].

Атрофія коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи внаслідок втрати зубів чи травм часто створює недостатні анатомічні умови для ортопедичного чи імплантологічного лікування [8]. Тому збільшення недостатнього обсягу кісткової тканини є потрібним для забезпечення довгострокового функціонального та естетичного лікування. Відомо, що щільність, якість кісткової тканини, швидкість її ремоделювання є важливими факторами для успішних результатів лікування. Важливим є визначення маркерів кісткового утворення та резорбції на етапі діагностики, що в подальшому може сприяти отриманню успішних результатів при

хірургічному лікуванні атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи [9, 10].

Мета дослідження. Оцінка стану метаболізму кісткової тканини у жінок постменопаузального віку до та після хірургічного лікування атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи з використанням остеопластичного матеріалу, резорбуючої бар'єрної мембрани та осеїн-гідроксиапатитного комплексу.

Матеріали і методи. Одним із методів оцінки стану метаболізму кісткової тканини є біохімічний, зокрема із використанням маркерів кісткового утворення (остеокальцин) та резорбції (дезоксипіридинолін). Як відомо, оцінку рівня остеокальцину вимірюють у крові та дезоксипіридиноліну в сечі. Остеокальцин являється неколагеновим білком, який продукується остеобластами, також після продукування остеокальцин попадає у кров'яне русло. Дезоксипіридинолін є продуктом резорбції кісткової тканини, який попадає у кров'яне русло після резорбції і в подальшому в незміненому вигляді виводиться із сечею.

Нами було проведено спостереження за 102 жінками в постменопаузальному періоді, віком від 51 до 58 років із атрофією коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи, яким проводилося хірургічне лікування з приводу атрофії кісткової тканини щелеп.

Перед хірургічним втручанням всім хворим проводили такі клінічні обстеження:

- збір анамнезу (скарги хворого, наявність та характер хронічних соматичних захворювань, причини втрати зубів, як давно дані зуби були втрачені);
- огляд ротової порожнини та безпосередньо місця хірургічного втручання (стан наявних зубів, тканин пародонту та безпосередньо в місці хірургічного втручання, оцінка товщини ясен);
- рентгенологічна оцінка кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи та/або частини нижньої щелепи з використанням ортопантограми та конусно-променевої комп'ютерної томографії (висоту та ширину коміркового відростка верхньої щелепи чи частини нижньої щелепи).
- Щільність кісткової тканини оцінювали на основі даних конусно-променевої комп'ютерної томографії з використанням програмного забезпечення SIMPLANT 11.04 у ділянці хірургічного втручання безпосередньо перед хірургічним втручанням та після хірургічного втручання терміном через 30 днів, 6 та 12 місяців.
- Біохімічні дослідження полягали у визначенні остеокальцину у крові та дезоксипіридиноліну у

сечі з використанням набору Human DPD (Deoxyuridinoline) ELISA Kit.

Клінічний огляд, рентгенологічну оцінку, щільність кісткової тканини та біохімічні дослідження проводили до та після хірургічних втручань з приводу лікування атрофії кісткової тканини. При проведенні хірургічних втручань хворі були розділені на 3 групи:

I група – 34 хворих із атрофією коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи з остеопенією, зі зниженою щільністю кісткової тканини, яким проводилось хірургічне лікування атрофії кісткової тканини, розробленим нами способом (Патент України на корисну модель №135640).

II група – 34 хворих із атрофією коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи з остеопенією, зі зниженою щільністю кісткової тканини, яким проводилось хірургічне лікування атрофії кісткової тканини щелеп із використанням остеопластичного матеріалу тваринного походження.

III група – 34 хворих із атрофією коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи із показниками щільності кісткової тканини в межах норми, яким проводилось хірургічне лікування атрофії кісткової тканини щелеп із використанням остеопластичного матеріалу тваринного походження.

Спостереження проводили протягом 24 місяців після хірургічного втручання. Хворим у післяопераційному періоді призначали антибіотикотерапію, протизапальну терапію та знеболюючу терапію. Додатково хворим I групи було призначено прийом осеїн-гідроксиапатитного комплексу «Остеогенон» перед хірургічним втручанням. Повторні клінічні дослідження проводили через 1, 6, 12, 24 місяців. Повторне рентгенологічне дослідження проводили перед хірургічним втручанням та через 6 та 12 місяців після операції. Біохімічні дослідження було проведено перед хірургічним втручанням та через 12 місяців після хірургічного втручання.

Статистичну обробку результатів проведених досліджень проводили з використанням прикладного пакету комп'ютерної програми STATISTICA 8.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час нашого дослідження вимірювання біохімічних показників було проведено 102 хворим, яким проводилось хірургічне лікування з приводу атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи. У результаті обчислення результатів біохімічних показників, а саме остеокальцину у крові та дезоксипіридиноліну в сечі, нами були проаналізовані результати та встановлено середнє значення для кожного з показників (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Зміни показників остеокальцину у крові у хворих із остеопенією та зниженою щільністю кісткової тканини

	I група	II група	III група
Перед хірургічним втручанням, нг/мл	6,92	6,47	14,79
Через 12 місяців після хірургічного втручання, нг/мл	8,63	6,72	14,11

Примітки: вірогідність відмінності, $p < 0,05$;

Вірогідність відмінності перед і після хірургічного втручання $p < 0,05$.

Таблиця 2

Зміни показників дезоксипіридиноліну в сечі у хворих із остеопенією та зниженою щільністю кісткової тканини

	I група	II група	III група
Перед хірургічним втручанням	14,06	14,42	5,42
Через 12 місяців після хірургічного втручання	8,67	15,12	5,02

Примітки: вірогідність відмінності від здорових, $p < 0,05$;

Вірогідність відмінності перед і після хірургічного втручання $p < 0,05$.

Збільшення показників остеокальцину в крові у хворих I групи спостерігалось через 12 місяців після хірургічного втручання на 24,71% у порівнянні із показниками до лікування. При цьому, показники у хворих II групи збільшились на 3,86% та у III групі зменшились на 4,59%. Показники дезоксипіридиноліну в сечі у хворих I групи зменшились на 38,33% у порівнянні із показниками через 12 місяців після хірургічного втручання. При цьому, показники у хворих II групи збільшились на 4,85% та у III групі зменшились на 7,38%.

При проведенні біохімічних досліджень нами було проведено порівняльний аналіз показників у хворих I, II та III груп. У результаті, перед хірургічним втручанням, показники остеокальцину в крові у хворих I та II груп були дещо зниженими, у порівнянні із хворими III групи, що може вказувати на зниження процесів кісткового утворення в даних хворих, на відміну від хворих III групи, де спостерігались показники в межах норми. Проте після повторного аналізу показників через 12 місяців у хворих I групи спостерігалось підвищення показників остеокальцину у крові, що може бути спричинено прийомом осеїн-гідроксиапатитного комплексу хворими даної групи. При цьому, у хворих II та III груп не спостерігались значні зміни даних показників при повторному дослідженні.

При аналізі перед хірургічним втручанням, показники дезоксипіридиноліну в сечі у хворих I та II груп були підвищеними у порівнянні із хворими III групи, де показники були у межах норми. Такий аналіз може вказувати на підвищення процесів резорбції кісткової тканини у хворих I та II груп, на відміну від хворих III групи, де показники дезоксипіридиноліну спостерігались у межах норми. Після повторного аналізу показників через 12 місяців у хворих I групи спостерігалось зниження показників дезоксипіридиноліну в сечі, що може бути спричинено прийомом осеїн-гідроксиапатитного комплексу хворими даної групи. При цьому, у хворих II та III груп не спостерігались значні зміни даних показників при повторному дослідженні.

Проведення оцінки показників маркерів кісткового утворення та резорбції допомагають лікарю провести точнішу діагностику стану кісткової тканини і в подальшому вибрати правильний підхід до лікування. Використання даних маркерів дозволяють оцінити стан кісткової тканини, швидкість обмінних процесів у кістковій тканині та прогнозувати ризики виникнення патологічних переломів, оскільки вони пов'язані зі ступенем активності остеобластів та остеокластів.

Висновки. Використання кісткових маркерів для проведення оцінки процесів метаболізму кісткової тканини можуть суттєво доповнити проведення

діагностики перед хірургічним лікуванням атрофії кісткової тканини щелеп, зокрема в жінок постменопаузального віку. Проте такий метод оцінки метаболізму кісткової тканини не може повністю замінити методи оцінки щільності кісткової тканини чи денситометрії і бути самостійним достовірним методом діагностики метаболізму кісткової тканини. Важливими перевагами проведення біохімічних досліджень є можливість проведення оцінки рівня та прогнозу втрати маси кісткової тканини, дієвість терапевтичних методів лікування остеопенії чи остеопорозу та оцінки кісткового метаболізму після лікування. Під час проведеного дослідження було використано маркери кісткового утворення остеокальцин (у крові) та дезоксипіридинолін (у сечі), що, у свою чергу, дозволило провести оцінку стану метаболізму кісткової тканини перед та після лікування атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи у жінок постменопаузального віку з використанням остеопластичного матеріалу та резорбуючої бар'єрної мембрани. Оцінка показників даних біохімічних досліджень у подальшому дозволила приймати рішення щодо використання осеїн-гідроксиапатитного комплексу для корекції процесів метаболізму кісткової тканини.

Перспективи подальших досліджень. Для підтвердження ефективності хірургічного лікування атрофії кісткової тканини щелеп у подальшому планується проведення досліджень щільності кісткової тканини, клінічних та рентгенологічних методів, маркерів кісткового утворення та резорбції у жінок постменопаузального віку у віддаленому післяопераційному періоді.

References:

1. Kyrgidis A, Tzellos T-G, Toulis K. The Facial Skeleton in Patients with Osteoporosis: A Field for Disease Signs and Treatment Complications. *Journal of Osteoporosis*. 2011; 3:17-28.
2. Wheeler G, Elshahaly M, Tuck PS. The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis. *J. Translation*. 2013; 11:201.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johanson H. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int*. 2013; 24:23-57.
4. Castelo-Branco C, Davila Guradia J. Use of ossein-hydroxyapatite complex in the prevention of bone loss: a review. *Climacteric*. 2015; 1:29-37.
5. Mendosa-Romo MA, Ramirez-Arriolla MC, Velasco-Chavez JF. Parity and menarche as risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. 2014; 82:75-82.
6. Gonzales-Mercado A, Sanchez-Lopez JY, Ibarra B. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from Guadalajara, Mexico. *Salud Publica Mex*. 2013; 55:627-630.

7. Pittas AG, Harris SS, Eliades M. Association between serum osteocalcin and markers of metabolic phenotype. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 2009; 94:827-832.
8. Kathirvelu D, Anburajan M. Prediction of low bone mass a combinational approach of cortical and trabecular bone measures from dental panoramic radiographs. *Journal of Engineering in medicine.* 2014; 1:1-9.
9. Len Tolstunov, Hamrick John F.Eric, Broumand V, Rachmiel A. Bone augmentation techniques for horizontal and vertical alveolar ridge deficiency in oral implantology. *Oral Maxillofacial Surgery.* 2019; 31:163-191.
10. Cucchi A, Vignudelli E, Napolitano A. Evaluation of complication rates and vertical bone after guided bone regeneration with non-resorbable membranes versus titanium meshes and resorbable membranes. A randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017; 00:1-12.

UDC 616.314-07+616.314-085+616-007.23+616.716+618.173

EVALUATION OF BIOCHEMICAL INDICES OF BONE TISSUE METABOLISM IN WOMEN OF POSTMENOPASAL AGE AFTER SURGICAL TREATMENT OF ALVEOLAR PROCESS ATROPHY OF THE UPPER JAW AND PART OF THE LOWER JAW

Yu.I. Solodzhuk, M.M. Rozhko

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Dentistry of Postdiploma Education,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-6725-4844,
e-mail:solodzhukyurii@gmail.com*

Abstract. Atrophy of the alveolar process of the upper jaw and part of the lower jaw is often observed after the tooth extraction. The loss of bone tissue of the alveolar process of the upper jaw and part of the lower jaw in the postmenopausal period is associated with changes in the hormonal status of the female body, in particular with estrogen deficiency. It is known that bone remodeling occurs on the average at 5% in the cortical and at about 20% in the spongy layers of bone tissue annually. A characteristic peculiarity of bone remodeling is that this process is heterogeneous and different for each bone, as well as it is different between the spongy and cortical layers.

Objective of the study. To assess the condition of bone tissue metabolism in postmenopausal women

before and after surgical treatment of atrophy of the alveolar process of the upper jaw and lower jaw using osteoplastic material, resorbable barrier membrane and ossein-hydroxyapatite compound.

Materials and methods of research. There were observed 102 postmenopausal women, aged 51 to 58 years, with atrophy of the alveolar process of the upper jaw and part of the lower jaw, who underwent surgical treatment for atrophy of the jaw bone tissue.

Results of the study and their discussion. One of the methods of assessing the condition of bone tissue metabolism is biochemical, in particular using markers of bone formation (osteocalcin) and resorption (deoxypyridinoline). It is known that the assessment of osteocalcin levels is measured in the blood and deoxypyridinoline in the urine. When performing biochemical studies, we've made a comparative analysis of indices in patients of groups I, II and III. Assessing markers of bone formation and resorption helps the doctor to more accurately diagnose the condition of bone tissue and then choose the correct approach in treatment. The use of these markers allows us to assess the condition of bone tissue, the rate of pathological fractures, as they are associated with the degree of activity of osteoblasts and osteoclasts. During the analysis before surgical intervention, the indices of deoxypyridinoline in the urine of patients in groups I and II increased compared with patients in group III, where these values were within norm. After re-analysis of indices after 12 months in patients of group I there was a decrease in deoxypyridinoline in the urine, which may be caused by taking an ossein-hydroxyapatite compound by patients of this group. At the same time, in patients of groups II and III there were observed no significant changes in these indices at repeated examination.

Conclusions. The use of bone markers to assess the processes of bone metabolism can significantly complement the diagnosis before surgical treatment of jaw bone atrophy, especially in postmenopausal women. However, this method of bone metabolism assessment cannot completely replace methods of bone tissue density or densitometry assessment and be an independent reliable method for diagnosing bone metabolism. Important advantages of biochemical studies are the ability to assess the level and prognosis of bone tissue loss, the effectiveness of therapeutic methods for osteopenia or osteoporosis treatment and the assessment of bone metabolism after treatment.

Keywords: jaw bone atrophy, wound healing, osteoplastic materials, ossein-hydroxyapatite compound.

Стаття надійшла в редакцію 06.07.2022 р.
Стаття прийнята до друку 22.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.121
УДК 616.346.2-002.4-007.-251-036-089**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГАНГРЕНОЗНОГО ТА ГАНГРЕНОЗНО-ПЕРФОРАТИВНОГО АПЕНДИЦИТУ. АНАЛІЗ ПРОЯВІВ ТА БЕЗПОСЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

О.В. Євтушенко

*Харківський національний медичний університет,
кафедра хірургії №2, м. Харків, Україна,
ORCID ID: 000-0002-6957-4403, e-mail: ov.evtushenko@knu.edu.ua*

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз безпосередніх результатів хірургічного лікування 151 хворого на гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит протягом 2010-2020р. Чоловіків було 80 (53%), жінок – 71 (47%). Вік пацієнтів коливався від 19 до 85 років, середній вік склав 46 років, 25,2 % були старші 60 років. Пацієнти з гангренозним апендицитом склали 16,4% від оперованих хворих на гострий апендицит, перфорація виявлена у 41,1% з них. Тривалість симптомів захворювання до госпіталізації коливалась від 1 до 14 діб, в середньому склала 3 доби. 18,5% надійшли у терміни більше 3 діб. В картині периферичної крові виявлявся лейкоцитоз з нейтрофілією зсувом, лімфопенія. Визначалось підвищення гематологічних індексів (ЛПІ, ЛПІ Рейса, ПІ, НЛК). Рівень СРР був у 23-48 разів вище за норму, рівень ІІ-6- вище у 2-7 разів. Відкрита апендектомія за Мак-Бурнеєм виконана у 124 (82,1%) пацієнтів, лапароскопічна у 8(5,3%). У 19 (12,6%) виконували серединну лапаротомію. Апендикулярний абсцес виявлено у 3(0,2%), периапендикулярний у 59(39,1%), абсцес малого тазу у 4 (2,6%), фібринозно-гнійний або гнійний перитоніт виявлено у 85(56,3%). Гангренозний апендицит без перфорації виявлено у 89 (59,9%), гангренозний з перфорацією у 62 (41,1%), Ускладнення Grade 3b за Clavien Dindo виявлено у 12 (7,95%), що потребувало повторних оперативних втручань. Причиною повторних операцій у 16,7% була кровотеча з брижі апендикулярного відростка, у 8,3%- абсцес малого тазу, у 16,7% – абсцес черевної порожнини, у 58,3% – розвиток ранньої злукової непрохідності тонкої кишки, ентеральної недостатності. Помер 1 (0,66%) пацієнт з клінікою абдомінального сепсису.

Ключові слова: гангренозний апендицит, перфорація, хірургічне лікування.

Вступ. Гострий апендицит залишається найпоширенішою хірургічною патологією черевної порожнини. Ризик його розвитку протягом життя складає 7-9% і має географічні відмінності: 16% – у Південній Корей, 9% – у США, 1,8% – у Африці [1,2]. Серед оперативних втручань у відділеннях загальної хірургії апендектомія складає 20-30% [3]. У 13-20% хворих на гострий апендицит виявляється перфорація, у 3-8% розвивається інтраабдомінальний або тазовий абсцес [4]. Летальність при ускладненому апендициті у країнах з розвинутою системою охорони здоров'я є низькою і коливається від 0,09 до 0,24% [5], у країнах з низьким та середнім рівнем прибутків – 1-4% [6].

Обґрунтування дослідження. Інфекція черевної порожнини потребує невідкладного хірургічного лікування, є причиною летальності при нетравматичних захворюваннях у відділеннях загальної хірургії. Гострий апендицит є частою причиною розвитку інтраабдомінального сепсису. Гострий апендицит, ускладнений гангреною, перфорацією, абсцесом або перитонітом є причиною високої частоти розвитку ускладнень і летальності, що збільшує тривалість лікування, підвищує вартість лікування. Тому аналіз частоти гангренозного та гангренозно-перфоративного апендициту, результатів хірургічного лікування є актуальним.

Мета дослідження: провести аналіз безпосередніх результатів хірургічного лікування хворих на гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит, ускладнений абсцесом черевної порожнини або перитонітом.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз безпосередніх результатів хірургічного лікування 151 хворого на гангренозний апендицит та його перфорацію, ускладнений абсцесом черевної порожнини або перитонітом. Пацієнти знаходились на лікуванні у хірургічному відділенні КНП МБЛ № 18 ХМР протягом 2010-2020р. За цей час було прооперовано 921 хворий на гострий апендицит. Пацієнти з гангренозним та гангренозно-перфоративним апендицитом склали 16,4%. Чоловіків було 80 (53%), жінок – 71 (47%). Вік пацієнтів коливався від 19 до 85 років, середній вік склав 46 років (табл. 1). Віком від 19 до 44 років було 71(47%), від 45 до 59-42(27,8%), від 60 до 74-26(17,2%), більше 75 років – 12 (8%).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були хворі на гангренозний та гангренозно-перфоративний апендицит, ускладнений абсцесом черевної порожнини або перитонітом. Критерії виключення – пацієнти на гострий апендицит без проявів інфекції черевної порожнини, карциноїд червоподібного відростка.

Обстеження хворих проводили за стандартним алгоритмом: загально- клінічне обстеження, рентгенологічне або ультразвукове дослідження органів черевної порожнини. Визначали гематологічні індекси: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Каль-Каліфом, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) Рейса, показник інтоксикації (ПІ), нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт (НЛК).

Таблиця 1

Розподіл хворих на гангренозний апендицит за віком та статтю

Вік хворих, роки	Кількість хворих	%
19-44	71	47
45-59	42	27.8
60-74	26	17.2
75-90	12	8
Всього	151	100
Стать, чоловіки/жінки	80/71	53/47 (1,13:1)
Середній вік, роки	46(19-85)	

Визначили рівень гострофазного С-реактивного білка (CRP), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6).

Визначення ІЛ-6, CRP проводили за відомими методиками. Для аналізу і класифікації післяопераційних ускладнень використовували шкалу Clavien-Dindo. Летальність визначали протягом 30 днів після операції. Статистична обробка проведена з використанням пакету програм IBM SPSS 25 (trial version) для Windows.

Результати дослідження. Тривалість симптомів захворювання до госпіталізації коливалась від 1 до 14 діб, у середньому склала 3 доби. Протягом доби від появи симптомів захворювання надійшло 66 (43,7%), протягом двох діб-33 (21,7%), трьох – 24 (15,9%), 4-7 діб – 14 (9,3%), 8-14 діб – 14 (9,2%) пацієнтів.

Аналіз клінічних проявів показав, що підвищення температури до 38,0 виявлялось у 106 (70,2%) пацієнтів, вище 38,0 – у 45 (29,8%). Біль у правій клубовій ділянці спостерігали у 116 (76,8%), у нижніх відділах живота – у 16 (10,6%), розлита біль по всьому

животі – у 19 (12,6%). Нудота виявлялась у 67 (44,4%), блювання у 37 (24,5%).

При фізикальному обстеженні болючість при пальпації у правій клубовій ділянці або нижніх відділах живота, локальне напруження м'язів передньої черевної стінки, виражені симптоми подразнення очеревини виявились у 132 (87,4%). У 19 (12,6%) ці симптоми виявлялись по всьому животу. У 13 (8,6%) при пальпації виявлялось пухлиноподібне утворення у правій клубовій ділянці.

При ультразвуковому дослідженні черевної порожнини (47 пацієнтів) ехоознаки запалення апендикулярного відростка виявлені у всіх обстежених. У 33 (70,2%) виявлено абсцес черевної порожнини, у 19 (40,4%) виявлялась рідина в малому тазі або між петлями тонкої кишки, у 4 (8,5%) – розширення діаметру тонкої кишки, що відображало клініку перитоніту. В картині периферичної крові виявлялось підвищення рівня лейкоцитів в середньому до $12 \cdot 10^9/\text{л}$ [10.5;14.5] (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни лейкоформули, гематологічні індекси, CRP, ІЛ-6

Показник	Значення, Ме [IQR]
Лейкоцити $10^9/\text{л}$	12.0 [10.5;14.5]
Нейтрофіли: паличкоядерні,% сегментоядерні,%	5.0 [4.0;7.9] 75.9 [72.0;79.0]
Лімфоцити,%	13 [9.0;16.0]
ЛП Каль-Каліфа	2.2 [1.5;3.1]
ЛП Рейса	4.1 [3.3;5.7]
П	0.2 [0.1;0.3]
НЛК	6.2 [4.7;9.6]
CRP mg/L	198 (137.3-288.9)
ІЛ-6 пг/мл	16.7 (9.91-34.7)

Спостерігався зсув лейкоцитарної формули вліво, що відображало загальну запальну реакцію організму. Рівень паличкоядерних нейтрофілів склав у середньому 5,0% [4.0;7.9], сегментоядерних – 75% [72.0;79.0]. Одночасно спостерігалось зниження рівня лімфоцитів до 13% [9.0;16.0]. Зміни лейкоцитарної формули крові, характерної для запального процесу, відображали гематологічні індекси. Спостерігалось підвищення значень ЛП до 2,2; ЛП Рейса до 4,1; П до 0,2; НЛК до 6,2. Високим був рівень маркерів запального процесу: CRP у середньому склав 198,5 мг/л з коливаннями від 137,3 до 288,8 мг/л, що у 23-48 разів вище верхньої межі норми. Рівень ІЛ-6 становив 16,7 ОД (підвищення у 2-7 разів).

Відкрита апендектомія за Мак-Бурнеєм виконана у 124 (82,1%) пацієнтів, лапароскопічна у 8

(5,3%). У 19 (12,6%) виконували серединну лапаротомію у зв'язку з клінікою поширеного перитоніту (табл. 3).

Апендикулярний абсцес виявлено у 3 (0,2%), периапендикулярний – у 59 (39,1%), абсцес малого тазу – у 4 (2,6%). Фібринозно-гнійний або гнійний перитоніт виявлено у 85 (56,3%), з них локальний – у 66 (43,7%), дифузний – у 19 (12,6%). Об'єм оперативного втручання включав апендектомію, розкриття абсцесу, санацію та дренивання черевної порожнини. У 3 (0,2%) пацієнтів з апендикулярним абсцесом виконано ушивання нориці сліпої кишки. При поширеному перитоніті з явищами недостатності виконували трансназальну інтубацію тонкої кишки-19 (12,6%) хворих. Гангренозний апендицит без перфорації виявлено у 89 (59,9%), гангренозний з перфорацією – у 62 (41,1%).

Таблиця 3

Характеристика хірургічних втручань, ускладнення, летальність

Вид втручання	Кількість	%
Відкрита апендектомія за Мак-Бурнеєм	124	82.1
Лапароскопічна апендектомія	8	5.3
Лапаротомія, апендектомія, санація та дренивання черевної порожнини	19	12.6
Ускладнення за Clavien-Dindo:		
Grade3b	12	7.95
Повторні оперативні втручання	12	7.95
Померло	1	0.66

Ускладнення у післяопераційному періоді Grade 3b спостерігались у 12 (7,95%) пацієнтів, що потребувало повторних оперативних втручань. Причиною повторних втручань у 2 (16,7%) була кровотеча з брижі апендикулярного відростка, у 1 (8,3%) – абсцес малого тазу, у 2 (16,7%) – абсцес черевної порожнини. У 7 (58,3%) пацієнтів повторні втручання виконувались у зв'язку з розвитком явищ ранньої злукової непрохідності тонкої кишки та ентеральної недостатності, клініки перитоніту.

Повторні операції проведено у 11 (7,7%) із 143 пацієнтів після відкритої апендектомії. У 7 з них була виконана апендектомія за Мак-Бурнеєм, у 4-лапаротомія, апендектомія, санація та дренивання черевної порожнини у зв'язку з поширеним перитонітом. Перфорація гангренозного апендициту була у 7, гангрена без перфорації – у 4. При виконанні лапароскопічної апендектомії (8 пацієнтів) повторні операції було проведено у 1 (12,55%) пацієнта з гангренозно-перфоративним апендицитом внаслідок продовження перитоніту та розвитку злукової непрохідності тонкої кишки, ентеральної недостатності. Помер 1 (0,66%) хворий з клінікою абдомінального сепсису.

Обговорення результатів. Гострий апендицит є найпоширенішою хірургічною патологією черевної порожнини, що потребує ургентного хірургічного лікування. Частота розвитку гострого апендициту протягом життя коливається від 6,7 до 20%. 12% чоловіків переносять апендектомію протягом життя. Співвідношення чоловіки/жінки становить 1,4:1. Хвороба частіше діагностується у молодих людей – 70% пацієнтів з гострим апендицитом мають вік до 30 років [3,7]. Відповідно до клінічних проявів, макроскопічних та мікроскопічних змін виділяють неускладнений та ускладнений гострий апендицит. Ускладненими формами гострого апендициту є його гангрена, перфорація, формування абсцесу, розвиток перитоніту. Перфорація виявляється у 13-20% пацієнтів на гострий апендицит. У 10% оперованих у діагнозі є периапендикулярний абсцес [4,8].

У нашому дослідженні проведено ретроспективний аналіз безпосередніх результатів хірургічного лікування гангренозних форм гострого апендициту. Пацієнти з гангренозним та гангренозно-перфоративним апендицитом склали 16,4% від оперованих хворих на гострий апендицит у хірургічному відділенні лікарні. Гангренозний апендицит без перфорації виявлено у 59,9%, з перфорацією у 41,1%. Середній вік оперованих хворих на гангренозний апендицит склав 46 років. При цьому 25% оперованих хворих були пацієнти старші за 60 років, тобто пацієнти похилого та старчого віку, з наявністю хронічних супутніх захворювань [8]. Гангренозний апендицит у нашому дослідженні також частіше виявлявся у чоловіків – 53%. Звертає увагу затримка зі зверненням пацієнтів з гангренозним та гангренозно-перфоративним апендицитом за медичною

допомогою. 43,7% надійшли у хірургічне відділення лікарні протягом першої доби від появи виражених симптомів захворювання, виявлених при госпіталізації, 21,7% – протягом 2 діб; 15,9% – протягом 3 діб; 9,3% протягом 4-7діб, 9,2% – протягом 8-14 діб. Саме погіршення загального стану пацієнтів, а не перших симптомів захворювання, стало причиною звернення за медичною допомогою та госпіталізацією.

Діагностика гангренозного апендициту базується на визначенні його клінічних симптомів. Інформативним і доступним методом діагностики ускладнень є ультразвукове дослідження, що підтверджує дані [9]. Про розвиток гангренозного апендициту свідчать виражені зміни лейкоцитарної формули крові зростання кількості лейкоцитів з нейтрофільним зсувом, зменшення лімфоцитів, підвищення маркерів запалення – CRP та ІЛ-6. У нашому дослідженні рівень CRP був підвищений у 23-48 разів, ІЛ-6 – у 2-7 разів. Зміни лейкоцитарної формули крові, характерної для запального процесу, відображають гематологічні індекси.

Апендектомія є основним методом лікування ускладненого апендициту [9]. У нашому дослідженні у 82,1% пацієнтів виконана відкрита апендектомія за Мак-Бурнеєм, у 5,3% – лапароскопічна апендектомія, що пов'язано з технічним забезпеченням. У 12,6% виконана лапаротомія, апендектомія, санація та дренивання черевної порожнини у зв'язку з клінікою поширеного перитоніту. Апендектомія при гострому апендициті супроводжується розвитком ускладнень у 8,2-31,4% [9]. У нашому дослідженні ускладнення виявлені у 7,95%. Повторні хірургічні втручання виконані у зв'язку з розвитком інтраабдомінальних ускладнень або з продовженням перитоніту, розвитком ранньої злукової непрохідності тонкої кишки. Летальність склала 0,66%, що співпадає з даними літератури [5].

Висновки. Гангренозний апендицит виявляється у 16,4% пацієнтів на гострий апендицит, а його перфорація виявляється у 41,1% з них. Розвиток гангренозного апендициту супроводжується вираженими змінами лейкоцитарної формули крові – зростанням кількості лейкоцитів з нейтрофільним зсувом, зменшенням лімфоцитів, підвищенням маркерів запалення – CRP та ІЛ-6. Оперативне лікування гангренозного апендициту та його перфорації супроводжується розвитком ускладнень у 7,95% хворих. Причиною повторних операцій є кровотеча із брижі апендикулярного відростка, абсцес черевної порожнини або малого тазу, рання злукова непрохідність тонкої кишки.

References:

1. Lee JH, Park YS, Choi JS. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in South Korea: national registry data. *J Epidemiol.* 2010; 20:97-105.
2. Ohene-Yeboah M, Abantanga FA. Incidence of acute appendicitis in Kumasi, Ghana. *West Afr J Med.* 2009; 28:122-25.
3. Stewart B, Khanduri P, McCord C, et al. Global disease burden of conditions requiring emergency surgery. *Br J Surg.* 2014; 101:e9-22.
4. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, Haley RW. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007; 245:886-92.
5. Bliss LA, Yang CJ, Kent TS, Ng SC, Critchlow JF, Tseng JF. Appendicitis in the modern era: universal problem and variable treatment. *Surg Endosc.* 2014; 146:1057.
6. Ali N, Aliyu S. Appendicitis and its surgical management experience at the University of Maiduguri Teaching Hospital Nigeria. *Niger J Med.* 2012; 21:223-26.
7. Necip Altundas, Umut Orkun Celebi. Retrospective analysis of clinical and surgical results of 123 patients prediagnosed with acute appendicitis. *Laparosc Endosc Surg Sci.* 2018; 25(3):103-109.
8. Sartelli, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2017;12(1):12-29. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
9. Bhangu A, Soreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015; 386:1278-87.

UDC 616.346.2-002.4-007.-251-036-089

SURGICAL TREATMENT OF GANGRENOUS AND PERFORATED APPENDICITIS. CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIRECT RESULTS

O.V. Ievtushenko

*Kharkiv National Medical University,
Department of Surgery No. 2, Kharkiv, Ukraine,
ORCID ID: 000-0002-6957-4403,
e-mail: ov.evtushenko@knmu.edu.ua*

Abstract. Introduction. Acute appendicitis remains the most common surgical pathology of the abdominal cavity. Perforation is found in 13-20% of patients with acute appendicitis, and intra-abdominal or pelvic abscess develops in 3-8%.

Aim: analysis of results of surgical treatment in patients with gangrenous and perforated appendicitis, complicated by abdominal abscess or peritonitis.

Materials and methods. A retrospective analysis of surgical treatment results for 151 patients with

complicated appendicitis (gangrene of perforation), treated in one surgical department of KNP MBL №18 during 2010-2020. There were 80 men (53%) and 71 women (47%) of median age 46 years (ranged from 19 to 85 years)

Patients with gangrenous appendicitis accounted for 16.4% of operated patients with acute appendicitis, perforation was found in 39.1% of them.

Results. The time between symptom onset and hospitalization ranged between 1 and 14 days, average - 3 days. CBS revealed leukocytosis (WBC) with neutrophilic shift, lymphopenia. Elevated hematological indices were determined. CRP level averaged 198.5 mg / l (23-48 times higher NR), IL-6-16.7 IU (2-7 times higher). Open appendectomy (McBurney) was performed in 124 (82.1%) cases, laparoscopic appendectomy in 8 (5.3%), and mid-line laparotomy - in 19 (12.6%).

Appendicular abscess was found in 3 (0.2%), peri-appendicular abscess in 59 (39.1%), pelvic abscess in 4 (2.6%), fibrinous-purulent or purulent peritonitis was found in 85 (56.3%). Gangrenous appendicitis without perforation was found in 89 (59.9%), gangrenous appendicitis with perforation in 62 (41.1%).

Complications in the postoperative period were observed in 12 (7.95%) patients, of which Grade 3b-1 (7.28%), Grade 5-1 (0.66%). Relaparotomy were performed in 12 (7.95%) patients. The reason for relaparotomy in 2 (16.7%) was bleeding from the appendicular artery, in 1 (8.3%) - pelvic abscess, in 2 (16.7%) - abdominal abscess. In 7 (58.3%) patients, relaparotomy were performed in connection with the development of early adhesions obstruction of the small intestine and enteral insufficiency, clinical peritonitis.

Relaparotomy were performed in 11 (7.7%) of 143 patients after open appendectomy. 7 of them underwent McBurney appendectomy, 4 underwent laparotomy, appendectomy, draining of the abdominal cavity in connection with widespread peritonitis. Perforation of gangrenous appendicitis was in -7, gangrene without perforation in -4 patients. Laparoscopic appendectomy (8 patients) was performed, relaparotomy were performed in 1 (12.55%) patient with gangrenous-perforating appendicitis due to the clinic of peritonitis and the development of adhesions obstruction of the small intestine, enteric insufficiency. 1 (0.66%) patient with a clinic of abdominal sepsis died.

Conclusions: gangrenous appendicitis was found in 16.4% of patients, gangrenous appendicitis and its perforation in 41.1% of them. The development of gangrenous appendicitis is accompanied by significant changes in WBC formula: leukocytosis with neutrophilic shift, decreased lymphocytes raised inflammatory markers (CRP and IL-6). Serious complications that require surgical interventions after treatment of gangrenous and perforated appendicitis occurred in 7.95%. The causes for relaparotomy were bleeding from appendicular artery, abscess of the abdominal cavity or small pelvis, early adhesions obstruction of the small intestine.

Keywords: gangrenous appendicitis, perforation, surgical treatment.

Стаття надійшла в редакцію 04.07.2022 р.

Стаття прийнята до друку 05.09.2022 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.125

УДК 378.147.091.33-027.22+616.31-053.2+37.018.43

МЕНЕДЖМЕНТ ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ «ЗАХИСТ ІСТОРІЇ ХВОРОБИ» ІЗ ПРЕДМЕТУ ДИТЯЧА ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯІ.Р. Костюк¹, В.М. Костюк², Г.Б. Кімак¹*Івано-Франківський національний медичний університет:**¹кафедра дитячої стоматології; ²кафедра патологічної анатомії;**м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-4557-5089,**ORCID ID: 0000-0002-9773-1736,**ORCID ID: 0000-0002-3625-7065,**e-mail: irinakostyuk04@gmail.com*

Резюме. Кафедрою дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету було розроблено методiku проведення захисту історії хвороби віртуального пацієнта, за якою ми пропонуємо проводити практичне заняття по захисту історії хвороби як ділову гру у вигляді конференції. Під час участі в ній кожний студент має змогу проявити себе як доповідач та як активний учасник. У 2020-2021 та 2021-2022 навчальних роках в умовах пандемії COVID-19 навчання проводиться дистанційно на платформі Teams або за змішаною формою. Таким чином, виникла потреба в розробці нових підходів до здійснення навчального процесу. Викладач заздалегідь роздає студентам теми для написання історії хвороби. Для підготовки роботи студентам рекомендується користуватися додатковими науковими джерелами та джерелами мережі інтернет. Історію хвороби студенти готують в електронному варіанті, дотримуючись схеми написання історії хвороби, яку можуть знайти на сайті кафедри. Готові історії хвороби мають бути надіслані викладачу на університетську електронну адресу або в чат платформи Teams. Запропонована методика проведення практичного заняття «Захист історії хвороби» з дитячої терапевтичної стоматології в умовах дистанційного навчання у формі ділової гри – онлайн-конференції – спонукає студента до творчого підходу у вивченні цієї навчальної дисципліни, допомагає формувати клінічне мислення, розширює, поглиблює та систематизує одержані знання, виробляє навички професійного спілкування, медичної етики та деонтології, сприяє оволодінню комп'ютерними технологіями й викристалізовує майбутнього фахівця, здатного йти в ногу з вимогами часу та науково-технічним прогресом.

Ключові слова: практичне заняття, історія хвороби, дитяча терапевтична стоматологія, дистанційне навчання.

Вступ. Проблема підвищення якості навчання студентів є досить актуальною та зумовлена необхідністю формування нового світогляду висококваліфікованого лікаря, який повинен досконало володіти основами фундаментальних та класичних знань [6]. Ставлячи за мету розв'язання цієї проблеми, викладачі вищих медичних навчальних закладів постійно розробляють нові оптимальні методи розумового напруження студентів із подальшим впровадженням їх у навчальний процес. Метою цього процесу є формування клінічного мислення з обов'язковими елементами вміння самостійно приймати рішення стосовно постановки правильного діагнозу й обрання оптимальної лікарської тактики [1]. Основними принципами навчання є постановка цілей, зміст дисципліни та методика викладання предмету. Ними, зазвичай, і визначається якість підготовки спеціалістів медичного профілю [7].

Постійне наполегливе навчання, удосконалення рівня своїх знань та навичок, оволодіння новими методиками та технологіями є запорукою професійного успіху лікаря-стоматолога. Таким чином, практикуючий лікар повинен постійно розвиватися та йти в ногу з науково-технічним прогресом. Одним із

найефективніших способів професійного вдосконалення лікаря-стоматолога, на нашу думку, є участь у науково-практичних конференціях, під час яких відбувається спілкування з колегами, обмін досвідом, ознайомлення з новинками науки і техніки [2].

Викладач повинен допомогти студентам усвідомити все вищесказане і підготувати їх до професійного життя, а також навчити майбутніх лікарів публічно виступати, слухати та вникати в почуте, коректно вступати в дискусію, правильно формулювати запитання до доповідача й самому давати вичерпну та лаконічну відповідь на поставлені запитання. Окрім того, важливою вимогою сьогодення для лікаря стало вміння користуватися комп'ютерною технікою, вміння подавати інформацію повно і доступно та доносити до слухачів своє бачення проблеми, використовуючи мультимедійні технології [1].

В умовах пандемії COVID-19 виникла потреба у застосуванні дистанційної форми навчання. У зв'язку з цим постає ряд слушних запитань, а саме: чи доцільне і взагалі можливе онлайн навчання у вищих медичних навчальних закладах; чи можливе існування заочного навчання для студента-медика, чим по суті є дистанційне навчання; чи буде ефективним таке

навчання в підготовці майбутнього фахівця медичного профілю. На жаль, сьгоднішні реалії не залишають для нас особливого вибору, тому потрібно адаптуватися до тих умов, що виникли, продовжувати жити, по-новому вчитися та засвоювати інформацію. Звичайно, у медичній науці повна заміна традиційних освітніх технологій новими є неможливою, оскільки ніякі новітні технології не замінять досвіду спілкування лікаря із пацієнтом чи хворим. Однак, ми можемо плідно використовувати той час, який іде на самоізоляцію студентів, для вивчення теоретичних питань, аналізу результатів додаткових методів дослідження (наприклад, аналіз рентгенограм у стоматології), перегляду світлин клінічних кейсів із атласів, підручників чи статей клінічних досліджень, перегляду фільмів із знятим процесом здійснення алгоритмів практичних навичок, а також, звичайно, для виконання самостійної позааудиторної роботи студентів. Таким чином, зникає потреба знаходитися безпосередньо у навчальних аудиторіях, а навчальний процес може здійснюватися дистанційно.

Науково-теоретичний рівень актуальності онлайн-навчання пов'язаний із пошуком шляхів підвищення якості підготовки фахівців-медиків, професійної компетентності лікаря, що обумовлює необхідність перегляду змісту і технологій освітнього процесу, впровадження інформаційно-комунікаційних та дистанційних освітніх технологій. Актуальність онлайн-навчання у системі медичної освіти полягає в розширенні та поглибленні знань студентів. Дистанційне навчання, а саме впровадження масових відкритих онлайн-курсів, стає сьогодні значущою складовою системи вищої школи. Необхідно так організувати навчальну діяльність, щоб кожен зміг мати доступ до створеного «знання» незалежно від часу та місця потрапляння в інформаційне середовище і максимально використовувати накопичені людством знання для створення власного нового знання [3].

Мета дослідження: дослідити доцільність та ефективність впровадження онлайн-конференцій для проведення практичного заняття «Захист історії хвороби» на IV курсі стоматологічного факультету із навчальної дисципліни «Дитяча терапевтична стоматологія».

Результати дослідження та їх обговорення.

На кафедрі дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету здійснюється активний пошук можливостей підвищення якості та вдосконалення навчально-методичної роботи для підготовки кваліфікованого спеціаліста в галузі стоматології. З цією метою кафедрою було розроблено методу проведення захисту історії хвороби віртуального пацієнта [4], за якою ми пропонуємо проводити практичне заняття по захисту історії хвороби як ділову гру у вигляді конференції. Під час участі в ній кожний студент має змогу проявити себе як доповідач та як активний учасник. При цьому викладач займає позицію модератора конференції. На IV курсі цю методику нами було адаптовано відповідно до умов кредитно-трансферної системи освіти [2].

У 2020-2021 та 2021-2022 навчальних роках в умовах пандемії COVID-19 навчання в Івано-Франківському національному медичному університеті

проводиться дистанційно на платформі Teams або за змішаною формою.

На тему практичного заняття «Захист історії хвороби» на IV курсі (восьмий семестр) згідно з Робочою навчальною програмою відводиться чотири академічні години [6].

Під час проведення практичних занять онлайн нами було враховано переваги та недоліки дистанційного навчання [3].

Перевагами дистанційного навчання є:

1. Модульність – в основу програми дистанційного навчання покладено модульний принцип.
2. Гнучкість – студент може вчитися згідно зі своїм темпом, особистими можливостями і потребами.
3. Нова роль викладача – координування навчального процесу, корегування курсу, консультування та складання індивідуального навчального плану.
4. Використання в процесі навчання сучасних технологій, паралельне освоєння практичних навичок, які стануть у нагоді в майбутній професії.
5. Самостійне планування часу і розкладу занять, а також перелік навчальних дисциплін, що вивчаються.
6. Створення комфортних умов навчання, що сприяє його продуктивності.
7. Самоконтроль набутих знань, саморозвиток, моралізація, творчість.
8. Отримання освіти людьми з обмеженими фізичними можливостями.

Основні недоліки дистанційного навчання:

1. Відсутність спілкування між викладачем і студентом мінімізує можливість індивідуальної передачі знань, а також відсутність спілкування із колегами-студентами, що виключає можливість обговорення набутих знань і проведення дискусій та диспутів.
2. Відсутність особистої мотивації вчитися самостійно, без постійного контролю викладача.
3. Неможливість негайного виявлення незрозумілих питань, що виникають під час засвоєння певних тем.
4. Використання власного комп'ютерного забезпечення не виключає ситуацій, коли студент переключиться на «цікавіші» за навчання розваги (ігри, чати, соціальні мережі тощо), оскільки в студентів, що навчаються, не завжди є самодисципліна, свідомість і самостійність, які необхідні при дистанційному навчанні.
5. Відсутність практичних занять.

Менеджмент практичних занять «Захист історії хвороби» із навчальної дисципліни «Дитяча терапевтична стоматологія» на IV курсі стоматологічного факультету наступний:

1. Викладач заздалегідь роздає студентам теми для написання історії хвороби, при цьому перевага надається складним діагнозам та синдромам, які важче засвоюються студентами на практичному занятті або потребують додаткового самостійного опрацювання, наприклад, недосконалий амелогенез, недосконалий дентиногенез, синдром Стейнтона-Капдепона, синдром Елерса-Данлоса, мармурова хвороба, зуб Турнера і т.п.

2. Першим кроком у підготовці історії хвороби для студентів є літературний пошук або збір інформації. Для цього викладач рекомендує користуватися додатковими науковими джерелами та джерелами мережі інтернет.

3. Другий крок – власне написання історії хвороби, використовуючи накопичену інформацію. Цю роботу студенти готують в електронному варіанті, додержуючись схеми написання історії хвороби, яку можна знайти на сайті кафедри.

4. Готові історії хвороби мають бути надіслані викладачу на університетську електронну адресу або в чат платформи Teams.

5. До першого практичного заняття «Захист історії хвороби» викладач повинен мати зауваження до перевірених студентських робіт, щоб виставити оцінки за їх написання. На цьому занятті, що проходить в онлайн режимі, викладач оголошує кожному студенту свої зауваження та пропозиції щодо покращення написання історії хвороби для можливості виправлення помилок та доопрацювання роботи при потребі на усну частину захисту.

6. На наступній парі проводиться власне ділова гра у вигляді онлайн-конференції, модератором якої виступає викладач.

Структурно-логічна схема конференції наступна:

1. Вступне слово викладача: висвітлення актуальності та мотивація студентів. Регламент – 5 хвилин.

2. Презентація історії хвороби (доповідь студента), що супроводжується демонстрацією наочного матеріалу – мультимедійною презентацією, яка може містити фото віртуального пацієнта, схеми лікування, рецепти, фото лікарських засобів, таблиці та схеми диференційної діагностики тощо. Регламент виступу – 5-7 хвилин на кожного студента групи.

3. Обговорення проблеми, запитання колег. Регламент – від 2 до 5 хвилин на кожного доповідаючого.

4. Заключне слово викладача, підведення підсумків, оцінювання. Регламент – 5-7 хвилин.

Отже, у підсумку за тему практичного заняття: «Захист історії хвороби» виставляється дві оцінки, а саме: перша – за написання роботи, а друга – за її презентацію та участь студента в конференції (максимально – 3,5 бала, мінімально позитивно – 2,0 бала), згідно зі шкалою оцінювання написання та захисту історії хвороби (табл. 1).

Таблиця 1

Шкала оцінювання написання та захисту історії хвороби

Бали	Критерій оцінювання
3,5	Історія хвороби написана (викладена) у повному об'ємі
3,0	При написанні (викладенні) історії хвороби допущені неточності
2,5	При написанні (викладенні) історії хвороби допущені незначні помилки
2,0	При написанні (викладенні) історії хвороби допущені значні помилки
1,5	Історія хвороби написана (викладена) у неповному об'ємі
1,0-0,5	Історія хвороби написана (викладена) частково, не відповідає запропонованій схемі, допущені грубі помилки
0,0	Історія хвороби не написана (не захищена)

Висновки:

1. Запропонована методика проведення практичного заняття «Захист історії хвороби» з дитячої терапевтичної стоматології в умовах дистанційного навчання у формі ділової гри – онлайн-конференції – є ефективною та доцільною.

2. Проведене в такій формі практичне заняття спонукає студента до творчого підходу у вивченні цієї навчальної дисципліни, допомагає формувати клінічне мислення, розширює, поглиблює та систематизує одержані знання, виробляє навички професійного спілкування, медичної етики та деонтології.

3. Практичне заняття «Захист історії хвороби», проведене дистанційно, сприяє оволодінню комп'ютерними технологіями й викристалізовує майбутнього фахівця, здатного йти в ногу з вимогами часу та науково-технічним прогресом.

References:

1. Avakov VV, Kostyuk IR, Shovkova NI, Babenko AD. Vprovadzhennya multymediynykh tekhnolohiy pid chas provedennya praktychnoho zanyattya «Zakhyst istoriyi khvoroby» iz dytyachoyi terapevtychnoyi stomatolohiyi. Zbirnyk tez naukovo-praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Aktualni pytannya pidvyshchennya yakosti osvithnoho protsesu». Ivano-Frankivsk. 2019. P.2.
2. Melnychuk HM, Kostyuk IR, Shovkova NI, ta in. Adaptatsiya metodyky provedennya praktychnoho

zanyattya «Zakhyst istoriyi khvoroby» na IV kursy stomatolohichnoho fakultetu do umov kredytno-modulnoyi systemy osvity. Svidotstvo na ratsionalizatorsku propozytsiyu vid 28.05.15 № 3/2736.

3. Kushch OH, Omelianchuk VM, Bessarab NI, ta in. Dystantsiine navchannia v systemi medychnoi osvity (pershyi dosvid kafedry normalnoi fiziolohii ZDMU). Medychna osvita. 2017; 4:85-89.
4. Melnychuk HM, Shovkova NI, Lisetska IS, Kostyuk IR, ta in. Zbirnyk alhorytmiv vykonannya praktychnykh navychok iz dytyachoyi terapevtychnoyi stomatolohiyi dlya studentiv IV-V kursiv stomatolohichnoho fakultetu. Ivano-Frankivsk: Vydavnytstvo IFNMU. 2020. P.154.
5. Melnychuk HM, Shovkova NI, Lisetska IS, Kostyuk IR, ta in. Zbirnyk sytuatsiynykh zadach iz dytyachoyi terapevtychnoyi stomatolohiyi dlya studentiv IV-V kursiv stomatolohichnoho fakultetu. Ivano-Frankivsk: Vydavnytstvo IFNMU. 2020. P.146.
6. Kostyuk IR. Adaptatsiya metodyky provedennya praktychnoho zanyattya «zakhyst istoriyi khvoroby» na V kursy stomatolohichnoho fakultetu na kafedri dytyachoyi stomatolohiyi IFNMU do umov kredytno-modulnoyi systemy osvity. Medychna osvita. 2014; 4:60-62.
7. Melnychuk HM, Havryliv HM, Kostyuk IR, ta in. Metodyka provedennya praktychnoho zanyattya «Zakhyst istoriyi khvoroby» na kafedri dytyachoyi stomatolohiyi Ivano-Frankivskoho natsionalnoho medychnoho

universytetu. Halytskyi likarskyi visnyk. 2012; 2:130-132.

UDC 378.147.091.33-027.22+616.31-053.2+37.018.43
**MANAGEMENT OF THE PRACTICAL CLASS
"HISTORY OF THE DISEASE DEFENCE" IN THE
COURSE OF THE CHILDREN THERAPEUTIC
DENTISTRY SUBJECT UNDER THE
CONDITIONS OF DISTANCE LEARNING**

I.R. Kostiuk¹, V.M. Kostiuk², H.B. Kimak¹

Ivano-Frankivsk National Medical University:

¹*Department of Pediatric Dentistry;*

²*Department of Pathological Anatomy;*

Ivano-Frankivsk, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0003-4557-5089,

ORCID ID: 0000-0002-9773-1736,

ORCID ID: 0000-0002-3625-7065,

e-mail: irinakostyuk04@gmail.com

Abstract. In medical science, the complete replacement of traditional educational technology with new ones is, of course, impossible, because no new technology will replace the experience of communication between a doctor and a patient. However, we can use the time spent on students' self-isolation to study theoretical issues, analyze the results of additional research methods (for example, analysis of radiographs in dentistry), view photos of clinical cases from atlases, textbooks or clinical research articles, watch films about the process of implementing algorithms of practical skills, as well as, of course, to perform independent extracurricular work of students. Thus, the need to be directly in the classroom disappears, and the learning process can be carried out remotely.

There is an active search for opportunities to improve the quality of educational and methodological work to train a qualified specialist in the field of dentistry at the Department of Pediatric Dentistry of Ivano-Frankivsk National Medical University. With this aim the department staff has developed a method of defending the medical history of a virtual patient, according to which we propose to

conduct a practical lesson on the medical history defense as a game in the form of a conference. During the lesson, each student has the opportunity to try himself/herself as a speaker and as an active participant. In the 2020-2021 and 2021-2022 academic years under the conditions of COVID-19 pandemic, training is conducted remotely on the Teams platform or in mixed form. Thus, there is a need to develop new approaches to the educational process. The teacher gives the students topics in advance to write a medical history. To prepare the work, students are recommended to use additional scientific sources and sources of the Internet. Students prepare a medical history in electronic form, following the scheme of writing a medical history, which can be found on the website of the department. Ready-made medical histories should be sent to the teacher on the university e-mail address or in the chat of the Teams platform. Prior to the first practical lesson «Defense of medical history», the teacher must comment on the students' work to give grades for their writing. During this online lesson, the teacher announces to each student the suggestions for improving the medical history writing to be able to correct mistakes and refine the work if necessary for the oral part of the defense. The next class is actually performed in the form of an online conference, moderated by a teacher. As a result, the topic of the practical lesson «Defense of medical history» is given two marks: the first – for writing the paper, and the second – for its presentation and student participation in the conference, according to the scale of writing and defense of medical history. The proposed method of conducting a practical lesson «Defense of medical history» in pediatric therapeutic dentistry in the format of distance learning as an online conference encourages students to be creative in studying this discipline. It helps to form clinical thinking, expands, deepens and systematizes the acquired knowledge, develops skills of professional communication, medical ethics and deontology, promotes mastering of computer technologies and crystallizes the future specialist, who is able to keep up with the requirements of time and scientific and technological progress.

Keywords: practical lesson, medical history, pediatric therapeutic dentistry, distance learning.

Стаття надійшла в редакцію 10.04.2022 р.

Стаття прийнята до друку 29.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.129
УДК 340.6+343**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУДОВОЇ МЕДИЦИНИ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВИХ ДІЙ**

Ю.З. Коцюбинська

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра судової медицини та медичного права, м. Івано-Франківськ, Україна,**ORCID ID: 0000-0001-6350-1791, e-mail: kotsyubynskayz@gmail.com;*

Резюме. Судова медицина – це наука, яка використовує медичні та загально біологічні знання для вирішення питань, що виникають в практиці правоохоронних органів. Тому коло питань, які вивчають судові медики, є досить широким. Це і вчення про смерть та трупні зміни (судово-медична танатологія), вчення про ушкодження (судово-медична травматологія), судово-медична експертиза живих осіб з приводу тілесних ушкоджень, статевих злочинів тощо, судово-медична експертиза речових доказів, ідентифікація особи, судово-медична експертиза у випадках лікарських помилок та правопорушень та багато інших. Факт військових дій на території України вимагає при підготовці студентів-медиків та лікарів-інтернів за фахом «судово-медична експертиза» особливу увагу приділяти питанням, з якими може зустрітися медик як у зоні бойових дій, так і в тилових закладах охорони здоров'я. Адже в умовах військового стану на передовій у боротьбі з військовою агресією виступають не тільки військовослужбовці, а й медичні працівники. Тому важливо приділяти велику увагу підготовці медичних кадрів на високому рівні, незважаючи на труднощі, з якими стикаються заклади медичної освіти в умовах військового стану. Саме тому, у цій статті висвітлені ключові моменти та проблемні питання, на які першочергово необхідно звертати увагу при навчанні студентів та лікарів-інтернів на кафедрі судової медицини та медичного права. Також запропоновані алгоритми вирішення проблемних практичних завдань, що виникають перед судово-медичним експертом в умовах військового стану для забезпечення високої професійності та достовірності виконуваних судово-медичних експертиз.

Ключові слова: судова медицина, медична освіта в умовах військового стану.

Вступ. Війни і збройні конфлікти за своєю природою є жорстокими і нещадними. Результатом активного ведення військових дій є поява великої кількості знеособлених, фрагментованих, гнилісно змінених трупів. Лікар судово-медичний експерт може відігравати вирішальну роль у ліквідації наслідків збройних конфліктів через унікальну підготовку, яку він отримує, включаючи дослідження людських останків для визначення виду, роду і причини смерті, а також обговорення механізму утворення тілесних ушкоджень, що призвели до смерті, також у компетенції лікарів цього профілю входять проведення екстемнації із подальшим дослідженням трупа, що часто стає необхідним під час масових вбивств або геноцидів. Також лікар судово-медичний експерт має унікальну кваліфікацію для оцінки та документування фізичних катувань, застосування надмірної сили та використання хімічної зброї, що дозволяє фіксувати порушення медичного нейтралітету та прав людини у збройних конфліктах на основі чинних законів і конвенцій [1, 2].

В останнє десятиліття весь світ став свідком хаотичного процесу, який характеризувався повстаннями, революціями та війнами на Близькому Сході, громадянська війна в Сирії з її локальними та глобальними наслідками [3], а також не можна залишити поза увагою широкомасштабні військові дії у центрі Європи на території України.

Факт військових дій на території України вимагає при підготовці студентів-медиків та лікарів-інтернів за фахом «судово-медична експертиза»

особливу увагу приділяти питанням, з якими може зустрітися судовий медик як у зоні бойових дій, так і в тилових закладах охорони здоров'я.

На перший план у випадках масового надходження трупів впливає необхідність їх ідентифікації. Важливими принципами, котрі забезпечують високу достовірність ідентифікації невідомої особи, є мультидисциплінарний підхід до ідентифікації, а також використання всіх можливих ліній доказів для максимального підтвердження тотожності між людськими рештками та зниклою особою.

Варто відмітити, що у міжнародній практиці сукупність усіх інтеграційних фахових зв'язків у галузі ідентифікації осіб та проведення судово-медичних експертиз регулюється структурою ICPO-Interpol, яка об'єднала в собі не тільки об'єм інтелектуального людського ресурсу, а й системність напрацьованих алгоритмів та протоколів, адаптованих до різних умов виникнення катастроф з відповідними наслідками [4,5,6].

Спеціально для випадків надзвичайних ситуацій міжнародного та національного масштабу Інтерполом був розроблений методологічний підхід Disaster Victim Identification, процес якого складається із чотирьох окремих фаз. На першій з них забезпечується огляд місця катастрофи, встановлення осіб, загиблих у можливих для того випадках, визначення необхідної чисельності та спеціалізації команди, що займатиметься процесом ідентифікації, налагодження чіткої взаємодії з національними структурами країни, в межах якої сталася катастрофа, та міжнародними

контролюючими та координуючими структурами. Друга стадія передбачає забір інформації *post-mortem*, тобто об'єму даних, що може бути отриманий в ході дослідження тіл загиблих (ДНК, відбитки пальців, характеристика стоматологічного статусу, результати дентальної прицільної та панорамної рентгенографії). Interpol має напрацьовані рекомендації відносно збору матеріалу, необхідного для дослідження, в залежності від фізичного стану тіл загиблих, враховуючи, що останні можуть бути представлені у формі цілісного об'єкта дослідження, фрагментованих решток без ознак незворотних змін, фрагментованих решток на етапі декомпозиції, решток після тотального згоряння. На третій фазі група дослідників займається забором можливого прижиттєвого матеріалу (даних клінічного стоматологічного огляду та медичних карт хворого, інформації від родичів та сім'ї).

Варто відмітити, що у розроблений Інтерполом методологічний підхід *Disaster Victim Identification* як один із базових методів входить дерматогліфічний метод ідентифікації. Вибір, дерматогліфічного методу ідентифікації невідомої особи базовим методом, обумовлений його матеріальною необхідністю, високою інформативністю, а також можливістю отримати результат у коротких часових межах [7].

Кожен судовий медик, котрий кваліфіковано виконує свою роботу у період ведення активних військових дій, має бути ознайомленим із чітким алгоритмом дій, що не суперечить основним положенням Постанови №205 від 05.03.2022 «Про затвердження порядку забезпечення збору тіл (останків) загиблих військовослужбовців держави-агресора (Російської Федерації), а також незаконних збройних формувань, зокрема з тимчасово окупованих територій в окремих районах Донецької і Луганської областей», яка з початком повномасштабного військового вторгнення на територію України держави-агресора, була затверджена Кабінетом Міністрів України. Ця постанова регламентує дії військових адміністрацій, сил територіальної оборони Збройних сил, Національної гвардії, Національної поліції, ДСНС, представників відповідних експертних (медичних) служб, заінтересованих органів та громадських організацій (об'єднань), які спрямовані на забезпечення збору на територіях ведення військових дій (збройного протистояння) непохованих тіл (останків) загиблих військовослужбовців держави-агресора (Російської Федерації), а також незаконних збройних формувань, зокрема з тимчасово окупованих територій в окремих районах Донецької і Луганської областей (далі – тіла), з метою недопущення погіршення санітарно-епідемічної ситуації, виникнення небезпечних інфекційних захворювань на території України.

Зазначена постанова передбачає наступне [8, 9, 10]:

- з метою збору тіл та фіксації цього процесу військові адміністрації забезпечують утворення відповідних спеціальних груп у складі представників сил територіальної оборони Збройних Сил, Національної гвардії, Національної поліції, ДСНС, бюро судово-медичної експертизи (за згодою), слідчих правоохоронних органів, громадських та релігійних об'єднань (за

згодою), громадських організацій (за згодою), волонтерів (за згодою) та інших (далі – спеціальні групи).

- МОЗ затверджує порядок щодо оснащення спеціальних груп під час збору тіл матеріалами та обладнанням, зокрема їх рекомендований перелік, інструктажу персоналу спеціальних груп про заходи безпеки під час збору тіл та особливості проведення такої роботи, фотофіксації процесів здійснення зазначених заходів, збору даних про тіла спеціальними групами.

- Спеціальні групи обов'язково забезпечуються патолого-анатомічними мішками для збору та перевезення тіл, гігієнічними засобами і обмундируванням та засобами фотофіксації, спеціалізованим транспортом для перевезення тіл. У разі відсутності спеціалізованого транспорту використовується наявний транспорт з умовними зовнішніми позначками “червоний хрест на білому фоні” з метою забезпечення безпеки персоналу спеціальних груп.

- Перед початком збору тіл проводиться інструктаж персоналу спеціальних груп про заходи безпеки та особливості проведення такої роботи, визначаються керівники спеціальних груп і забезпечується інформування населення щодо порядку та проведення збору тіл спеціальними групами з метою недопущення погіршення санітарно-епідемічної ситуації на місцях знаходження непохованих тіл.

- Під час здійснення збору тіл за можливості залучаються журналісти для відео- та фотозйомки процесів здійснення зазначених заходів з метою подальшого інформування про реальні наслідки військового вторгнення Російської Федерації на територію України.

- Військові адміністрації організують оперативне отримання інформації від Збройних сил, Національної гвардії, Національної поліції, ДСНС про місця знаходження тіл, які є безпечними в частині відсутності вибухонебезпечних предметів, з метою подальшого проведення збору тіл персоналом спеціальних груп, для чого утворюється спеціальний кол-центр при Національній поліції.

- Після отримання та узагальнення відповідних повідомлень кол-центру при Національній поліції здійснюється виїзд персоналу спеціальних груп на визначені локації (місця) для проведення збору тіл.

- Керівники спеціальних груп під час збору тіл забезпечують фотофіксацію та присвоєння унікального коду (номера) тілам на локаціях (місцях).

- Військові адміністрації через керівників спеціальних груп забезпечують передачу інформації про зібрані тіла до кол-центру при Національній поліції для внесення до центральної бази даних загиблих військовослужбовців держави-агресора (Російської Федерації), а також незаконних збройних формувань, зокрема з тимчасово окупованих територій в окремих районах Донецької і Луганської областей, розробленої МВС.

- Після внесення інформації до бази даних, зазначеної у пункті 11 цього Порядку, тіла перевозяться до моргів, у разі неможливості – до іншого визначеного місця окремого зберігання та в подальшому перевозяться у визначене місце збору та зберігання і поміщаються до спеціальних рефрижераторів на залізничній базі та/або причепів-авторефрижераторів.

- Спеціальні групи здійснюють збір даних про тіла.

- Військові адміністрації визначають спеціальні пункти збору та зберігання тіл у кожній області на базі (за попереднім узгодженням) бюро судово-медичної експертизи або інших закладів за погодженням з бюро судово-медичної експертизи. Зазначені заклади повинні бути забезпечені причепами-авторефрижераторами та/або рефрижераторами на залізничній базі. Такі пункти збору та зберігання мішків з тілами в обов'язковому порядку повинні бути забезпечені належною охороною з метою забезпечення обмеження доступу до них сторонніх осіб.

- Після накопичення тіл у моргах або пунктах збору забезпечується їх доставка до єдиного центру, з якого буде здійснюватися їх подальше транспортування з кінцевим пунктом призначення Російська Федерація.

- Передача тіл на територію Російської Федерації та тимчасово окуповану територію України здійснюється за участю та сприяння представників міжнародних організацій (об'єднань) лише після остаточного встановлення, впізнання, ідентифікації осіб загиблих, які проводяться не більш як 15 днів.

- Невпізнані, невстановлені, неідентифіковані тіла (останки) загиблих залишаються на зберіганні у рефрижераторах у пунктах їх збору до моменту встановлення осіб загиблих, про що повідомляється у кол-центр при Національній поліції. У подальшому їх передача здійснюється після ідентифікації (встановлення особи загиблого) за окремими розпорядженнями (вказівками) представників правоохоронних органів.

Дотримання вимог цього наказу не лише стосовно військовослужбовців держави-агресора, а й військовослужбовців ЗСУ та цивільного населення дозволяє полегшити в майбутньому ще одну важливу процедуру, передбачену міжнародним гуманітарним правом – ідентифікацію тіл. Адже достеменна кількість тіл, які поховані у братських могилах на тимчасово окупованих територіях, невідома. Стан людських рештків на момент їх ексгумації також, на жаль, буде робити їх непридатними для візуального впізнання. Тому дотримання вищенаведених вимог дозволить дотриматись основних правил ідентифікації особи, зазначених у вимогах DVI-interpol.

Також судово-медичним експертам слід чітко виконувати «Правила проведення судово-медичної експертизи досліджень трупів у бюро судово-медичної експертизи», при експертизі трупів невідомих, особа яких не встановлена. Базові положення цих правил, наведені нижче:

- повинні бути зазначені фасон одягу, ознаки матеріалу, із якого він зроблений, наявність характерного малюнка, міток, фабричних ярликів, форма і колір гудзиків, інші особливості. При необхідності носильні речі фотографують.

- складається словесний портрет і проводиться фотографування трупа, за правилами сигналітичної фотографії – всього трупа, а також його обличчя в трьох проекціях (фас, лівий і правий профіль). При фотографуванні рекомендується кисті рук трупа покласти на його груди;

- представниками органів слідства проводиться дактилоскопія трупа. Підготовка пальців трупа до дактилоскопії виконується експертом;

- представниками органів слідства складається «Розпізнавальна картка», в якій опис прикмет трупа, особливостей одягу і викладення даних про час та причину настання смерті проводиться експертом. На цю картку представник слідчих органів наносить дактилоскопічні відбитки або наклеює їх на неї після зняття на окремий аркуш паперу. Другий примірник картки без відбитків заповнюється експертом і зберігається у морзі;

- якщо фотографування трупа не було здійснено органами слідства, то на розпізнавальну картку наклеюють сигналітичні знімки, що були зроблені у бюро.

З урахуванням Наказу від 17.08.2020 № 613/380/93/228/414/510/2801/5 «Про затвердження Інструкції про порядок використання правоохоронними органами України інформаційної системи Міжнародної організації кримінальної поліції – Інтерпол», основними ознаками для ідентифікації особи є:

- стать, опис зовнішності, особливі прикмети;
- фотозображення;
- ДНК-профіль;
- відбитки пальців та відтиски долонь рук.

Враховуючи останні наукові напрацювання, сюди можна додати також стоматологічний статус особи та дерматогліфи середніх та проксимальних фаланг пальців рук [11] та стоп [12].

Особливе місце серед основного відсотка досліджень у відділенні судово-медичної криміналістики припадає на експертні дослідження за кістковими залишками. Відповіді як на основні питання слідства стосовно видової, етнічної, статевої, вікової належності, так і на ряд додаткових запитань, надають дослідження за стоматологічним чи онтологічним статусом [13]. Коло вирішення експертних задач даного характеру не обмежується лише впізнанням трупа, дослідженням кісток скелету людини. Судово-медичні експерти-криміналісти відповідають на питання дослідження слідів біологічного походження на місці події, в т.ч. слідів від дії зубів, які залишені на різних слідосприймаючих поверхнях. Тому, для встановлення померлої невідомої особи чи живої людини, яка знаходиться в розшуку або підозрюється в скоєнні злочину, використовують комплексні ідентифікаційні дослідження. Дія факторів оточуючого середовища, а також післясмертні зміни суттєво впливають на м'які тканини трупа. Але найбільш стійкими залишаються тверді тканини, зокрема зуби людини. Тому саме ці ознаки онтологічного статусу залишаються важливою складовою для проведення ідентифікації невідомої особи у випадках судово-медичного експертного дослідження у відділеннях судово-медичної криміналістики за кістковими залишками та за онтологічним статусом [14,15].

Важливе місце у роботі лікарів під час військових дій є фіксація тілесних ушкоджень, зокрема вогнепальних, у медичних документах. Фіксація будь-якого ушкодження передбачена «стамбульським протоколом» і містить наступні позиції:

1. Локалізація (із зазначенням анатомічної ділянки тіла та її поверхні).

2. Орієнтація ушкодження щодо повздожньої осі тіла (органу чи щодо анатомічних орієнтирів ділянок порожнин).

3. Висота ушкодження від рівня підшовної поверхні стопи (вимір до нижнього краю ушкодження за умови відомостей про довжину тіла (зросту). Напрямок спрямування, довжина рани відносно вертикальної осі тіла (поперечно, поздовжньо, косо. Для більш точного опису косо розташованих ушкоджень доцільно використовувати порівняння до циферблату годинника, наприклад: відповідно 8 і 2 годин умовного циферблату).

4. Вид ушкодження і його особливості (синець, крововилив, садно, рана тощо).

5. Форма ушкодження (використовують назви геометричних фігур; при неможливості зіставлення з ними – використовують термін приблизного характеру: «неправильно овальної чи прямокутної форми» та «невизначеної форми»).

6. Розміри (в сантиметрах) ушкодження (довжина, ширина, глибина, висота); при численних ушкодженнях - кожного з них.

7. Колір ушкодження та стан ділянки навколо нього.

8. Рельєф ушкодження, припухлість, стан та деформація тканин в його ділянці.

9. Характер країв рани (рівні, нерівні, осаджені, не осаджені, розтроснені і т.д.) і вид їх країв (гострий, заокруглений, М-, Л-, Т-подібний і т.д.); наявність додаткових ушкоджень в ділянці країв рани, а також в ділянці рани (надриви, надрізи, розрізи, насічки, осадження і т.д.); опис стінок (прямовисні, скошені, підкопані) та дна рани (що служить дном, його особливості, наявність сторонніх включень). При описі ушкоджень, заподіяних гострими предметами, крім цього описують: характер країв, стінок, не тільки основного, але і додаткових розрізів (розривів, насічок, надрізів); при наявності множинних ушкоджень - слід їх пронумерувати, відмітити кількість, взаємне розташування, дати характеристику кожного; наявність і напрямки каналу ушкодження (ранового каналу) на відповідних ділянках, на одязі, тканинах і органах; відповідність кількості і локалізації ушкоджень на одязі і тілі потерпілого.

10. Наявність сторонніх включень (сторонніх часток) в самому ушкодженні і навколо нього. 11. Властивості тканин навколо ушкодження.

12. Наявність або відсутність кровотечі з ушкоджень (у тих, хто вижив, за даними медичної документації).

13. Наявність або відсутність ознак і стадії загоєння ушкодження.

14. Морфологічні особливості та ознаки, що вказують на прижиттєвість та давність ушкодження, а також на особливості поверхні слідоутворюючого знаряддя травми.

Висновки. Таким чином, акцентування уваги судових медиків на основні принципи та алгоритми, виокремлення та обговорення проблемних питань, пов'язаних із діями судових медиків у військовий час, а саме тих питань, що стосуються порядку розтину трупів, їх ідентифікації та описання тілесних ушкоджень мають пріоритетне місце і здатні значно

полегшити роботу лікарів судово-медичних експертів у такій складний час.

References:

1. Peerwani N. The Role of a Forensic Pathologist in Armed Conflict. Acad Forensic Pathol. 2017; 7(3):370-389. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6474576/>.
2. Herrasti L, Márquez-Grant N, Etxeberria F. Spanish Civil War: The recovery and identification of combatants. Forensic Science International [Internet]. 2021 Mar; 320:110706. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.110706>.
3. Akçan R, Yıldırım MŞ, Isak A, Tümer AR. The unexpected effect of Syrian civil war in Turkey: Change of forensic postmortem case pattern. Journal of Forensic and Legal Medicine [Internet]. 2019 Aug; 66:65-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jflm.2019.06.006>
4. Tsokos M. Experiences in tsunami victim identification. International journal of legal medicine. 2006; 120(3):185-187.
5. Berketa JW, James H, Lake AW. Forensic odontology involvement in disaster victim identification. Forensic science, medicine, and pathology. 2012; 8(2):148-156.
6. De Valck E. Major incident response: collecting ante-mortem data. Forensic science international. 2006; 159:15-19.
7. Kotsyubynska YuZ, Kozan NM. Use of dermatoglyphic parameters of the medium and proximal phalanges hand's fingers for integrated legal-medical identification of person. Medical perspectives. 2020; 25(4):47-58.
8. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/205-2022-%D0%BF#Text>
9. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0257-95#Text>
10. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0849-20?find=1&text=%D1%96%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B8%D1%84%D1%96%D0%BA%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F#w1_1
11. Kotsyubynska Yu, Kozan N, Chadyuk V. "Classification tree" for prediction ethnoheritirial affiliation unknown person Medicina legală de laborator. III-rd int.congress of forensic medical servise from the republic of Moldova. 2021. P.110-114.
12. Kozan NM. Diahnostyka zahalnykh fenotypovykh oznak liudyny shliakhom kompleksnoho doslidzhennia dermatohlifichnykh osoblyvostei kysti ta stopy. Kyiv. 2018. P.418.
13. Cherniak VV, Nikiforov AH, Lukachina YeI, Fylenko BM, Roiko NV. Vykorystannia kryteriiv indyvidualnoho odontohlifichnoho statusu pry provedenni sudovo-medychnoi identyfikatsii nevidomoi osoby. Ukrainskyi zhurnal medytyny, biolohii ta sportu. 2020; 5(4):292-296.
14. Kozlov SV, Voichenko VV, Mishalov VD, Petrosyak OIu, Khyzhniak VV, Viun VV, Morhun AO. Vyavlennia tilesnykh ushkodzen, kharakternykh dlia katuvan, ta shliakhy yikh dokumentalnoi fiksatsii u formati «Stambulskoho protokolu». Kyiv 2021. P.80.
15. Sankeertimala. Racial, occupational, and cultural variations in human teeth: teeth as evidence in forensic

identification. International Journal of Forensic Odontology. 2019; 4(1):7-10.

UDC 340.6+343

CURRENT ISSUES OF FORENSIC MEDICINE IN THE CONDITIONS OF MILITARY ACTIONS

Yu.Z. Kotsyubynska

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Forensic Medicine and Medical Law,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6350-1791,
e-mail:kotsyubynskayz@gmail.com*

Abstract. Forensic medicine is a science that uses medical and general biological knowledge to solve issues that arise in the practice of law enforcement agencies. Therefore, the range of issues studied by forensic doctors is quite wide. This includes the study of death and cadaveric changes (forensic thanatology), the study of injuries (forensic traumatology), forensic medical examination of living persons regarding bodily injuries, sexual crimes, etc., forensic medical examination of material evidence, identification of a person, forensic medical examination in cases of medical errors and offenses and many others. The fact of military operations on the territory of Ukraine requires that in the training of medical students and interns in the field of «forensic medical examination», special attention should be paid to the issues that a doctor may encounter both in the combat zone and in rear health care facilities. After all, in the conditions of martial law, not only military personnel, but also medical workers are on the front line in the fight against military aggression. Therefore, it is important to pay great attention to the training of medical personnel at a high level, regardless of the difficulties faced by medical education institutions under martial law. That is why this article highlights the key points and problematic issues that must be paid attention in the course of training students and interns at the Department of Forensic Medicine and

Medical Law. Algorithms for solving problematic practical tasks that arise before the forensic medical expert in the conditions of martial law are also proposed to ensure high professionalism and reliability of the performed forensic medical examinations. Thus, focusing the attention of forensic medics on the main principles and algorithms, highlighting and discussing problematic issues related to the actions of forensic medics in wartime, namely those issues related to the order of dissection of corpses, their identification and description of bodily injuries have the priority place and are able to significantly facilitate the work of forensic medical experts in such a difficult time. After all, every forensic medic who competently performs his work before conducting active military operations must be familiar with a clear algorithm of actions, which does not contradict the main provisions of Resolution No. 205 dated 03.05.2022 "On approval of the procedure for ensuring the collection of bodies (remains) of fallen military personnel of the state- of the aggressor (the Russian Federation), as well as illegal armed formations, in particular from the temporarily occupied territories in certain areas of the Donetsk and Luhansk regions", which was approved by the Cabinet of Ministers of Ukraine with the beginning of a full-scale military invasion of the territory of Ukraine by the aggressor state. This resolution regulates the actions of military administrations, the territorial defense forces of the Armed Forces, the National Guard, the National Police, the State Emergency Service, representatives of the relevant expert (medical) services, interested bodies and public organizations (associations), which are aimed at ensuring collection in the territories of military operations (armed confrontation) unburied bodies (remains) of fallen servicemen of the aggressor state (Russian Federation), as well as illegal armed formations, in particular from temporarily occupied territories in certain areas of Donetsk and Luhansk regions (hereinafter - bodies), in order to prevent the deterioration of the sanitary and epidemic situations, the occurrence of dangerous infectious diseases on the territory of Ukraine.

Keywords: forensic medicine, medical education in the conditions of a military situation.

Стаття надійшла в редакцію 14.07.2022 р.
Стаття прийнята до друку 28.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.134
UDC 61:378.091.214.18:378.018.43:355.01(477)

DISTANCE LEARNING DURING THE WAR IN UKRAINE: EXPERIENCE OF INTERNAL MEDICINE DEPARTMENT (ORGANISATION AND CHALLENGES)

O.O. Khaniukov, O.V. Smolianova, O.S. Shchukina

*Dnipro State Medical University, Department of Internal Medicine 3, Dnipro, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4146-0110, e-mail: khanyukov.al@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-8654-381X, e-mail: smolyanova.ukr@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-9543-1545, e-mail: shchukina.olena@gmail.com*

Abstract. The beginning of the military aggression by the Russian Federation induced the suspension of education at all levels. Starting from March 14th, the training has continued in a remote format. But, although all educational institutions had the experience of distance learning, teaching during the war revealed its own features. During the war in Ukraine, health care facilities remain a military target, causing casualties among medical personnel. This, together with medical workers' abduction and migration, resulted in a shortage of medical staff. Under such conditions, the contribution of senior students and higher medical institution graduates was significant. Therefore, the continuation of medical education during the war is of great importance for an effective health care system functioning.

The aim. Highlight the experience of distance learning organisation at the clinical department during the war and the problems were discovered during the class.

Materials and methods. Classes were held daily with the mandatory synchronous and asynchronous parts, and the organisational component ensured their connection. The asynchronous component was organised by answering an extended clinical case, which included several theoretical questions and five mandatory tasks. To decrease the load for the teacher, the time limit for answering clinical case has been set, and a template of standard comments has been created. In addition, students were required to answer KROK2 tests. The synchronous component of distance learning was implemented using a Google Meet video conference, held daily according to a pre-approved schedule. In order to increase the level of student's communication skills, improve clinical thinking, as well as the practical application of the acquired knowledge, a "clinical" simulation was carried out during each video conference.

Due to the pandemic of COVID-19, institutions of higher medical education had a well-established mechanism of the distance learning organisation. However, active hostilities on the territory of Ukraine led to additional obstacles. The lack of sufficient resources to meet the physiological needs limited the students' opportunities to study because, according to A. Maslow, the fulfilment of basic needs is important to an effective cognitive activity. The sound of air raid sirens required interrupting the online part and descending into a bomb shelter. A chronic shortage of basic needs realisation led to a disturbance of the emotional state and consequently hindered the effective processing and memorisation of the material. The absence of stable Internet and being in different time zones also interfered with efficient education. Students' participation in volunteer activities impeded their ability to engage in and concentrate on the educational process.

Conclusions. Despite the sudden start of military aggression, institutions of higher medical education quickly switched to distance learning. As in the times of the COVID-19 lockdown, online education consisted of synchronous and asynchronous parts connected through the organisational component. However, active military operations and the constant threat of aerial attacks have created additional obstacles: security issues during the study, emotional state of students and teachers, problems with the Internet, power blackout, and being in different time zones. In addition, students' volunteer activities impeded full engagement in the learning process.

Keywords: war in Ukraine, medical education, distance learning, clinical simulation, medical students.

The beginning of the military aggression by the Russian Federation on February 24th, 2022, the direct conduct of hostilities, and the launching of missile strikes on the Ukrainian territory, induced the introduction of martial law and the temporary suspension of tuition at all levels of education. After a two-week break, starting from March 14th, the training has continued in a remote format. But, although all educational institutions had the experience of distance learning due to the pandemic caused by SARS-CoV-2, teaching in war conditions revealed its own features [1-4].

During the war in Ukraine - as in other armed conflicts (in particular, in Syria and Iraq) - despite the provisions of the Geneva Convention, health care facilities

remain a separate military target, which causes casualties among medical personnel [5-10]. Moreover, the cases of abduction of medical workers who assisted the wounded in the armed conflict zone directly and in the occupied territories were revealed [5, 6, 8]. An equally important problem also resulting in a shortage of medical staff is war-caused migration to other countries [10]. The aforementioned led to an imbalance: on the one hand, due to military actions directly (for example, injuries, wounds) and indirectly (for example, decompositions of somatic pathology, in particular, due to chronic stress), the total of patients' referrals increased, on the other hand, the number of medical personnel which can provide qualified assistance decreased. Under such conditions, the contribution

of senior students, who worked in hospitals as nursing staff during their study, and higher medical institutions graduates, who during their internship provided medical care alongside doctors, and after its completion, began to work independently, was significant; it helped to ease the personnel shortage to some extent. Therefore, the continuation of medical education during the war is of great importance for an effective health care system functioning, both in conditions of armed conflict and after its end.

The aim. Highlight the experience of distance learning organization at the clinical department during the war and the problems discovered during the class.

Materials and methods. According to the Regulations on Distance Learning [11], classes at the department were held daily with the mandatory use of synchronous and asynchronous components. We singled out an organisational component separately to organise better distance education. The block scheme of the educational process structure is shown in Fig. 1.

Distance education		
I. Organizational component	II. Asynchronous component	III. Synchronous component
<p>Moodle page of the department</p> <ul style="list-style-type: none"> List of practical classes (date, theme, number of hours). Schedule of class (specific scheduled time of being online and breaks between). Schedule of reworks of missed practical classes. Link for connection with a teacher via Google Meet (specific for each group). A theme folder for each class with the methodical recommendation, lecture, guidelines for diseases management, YouTube video (relevant to the theme), a clinical case, and MCQs (with time limitation) to answer before the class. <p>Viber group with students</p> <ul style="list-style-type: none"> Quick information about organizational issues (e.g., problem with the Internet, an emergency, etc.). 	<p>Moodle page of the department</p> <ul style="list-style-type: none"> Answers to clinical cases (according to the scheduled class theme). Analysis of additional methods of investigation (CBC, urinalysis, biochemical analysis, ECG, spirogram, chest X-ray, etc.). Answer on KROK 2 format tests (according to the scheduled class theme). 	<p>Google Meet Videoconference</p> <ul style="list-style-type: none"> Discussion of different aspects of the theme (most important, complicated). Analysis of students' answers to a clinical case (have to be sent before the class). Clinical case simulation (teacher plays the role of a patient, student – of a doctor).

Fig. 1. Block diagram of the organisation of distance education.

Organisational component. The organisational component was necessary to connect synchronous and asynchronous parts of education. For its implementation, Moodle and the Viber messenger were used (Fig. 1). Additionally, the thematic plan and schedule of classes, the schedule for rework of missed classes, and the link to the Moodle section "Internal Medicine" were posted on the department page on the official website of the Dnipro State Medical University. A group in Viber with the class has ensured the quick exchange of information (links, materials, etc.) under the teacher's control and allowed to respond rapidly to students' questions (related to the class organisation). Necessarily, it was emphasised that the teacher would answer the questions in the group only during work hours.

Asynchronous component. The asynchronous component was implemented by answering an extended clinical case posted on the department's page on Moodle. Each case included complaints, anamnesis, a detailed description of the objective examination by systems, and data of additional investigation methods with obligatory (presented in any case, regardless of the theme) and optional parts. The obligatory part included a complete blood count, clinical biochemistry tests (glucose, kidney and liver function tests, plasma proteins), urinalysis, electrocardiogram, and chest X-ray. The optional part included tests specific

to the particular disorder, e.g., C-reactive protein, anti-double-stranded DNA antibodies, rheumatoid factor, cyclic citrullinated peptide antibodies, troponin, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, ultrasound diagnostics, sputum analysis, etc.

Considering that the solution of a clinical case is not only intended for summative assessment but also pursues educational purposes, each case included several theoretical questions requiring a short answer. Such questions direct the student's attention during preparation to the most relevant aspects for understanding the topic. In addition, each case had five mandatory tasks: 1) to establish a preliminary diagnosis and make its rationale; 2) to list the diseases you need to carry out a differential diagnosis with; 3) to interpret the results of additional investigation methods; 4) to develop therapy tactics and a treatment plan; 5) to determine the patient's prognosis.

Working with the clinical case had the greatest load for both the teacher and the student. Here, it was crucial to limit the time for sending a response to enable the teacher to check and comment on the work within the framework of working hours. Another powerful time-saving tool was the creation of a template of standard comments that could be expanded upon as needed. A more detailed case analysis took place during the Google Meet conference.

Given the importance of medical students' preparation for the licensed testing exam, they were required to answer KROK2 tests related to the theme during each class. Automatic assessment of tests by Moodle, and the possibility to view tests with an incorrectly selected answer, helped the teacher save time and understand what needs to be paid more attention to during online communication with the group.

Synchronous component. The synchronous component of distance learning was implemented using a Google Meet video conference, held daily according to a pre-approved schedule. During the online communication, the teacher focused on frequent mistakes in answering the clinical case without individualisation (specific feedback was provided to each student in writing on Moodle) and analysed tests answered wrong. Furthermore, important and difficult-to-understand theme aspects were also discussed.

In order to increase the level of students' communication skills, improve clinical thinking, as well as the practical application of the acquired knowledge, a "clinical" simulation was held during each video conference. For its organisation, a clinical scenario with a description of the disease related to the theme was used. During the simulation, a teacher played the role of a patient, and a student played the role of a doctor. In this performance, complaints gathering and medical history taking did not differ

from communication with the real patient. And to receive objective examination data, the student had to ask the teacher what he could see, palpate, percuss and auscultate in a particular area. According to the communication results, the student had to establish a preliminary diagnosis based on which he had to prescribe additional methods of investigation and treatment. After each clinical scenario, the provision of the feedback took place by sorting out the errors with highlighting their possible consequences to real clinical practice.

Features of distance medical education during the war. Due to the pandemic of COVID-19, institutions of higher medical education had a well-established mechanism for the distance learning organisation. However, active hostilities on the territory of Ukraine led to additional obstacles to its effective implementation. The most common problems faced by both teachers and students were security issues during the educational process, emotional state of students and teachers, instability/lack of the Internet connection, power blackout, and being in different time zones. It is also necessary to single out separately the volunteer activities of students during the study.

According to A. Maslow, safety needs are at the base of the hierarchy of human needs, directly above physiological ones. The fulfilment of the basic needs is of fundamental importance to an effective cognitive activity that is at the top of this pyramid (Fig. 2).

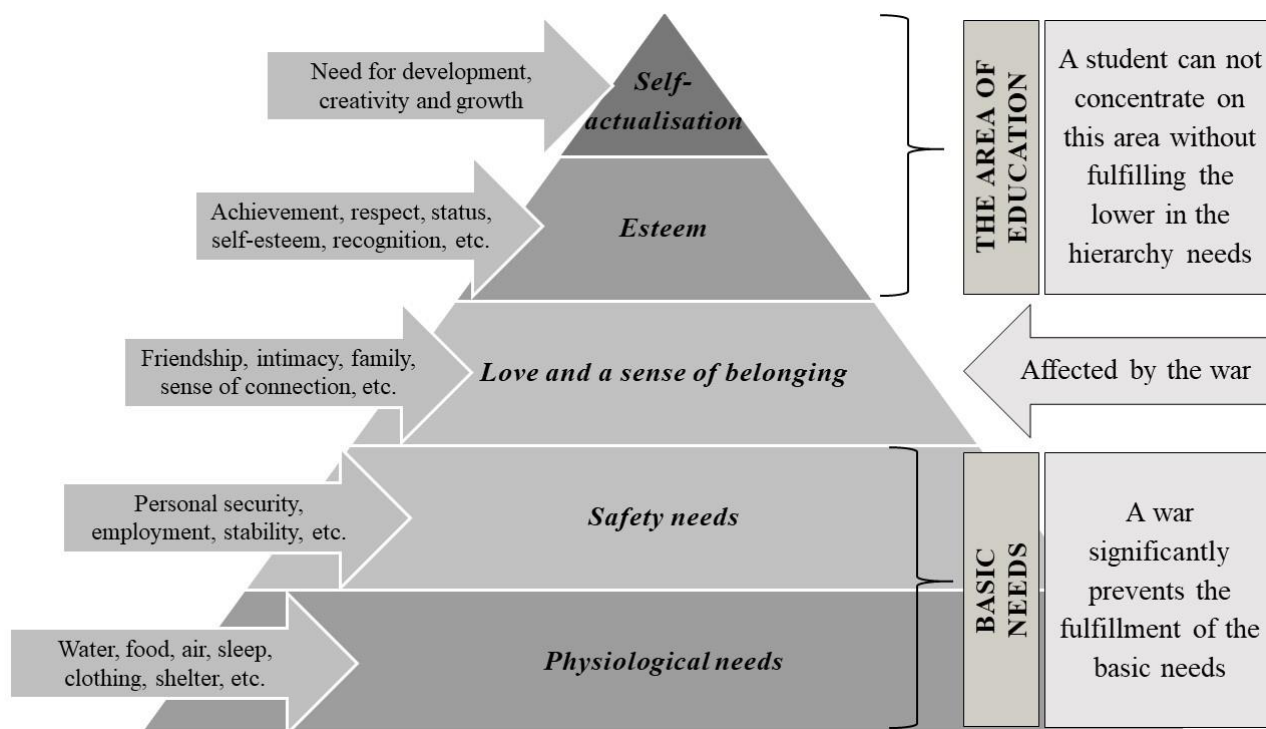


Fig. 2. The influence of war on education: a perspective from Maslow's hierarchy of needs.

The lack of sufficient resources to meet the physiological needs (life threats, problems with the food and water supply) in the areas where hostilities took place (which was often accompanied by a lack of electricity and/or Internet access) limited the students' opportunities to study. The sound of air raid sirens warning of possible missile strikes (potentially life-threatening - the absence of safety needs realisation) required interrupting the online

part of distance learning and descending into a bomb shelter. Another serious obstacle was the location of the students and the teacher in different cities of Ukraine, where the sirens did not sound simultaneously: some students had to leave the video conference for security reasons.

A chronic shortage of basic needs realisation led to a disturbance of the emotional state of both students and teachers, resulting in the appearance of mental disorders,

which hindered the effective processing and memorisation of the material. These problems were observed not only among Ukrainian students/teachers in the territories with active hostilities but also among those in other regions of Ukraine or abroad.

Although the absence of stable Internet was most evident in the combat area, the students and teachers also encountered the problem during movement between the cities. Unstable connection interfered not only with being present during the online part but also with finishing tasks on Moodle and especially answering tests, which have a time limit for completion. If the Internet connection was lost after starting an attempt, the test was sent automatically after the expiration of the time allotted for its passing. In such cases, the issue was resolved individually, most often - one more attempt to pass the test was given to the student. Even though the lack of the Internet connection sometimes made it impossible to keep the camera turned on during the entire lesson, constant voice contact with random short questions for each student made it possible to control their presence during the class.

The fact that students were in different time zones with a significant time difference also interfered with the effective use of the synchronous component. When working with foreign students who lived in approximately the same time zone, this issue was resolved by rescheduling the start of the lesson. However, there have been occasional instances when only one/two students were in a different time zone, which required their significant work to adapt to the hours of the online part of distance learning.

Students' active participation in volunteer activities impeded their ability to engage in and concentrate on the educational process. Students actively helped internally displaced persons, took part in the organisation of first aid courses for the population, and collected necessary medicines and consumables for city hospitals and fighters in the war zone. Volunteers devoted a significant part of their time to this activity, which reduced the opportunity for good rest (violation of basic needs realisation – see Fig. 2). However, despite this activity, all volunteering students mastered the competencies required by the program at a sufficient level and successfully passed the certification of graduates.

Conclusions. Despite the sudden start of military aggression by the Russian Federation, institutions of higher medical education quickly switched to a distance format for providing educational services. As in the times of the lockdown due to the COVID-19 pandemic, online learning consisted of synchronous and asynchronous parts connected through the organisational component. However, active military operations and the constant threat of aerial attacks have created additional obstacles to the educational process, namely, security issues during the study, emotional state of students and teachers, instability/lack of Internet connection, power blackout, and being in different time zones. In addition, students' volunteer activities impeded full engagement in the learning process.

References:

- Gillett G. Studying medicine in a war zone. *BMJ*. 2019 Jan; 364:j4380. DOI: <https://doi.org/10.1136/sbmj.j4380>
- Barnett-Vanes A, Hassounah S, Shawki M, Ismail OA, Fung C, Kedia T, et al. Impact of conflict on medical education: a cross-sectional survey of students and institutions in Iraq. *BMJ Open*. 2016 Feb; 6(2):e010460. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010460>
- Rajab KD. The effectiveness and potential of E-learning in war zones: an empirical comparison of face-to-face and online education in Saudi Arabia. *IEEE Access*. 2018 Jan; 6:6783-94. DOI: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2800164>
- Dobiesz VA, Schwid M, Dias RD, Aiwonodagbon B, Tayeb B, Fricke A, et al. Maintaining health professional education during war: a scoping review. *Med Educ*. 2022 Apr; 56:793-804. DOI: <https://doi.org/10.1111/medu.14808>
- Insecurity Insight. Violence Against Health Care in Ukraine, 24 February-18 June 2022. 2022. Available from: <https://data.humdata.org/dataset/ukraine-data-on-attacks-on-aid-operations-education-health-and-protection> [cited 2022 Jul 4]
- Unrelenting Violence: Violence Against Health Care in Conflict. Baltimore: Safeguarding Health in Conflict. 2022. P.108. Available from: <https://reliefweb.int/report/world/unrelenting-violence-against-health-care-conflict-2021>
- Spagat M. Attacks on medical workers in Syria: Implications for conflict research. *PLoS Med*. 2018 Apr; 15(4):e1002560. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002560>
- Ineffective past, uncertain future: the UN Security Council's resolution on the protection of health care: a five-year review of ongoing violence and inaction to stop it. *Insecurity Insight*. 2021. P.9. Available from: <http://insecurityinsight.org/wp-content/uploads/2021/05/Ineffective-past-Uncertain-Future-A-Five-Year-Review-2016-2020.pdf>
- War in Ukraine: situation report from WHO Ukraine country office. WHO; 2022 Jun; 11:9. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2022-5319-45083-65130>
- Roborgh S, Coutts AP, Chellew P, Novykov V, Sullivan R. Conflict in Ukraine undermines an already challenged health system. *Lancet*. 2022 Apr; 399(10333):1365-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00485-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00485-8)
- Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy. Pro zatverdzhennia Polozhennia pro dystantsiine navchannia № 466. 2013 Apr 25. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/z0703-13>

УДК 61:378.091.214.18:378.018.43:355.01(477)
ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ ПІД ЧАС ВІЙНИ В УКРАЇНІ: ДОСВІД КАФЕДРИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ (ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ПРОБЛЕМИ)

О.О. Ханюков, О.В. Смольянова, О.С. Щукіна

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра внутрішньої медицини 3, м. Дніпро, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4146-0110,
e-mail: khanyukov.al@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-8654-381X,
e-mail: smolyanova.ukr@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-9543-1545,
e-mail: shchukina.olena@gmail.com

Резюме. Після зупинки навчального процесу у зв'язку з військовою агресією Російської Федерації він був продовжений дистанційно. І хоча всі навчальні заклади мали досвід онлайн навчання, викладання під час війни виявило свої особливості.

Мета. Висвітлити досвід організації дистанційного навчання на клінічній кафедрі в умовах війни та проблеми, виявлені під час занять.

Заняття проводилися з використанням синхронного та асинхронного форматів, пов'язаних з допомогою організаційної складової. Асинхронний компонент був організований шляхом відповідей на клінічний кейс та тести в Moodle, а синхронний – за допомогою Google Meet конференції.

Незважаючи на налагоджений механізм організації дистанційного навчання, бойові дії призвели до додаткових перешкод. Відсутність ресурсів задоволення базових потреб обмежувала можливості студентів у навчанні. Хронічний дефіцит їх реалізації призводив до порушення емоційного стану і, як наслідок,

перешкоджав ефективній обробці та запам'ятовуванню матеріалу. Звук сирен вимагав переривати онлайн-частину та спускатися до бомбосховища. Відсутність стабільного інтернету, перебування у різних часових поясах, волонтерська діяльність студентів також заважали ефективному навчанню.

Висновки. Незважаючи на раптовий початок воєнної агресії, заклади вищої медичної освіти швидко перейшли на дистанційне навчання. Як і за часів карантину COVID-19, воно складалося з синхронної та асинхронної частин, пов'язаних організаційною складовою. Однак бойові дії створили додаткові перешкоди: питання безпеки під час навчання, емоційний стан студентів та викладачів, проблеми з інтернетом, відключення електрики, перебування у різних часових поясах. Крім того, волонтерство студентів заважало повноцінному залученню до навчання.

Ключові слова: війна в Україні, медична освіта, дистанційне навчання, клінічна симуляція, студенти-медики.

Стаття надійшла в редакцію 04.07.2022 р.

Стаття прийнята до друку 22.07.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.139
УДК 378.147+37.04

САМООСВІТНЯ КОМПЕТЕНТНІСТЬ ЯК КРИТЕРІЙ ЯКОСТІ ПРОФЕСІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ МАЙБУТНІХ ФАХІВЦІВ З ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ, ЕРГОТЕРАПІЇ У ЗВО

І.В. Мезенцева, О.С. Павлович, В.Д. Дручик, В.Д. Ярликова

*ПВНЗ «Академія рекреаційних технологій і права», кафедра фізичної терапії,
м. Луцьк, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1455-9708, e-mail: mezencevainna2@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0002-3840-6933, e-mail: olhapavlovyhbio@gmail.com,
ORCID ID: 0000-0001-9021-814X, e-mail: maxsvol2003@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-6993-9433, e-mail: yarlykovas@gmail.com*

Резюме. У сучасних умовах розвитку суспільства змінюються вимоги до професійної підготовки майбутніх фізичних терапевтів, ерготерапевтів. Для підготовки висококваліфікованих фахівців, готових до професійної діяльності в мінливих умовах сьогодення, необхідно сформувати у них самоосвітню компетентність, що дозволить постійно самовдосконалюватись і бути конкурентноспроможними на ринку праці.

Мета. Теоретичне обґрунтування необхідності формування самоосвітньої компетентності у майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії під час навчання у ЗВО.

Самоосвітня компетентність є невід'ємним компонентом фахової компетентності фізичного терапевта, ерготерапевта. Зазначено, що ця компетентність включає уміння самостійно здобувати знання, що необхідні для професійного розвитку, усвідомлення важливості безперервної освіти.

Визначено, що сформована самоосвітня компетентність майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії забезпечує їх професійну мобільність, конкурентноспроможність на ринку праці, сприяє розвитку адаптивних умінь.

Підкреслено, що формування самоосвітньої компетентності відбувається постійно і здійснюється протягом всієї професійної діяльності. Наголошено на важливості формування в майбутніх фахівців базових умінь і компонентів, які є складовими самоосвітньої компетентності, під час навчання у ЗВО з метою здатності студентів у майбутньому здійснювати процес самоосвіти.

Встановлено, що умови сьогодення вимагають перебудови принципу співпраці викладачів зі студентами шляхом зменшення аудиторних занять і збільшення часу на самостійне опрацювання навчального матеріалу, оптимізації методичного забезпечення освітнього процесу тощо.

Ключові слова: самоосвітня компетентність, фізична терапія, ерготерапія, професійна підготовка, самоосвіта.

Вступ. Сучасний етап розвитку суспільства, який характеризується постійними трансформаційними процесами, зумовлює потребу в професійно мобільних фахівцях, які вміють адаптуватися до життєвих реалій, самостійно планувати свою діяльність, а також здатні до безперервної самоосвіти.

Посилення ролі самоосвіти студентів зумовлює переорієнтацію організації освітнього процесу у ЗВО на формування готовності до саморозвитку, оволодіння способами адаптації до професійної діяльності тощо.

Самоосвітня компетентність є однією з найбільш актуальних компетентностей, які повинні бути сформовані у майбутнього спеціаліста, зокрема з фізичної терапії, ерготерапії під час навчання у ЗВО.

В останні роки проблема розвитку самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців актуалізувалась, що пов'язано з інформатизацією суспільства, а також широким упровадженням дистанційного навчання в освітній процес.

Обґрунтування дослідження. В умовах динамічних змін посилюються вимоги до професійної підготовки майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії. Сучасні реабілітаційні установи потребують

ініціативних, професійно мобільних фахівців, які здатні активно і творчо будувати свої відносини з людьми, адекватно оцінювати свій рівень професіоналізму, готові до постійного професійного розвитку [1].

Для того, щоб бути конкурентноспроможними на ринку праці, необхідно підвищувати свій потенціал під час самоосвітньої діяльності. Це зумовлює актуальність формування самоосвітньої компетентності майбутніх фізичних реабілітологів, ерготерапевтів під час навчання у ЗВО.

Мета дослідження: теоретичне обґрунтування необхідності формування самоосвітньої компетентності в майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії під час навчання у ЗВО.

Матеріали і методи: системний аналіз наукової літератури; узагальнення та систематизація теоретичних відомостей щодо формування самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії у процесі їх професійної підготовки.

Результати дослідження та їх обговорення. У мінливих умовах сьогодення важливими є не лише професійні знання та уміння випускників ЗВО, а й здатність ними оперувати, аналізувати й удосконалювати власний професійний рівень, розширювати межі

професійної діяльності з урахуванням запитів суспільства і ситуації на ринку праці, а також навчатися упродовж життя. Саме розвиток життєво важливих компетентностей може дати людині широкі можливості орієнтуватися у сучасному швидкоплинному розвитку ринку праці.

Компетентнісний підхід є одним із ключових у сучасній освіті. Цей підхід пов'язаний, насамперед, з ідеєю системної підготовки індивіда не тільки як професіонала, а як особистості, здатної до саморозвитку та самоосвіти. Як стверджує Л. Волошко, самостійну роботу студентів ЗВО розглядають із позицій компетентнісного підходу, оскільки здатність самостійно здобувати нові знання та уміння, готовність до постійного підвищення освітнього рівня є сутністю персональної компетенції фахівців [2].

Самоосвіта є невід'ємною складовою конкурентоспроможності фахівців з фізичної терапії, ерго-терапії. Сьогодні, щоб отримати якісну освіту, не слід обмежуватись лише знаннями, які дають у ЗВО. Як зауважують вчені М. Яцечко, С. Яцечко та І. Смирнова, для досягнення якісної професійної підготовки вже недостатньо взаємодії педагога та студента у межах аудиторії. Сьогодні процес саморозвитку студентів виходить на перший план [3].

Сутність самоосвіти полягає у свідомій самоорганізації процесу засвоєння знань і набуття необхідних навичок. Вона сприяє розвитку й удосконаленню рис, здібностей, умінь особистості користуватися методами самовиховання, самонавчання та саморозвитку. На думку М. Солдатенко, ефективність самоосвіти залежить від комплексу умов, серед яких ключове місце займає стійка мотивація, тобто система мотивів, що визначають конкретні форми людської діяльності та поведінки [4, с. 68].

Самоосвіта є вільною і, у той же час, досить складною частиною навчальної діяльності. Це пов'язано, насамперед, із тим, що вона ґрунтується на рефлексії майбутніх фахівців, усвідомленні власних можливостей, досягненні ефективного особистісного та професійного зростання [5].

Одним із критеріїв оцінки якості випускника ЗВО, показником його професійної готовності є самоосвітня компетентність [4, с. 66]. Як підкреслює Л. Овчарова, формування самоосвітньої компетентності має особливе значення для всіх спеціальностей, адже досягнення успіху в професійній діяльності безпосередньо залежить від уміння самостійно здобувати знання, вдосконалюючи свою компетентність у певній галузі [6].

Поняття «самоосвітня компетентність» розглядають як фактор соціальної конкурентоспроможності випускника, адже ця компетентність дозволяє опанувати професію, отримати якісну вищу освіту, досягти необхідної кваліфікації, а також, при необхідності, змінити спеціальність [4, с. 67].

Т. Богданова вважає, що означена компетентність є необхідною якістю сучасного фахівця. На думку вченої, це поняття містить розуміння необхідності безперервної освіти протягом життя, вміння здобувати достовірну фахову інформацію та перетворювати її в знання, потрібні для професійної лікарської діяльності [7].

На думку М. Солдатенко, самоосвітня компетентність – це «інтегративна особистісна властивість, яка забезпечується емоційно-ціннісним ставленням до саморозвитку і самоосвітньої діяльності, системою знань про планування і реалізацію самоосвітньої діяльності, про способи самовиховання, суб'єкто-особистісним досвідом продуктивного вирішення проблем розвитку, розробки й реалізації моделей підготовки студентів до самоосвітньої діяльності, готовністю до безперервного саморозвитку якостей професіонала, самовдосконалення, самоосвіти в області майбутньої професії» [4, с. 67].

На нашу думку, самоосвітня компетентність передбачає наявність:

- здатності до самоосвіти;
- усвідомлення необхідності безперервної освіти в сучасному житті;
- системи знань щодо методів пізнання, пошуку інформації, а також уміння використовувати їх;
- відповідальності за рівень власної самоосвітньої діяльності;
- гнучкості застосування знань, умінь та навичок в умовах стрімких змін;
- уміння аналізувати і контролювати власну самоосвітню діяльність та ін.

М. Солдатенко виокремлює такі основні чинники соціальної та особистісної значущості самоосвітньої компетентності:

- забезпечує академічну мобільність студента, його готовність освоїти програму вищої освіти;
- обумовлює професійну мобільність особистості майбутнього фахівця, здатного не лише у майбутньому розвивати свої професійні навички, підвищувати кваліфікацію, а й готового, при необхідності, змінити сферу своєї професійної діяльності;
- сприяє підвищенню якості професійної підготовки у вищій школі [4, с. 67].

Л. Середя самоосвітньої компетентності майбутнього фізичного терапевта, ерготерапевта трактує як «якість особистості, що характеризується здатністю та готовністю до безперервної самоосвіти у професійній сфері, а також до використання можливостей інформаційно-комунікаційного середовища з метою забезпечення ефективності цієї діяльності» [1, с. 213].

Процес формування самоосвітньої компетентності можливий за умов наявності в особистості цільових орієнтацій, вмінь навчальної діяльності та навичок роботи з різними джерелами інформації. Цей процес включає систему ситуацій здобуття самоосвітнього досвіду: поява інтересу до самоосвіти як нового ресурсу розвитку і конкурентоспроможності; пошук і вибудовування індивідуальної системи; перетворення самоосвітньої роботи в необхідний елемент професійної діяльності тощо [8, с. 98].

Важливо наголосити, що слід безперервно формувати самоосвітню компетентність студентів. Погоджуємось із думкою Л. Середи та О. Ляної, що «формування у майбутніх фахівців самоосвітньої компетентності повинно здійснюватись під час їх навчання у закладі вищої освіти і продовжуватись протягом всього періоду їх професійної діяльності» [8, с. 98]. Проте саме у процесі навчання у ЗВО в студентів необхідно сформувати базові вміння та компоненти, які

є складовими самоосвітньої компетентності для здатності студентів у майбутньому здійснювати процес самоосвіти.

На думку М. Солдатенко, формування самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців у процесі їх професійної підготовки у ЗВО повинно відбуватись на основі таких принципів:

- поєднання педагогічного керівництва з ініціативою та самодіяльністю студентів;

- принцип персоніфікації, який передбачає створення індивідуального стилю самоосвітньої діяльності майбутнього фахівця, коли студенти самостійно вибудовують свій власний освітній маршрут;

- принцип гуманізації, що передбачає забезпечення найбільш сприятливих умов для всебічного розвитку особистості майбутніх фахівців у процесі їх професійної підготовки у ЗВО;

- безперервності [4, с. 69].

Л. Середя визначила такі педагогічні умови розвитку самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії:

- опанування рефлексивних прийомів;

- опанування технік тайм-менеджменту;

- опанування методів роботи з інформацією;

- поширення спеціалізованих відкритих освітніх ресурсів;

- керування самостійною роботою студентів у процесі профпідготовки;

- розробка індивідуальних програм профпідготовки [9].

Існує ряд причин, які гальмують процес формування самоосвітньої компетентності майбутніх фізичних терапевтів, ерготерапевтів у ЗВО. Серед них:

- недостатня зорієнтованість професійної підготовки у ЗВО на формування і розвиток самоосвітньої діяльності;

- домінування у професійній підготовці підходів, які орієнтовані на відтворення та повторення напрацьованих алгоритмів дій замість орієнтації на здобуття знань та оволодіння новими технологіями відновлення порушених функцій людського організму;

- нерозробленість моделі розвитку самоосвітньої компетентності в процесі підготовки майбутніх фахівців [9].

На думку Н. Беседи, підвищити ефективність формування самоосвітньої компетентності у ЗВО допоможе:

- самостійне опрацювання навчального матеріалу студентами;

- поєднання традиційних та інноваційних форм самостійної роботи студентів;

- реалізація індивідуального підходу до організації самостійної роботи;

- підвищення рівня вмотивованості студентів до саморозвитку та професійного зростання та ін. [10].

Слід зауважити, що розвиток самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців, зокрема з фізичної терапії, ерготерапії є особливо актуальним у сучасних умовах дистанційного навчання. Як відзначає Т. Богданова, для дистанційної освіти сформованість самоосвітньої компетенції є необхідною умовою якісного навчання. Але для розвитку вмінь вчитися самостійно систему дистанційної і традиційної освіти, яка зараз існує, слід трансформувати, а саме: суттєво

зменшити контролюючу функцію викладача, змінити способи передачі інформації, надати освіті консультативного характеру [7, с. 29].

Завдання удосконалення процесу професійної підготовки майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії потребує розробки комплексу методологічних підходів до ефективного формування самоосвітньої компетентності через пошук шляхів посилення практичного спрямування вищої освіти, оптимізацію методичного забезпечення освітнього процесу та ін. У процесі професійної підготовки ці підходи створюють сприятливі можливості для студентів у здобутті знань та формуванні вмінь, які є визначальними аспектами основних компонентів самоосвітньої компетентності майбутніх фахівців [4, с. 68].

На нашу думку, умови сьогодення вимагають перебудови принципу співпраці викладачів зі студентами шляхом зменшення аудиторних занять та збільшення часу на самостійне опрацювання навчального матеріалу. Зауважимо, що сьогодні існує проблема, пов'язана з тим, що в умовах інформаційного суспільства студенти мають низький рівень сформованих умінь самостійного пошуку інформації та оперування нею. Саме тому вони потребують спеціальної підготовки, спрямованої на оволодіння основними методами пізнавально-пошукової діяльності.

Таким чином, у сучасному освітньому процесі вищої школи існує потреба в організації навчально-пізнавальної діяльності студентів, що сприяє формуванню в них навичок самоосвітньої діяльності.

Висновки. Сьогодні існує запит українського суспільства на фізичних терапевтів, ерготерапевтів, здатних самостійно здобувати знання, опановувати нові методи і технології. Саме тому необхідно, щоб підготовка майбутніх фахівців з фізичної терапії, ерготерапії до постійного професійного саморозвитку здійснювалась ще під час навчання у ЗВО. Випускники вищої школи повинні володіти науковими знаннями, ефективними прийомами та вміннями, які дозволяють самостійно і швидко адаптуватися в мінливому інформаційному середовищі.

Вважаємо, що здатність студентів до самоосвіти і постійне прагнення до розвитку своїх професійних умінь сприяють підвищенню ефективності та якості вищої освіти.

References:

1. Sereda LV. Samoosvitnia kompetentnist maibutnix fakhivtsiv z fizychnoi terapii, erhoterapii yak kryterii otsinky konkurentnospromozhnosti vypusknyka ZVO. Suchasni tendentsii orhanizatsiino-metodolohichnoho zabezpechennia pidhotovky fakhivtsiv: problemy ta shliakhy yikh vyrishennia v umovakh hlobalizatsii ta yevroekonomichnoi intehtatsii: zbirnyk materialiv Vseukrainskoi naukovometodychnoi internet-konferentsii z problem vyshchoi osvity i nauky. Kharkiv: KhNADU. 2019 Now 18. P.212-215.
2. Voloshko LB. Vykorystannia platformy moodle v orhanizatsii samostiinoi roboty maibutnix fizychnykh terapevtiv. Resursno-orientovane navchannia v «3D»: dostupnist, dialoh, dynamika: materialy IV Vseukr. nauk.-prakt. Internet-konf. Poltava. 2020 Feb. P.217-220.

3. Iasechko M, Iasechko S, Smyrnova I. Pedagogical aspects of self-development of distance learning students in Ukraine. *Laplace em Revista (International)*. 2021; 7:316. DOI: <https://doi.org/10.24115/S2446-622020217Extra-B929p.316-323>.
4. Soldatenko MM. Samoosvitnia kompetentnist maibutnikh fakhivtsiv yak kryterii yakosti profesiinoy pidhotovky u ZVO. *Fyzyko-matematychna osvita*. 2019; 2(20):66-70.
5. Byhar H, Zvozdetska V, Prokop I, Pits I, Hordiichuk O. Pedagogical Conditions for the Development of Self-Educational Competence of Future Specialists in the Study of Professional Subjects. *International Journal of Higher Education*. 2020; 9:258. DOI:10.5430/ijhe.v9n7p257.
6. Ovcharova LA. Formuvannia samoosvitnoi kompetentnosti maibutnikh fakhivtsiv yak pedahohichna problema. *Suchasni tendentsii ta kontseptualni shliakhy rozvytku osvity i pedahohiky: zbirnyk nauk. prats: materialy 1 Mizhnar. nauk.-praktych. internet konf. Kyiv. 2020 Now. P.303*.
7. Bohdanova T. Formuvannia samoosvitnoi kompetentnosti likariv yak neobkhidna umova dlia yakisnoho dystantsiinoho navchannia (na prykladi vykladannia medychnoi fizyky). *Perspektyvy ta innovatsii nauky*. 2022; 3(8):29. DOI:10.52058/2786-4952-2022-3(8)-29-41.
8. Sereda LV, Lianna OV. Eksperymentalne doslidzhennia problemy formuvannia samoosvitnoi kompetentnosti maibutnikh fizychnykh terapevtiv, erhoterapevtiv yak osnovy yikh profesiinoho rozvytku. *Fyzyko-matematychna osvita*. 2019; 2 (20):93-99.
9. Sereda LV. Rozvytok samoosvitnoi kompetentnosti maibutnikh bakalavriv z fizychnoy terapii, erhoterapii u protsesi profesiinoy pidhotovky [unpublished PhD thesis on the Internet]. *Sumskyi derzhavnyi pedahohichnyi universytet imeni AS Makarenka*. 2020 [cited 2022 Aug 13]. Available from: https://sspu.edu.ua/images/2020/doc/aref_Sereda_L_88520.pdf.
10. Beseda NA. Formuvannia samoosvitnoi kompetentnosti maibutnikh fizychnykh terapevtiv. *Psykhologo-pedahohichni koordynaty rozvytku osobystosti: zb. nauk. materialiv I Mizhnar. nauk.-prakt. konf. Poltava. 2020 Jun 2-3. P.34-36*.

UDC 378.147+37.04

SELF-EDUCATIONAL – A QUALITY BENCHMARK FOR THE PROFESSIONAL TRAINING OF FUTURE EXPERTS IN PHYSICAL THERAPY AND OCCUPATIONAL THERAPY IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS

I.V. Mezentseva, O.S. Pavlovykh, V.D. Druchykh,
V.D. Yarlykova

Private Higher Education Institution Academy of Recreational Technologies and Law, department of physical therapy, Lutsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1455-9708,
e-mail: mezencevainna2@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-3840-6933,
e-mail: olhapavlovychbio@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0001-9021-814X,
e-mail: maxsvol2003@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6993-9433,
e-mail: yarlykovas@gmail.com

Abstract. In modern conditions of social development, the requirements for future physical and occupational therapists' professional training are changing.

In order to train highly qualified specialists ready for professional activities in today's changing conditions, it is necessary to form their self-educational competence.

In order to be competitive in the labor market, it is necessary to increase one's potential during self-education activities. This determines the relevance of the formation of self-educational competence of future physical rehabilitators, occupational therapists during their studies at higher education institutions.

In this article, we aim to substantiate the need for the formation of self-educational competence in future specialists in physical therapy and occupational therapy during their studies at higher education institutions.

It has been established that self-educational competence is an integral component of the professional adequacy of a physiotherapist and an occupational therapist. This competence includes the ability to acquire knowledge independently and understand the importance of education throughout life.

It was determined that the formed self-educational competence of future physiotherapy specialists ensures their professional mobility, competitiveness in the labor market and promotes the development of adaptive skills.

It is emphasized that the formation of self-learning competence is a continuous process carried out throughout a specialist's entire professional activity.

The importance of forming basic skills and components of self-educational competence to enable students to carry out the process of self-education in the future is highlighted.

The relevance of the development of self-educational competence of future specialists, in particular of physical and occupational therapy in current conditions of remote studying, was noted.

It has been established that today's conditions require restructuring the principle of cooperation between teachers and students by reducing classroom classes, devoting more time for independent processing of educational material, as well as optimization of methodical support of the educational process etc.

The purpose of the research: to theoretically substantiate the need for the formation of self-educational competence in future specialists in physical and occupational therapy during their studies in institutions of higher education.

Materials and methods: systematic analysis of scientific literature; theoretical generalization and systematization of information about the formation of self-educational competence of future physical and occupational therapy specialists during professional training in higher education institutions.

As a result of the research, it was concluded that there is a high demand in society for physical and

occupational therapists who can independently acquire knowledge and master new methods and technologies.

That is why it is necessary that their professional self-development training should be carried out during studying in higher education facilities.

Graduates of higher education institutions must maintain scientific knowledge, effective techniques, and skills that allow them to adapt independently and quickly in a changing information environment.

We believe that the ability of students to self-educate and the desire to improve their skills contribute to the improvement of the quality of higher education.

Keywords: self-educational competence, physical therapy, occupational therapy, professional training, self-education.

Стаття надійшла в редакцію 15.08.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.144
UDC 378.147**MS FORMS APPLICATION DURING INTERSESSION TESTING OF PART-TIME STUDENTS**M.A. Pachkiv¹, L.Ya. Shpilchak²*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine:*¹*Department of Medical Informatics, Medical and Biological Physics,
ORCID ID: 0000-0002-4040-3934, e-mail: shyfnarovych@gmail.com*²*Department of Linguistics,
ORCID ID: 0000-0002-6144-2430, e-mail: l.shpilchak@ukr.net*

Abstract. Introduction. According to the organization of the educational process for part-time students of the Faculty of Pharmacy at IFNMU, the academic year can be divided into the session and intersession periods. While studying at the university, the student acquires knowledge either under the guidance of a teacher or independently. Part-time studying at the Pharmacy Faculty involves allocating a significant part of the student's time to self-done training, especially in the intersession period. The student learns the theoretical material from the discipline, which will be discussed in the upcoming period of the session independently and must present the result of the study before the beginning of the session. The form of control of the student's self preparation during the intersession period is the testing of the covered theoretical material of each discipline. Taking into account the need to ensure a certain set of conditions in which the student and the supervising teacher are during this intersession period, there is a need to choose a reliable tool for the implementation of this kind of testing.

The results. The current state of development of information technologies in education allows automatic control measures of the educational process at a fairly good level. The involvement of highly professional tools in conducting student testing requires significant time investment and specialized knowledge of the appropriate software, both for the teacher who develops such testing, and for the student himself as a user. If to focus on ensuring certain conditions such as online testing; performing automatic assessment and the possibility of checking the mistakes made by the student; identify the student by personal account and manage access to testing; adhere to clear testing intervals; to fill test questions with mathematical formulas, it is worth noting the functions of MS Forms from the Office 365 cloud environment toolset.

It is known that MS Forms from the suite of tools of the Office 365 cloud environment is mainly used for surveys or collecting the necessary information, but it can also be adapted for testing. However, the functionality of MS Forms is not limited to this only. In this case, the question arises that the form can not only receive answers, but also compare them with the correct ones and make their automatic evaluation.

Important criteria for choosing a testing environment that is convenient for the student are the ability to take the test for free, without additional software and online. Since IFNMU uses the Office 365 cloud environment in the organization of the educational process under the terms of subscription, it is worth considering the MS Forms tool in this aspect. It will allow every part-time student to take the test in the intersession period remotely.

However, there are a few disadvantages in the use of MS Forms when testing students in the intersession period.

Conclusions. The use of tools of the Office 365 environment, namely MS Forms, during the testing of part-time students of the Faculty of Pharmacy allows you to automate the process of conducting control measures of self-studied theoretical material in the intersession period. Despite certain disadvantages, it is still possible to adapt MS Forms to the organization of student testing, taking into account the possibility of coping with current conditions.

Keywords: Office 365, MS Forms, intersession period testing.

Introduction. According to the organization of the educational process for part-time students of the Faculty of Pharmacy at IFNMU [1], the academic year can be divided into the session and intersession periods. A session for part-time students involves the implementation of all forms of the educational process provided by the working curriculum: lectures, practical classes, seminars and individual work, assessment measures both under the guidance of a teacher and a student himself. In the intersession period, part-time students learn most of the educational material independently and to a lesser extent under the guidance of a teacher in the form of consultations in accordance with the department schedule. It is the student's independent work in the intersession period that is one of the important elements of the educational process. The student firstly studies part of the theoretical material by himself

and later presents the result of his work. The form of control of the student's self preparation in the intersession period is the testing of the covered theoretical material of the subject. Each discipline test and its rework is clearly regulated and has a defined time limits for each stream of students. The fulfillment of the testing requirements in the intersession period is monitored by the teachers of the department and the dean's office in accordance with the previously provided schedule.

Research results and their discussion. In order to meet the requirements for testing part-time students of Pharmacy Faculty in the intersession period, it is necessary to choose a reliable tool for its implementation, considering the following conditions:

- students have distance learning in the intersession period, (due to lockdown and martial law in the country);

- the student must be automatically evaluated at the end of the test, and have the opportunity to review the mistakes made during the test;
- each student must be identified by his personal account;
- testing for students must take place in a clearly defined time frame;
- testing in Physics and Mathematics disciplines involves the creation of test questions and options for their answers, which will contain mathematical formulas;
- a teacher should be able to make tests with several variants quickly and easily.

Using certain tools to create highly reliable student testing environments (for example, the Edx platform) requires a significant investment of time to create an entire course in a discipline and test its material, as well as some specialized knowledge to work with the software at the level of professional use. If we focus on ensuring the fulfillment of only the conditions listed above, we should note the functions of such a tool as MS Forms, which is available for every student studying at IFNMU.

It is known that MS Forms from the suite of tools of the Office 365 cloud environment is mainly used for surveys or collecting the necessary information [2], but it can also be adapted for testing [3, 4]. However, the functionality of MS Forms is not limited to this only [5]. In this

case, the question arises that the form can not only receive answers, but also compare them with the correct ones and make their automatic evaluation. Therefore, the question of adapting the functions of MS Forms to the existing testing conditions arose.

Important criteria for choosing a testing environment that is convenient for the student are the ability to take the test for free, without additional software and online. Since IFNMU uses the Office 365 cloud environment in the organization of the educational process under the terms of subscription, it is worth considering the MS Forms tool in this aspect. It will allow every part-time student to take the test in the intersession period remotely.

When creating a test variant for a student with a certain set of questions in MS Forms, the teacher can choose the type of question (with one or more correct answers, entering your answer in the form of text or an attached file) (Fig. 1). However, one should remember that text, file or multiple choice question types will not be automatically scored in MS Forms. These types of questions will require validation and grading directly by the instructor, which will take some additional time and resources. Therefore, if there is a question of receiving a grade for the test automatically after its completion with highlighting of the mistakes made, which is of interest to most students, it is worth choosing the multiple choice tests [3].

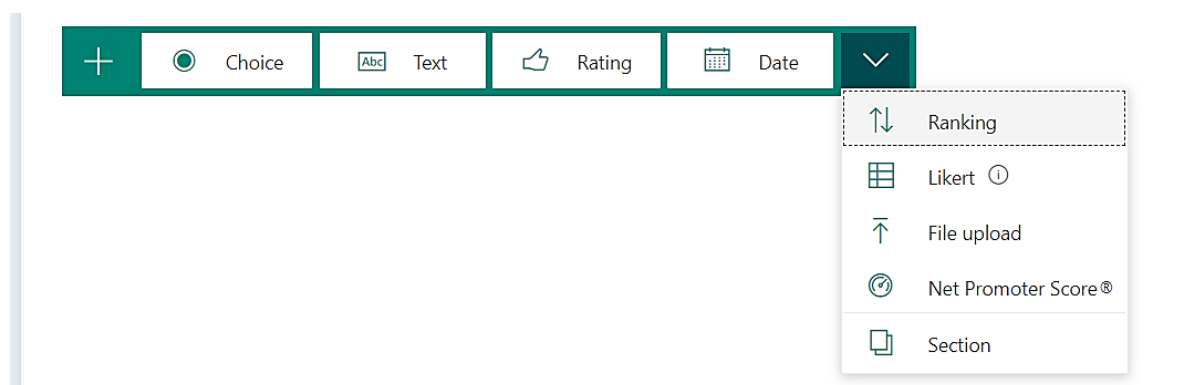


Fig. 1. MS Forms question type options.

An important stage in the creation of forms for testing is not only their context, but also setting the parameters (Fig. 2). The first parameter allows you to enable the automatic display of the result, i.e. the student will be able to compare his answers with the correct ones and analyze his mistakes after sending the results to the teacher. The second option controls the access permissions to take the test specifically from your personal account provided by the university as access to the Office 365 environment. This limits the taking of the test by other users, and also allows you to identify students by account names and limit the number of test attempts per student. The third option

allows you to accept students' answers, as well as set a clear time limits for testing, after which it will be impossible to send results automatically.

In this parameter block, you can set the random order of the questions in the variant and set the "thank you" message.

Another specific feature of MS Forms is that you can insert mathematical formulas into the multiple choice tasks as well as into the answers themselves. This is the function of MS Forms that provides the possibility of making questions for testing students in physical and mathematical disciplines (Fig. 3).

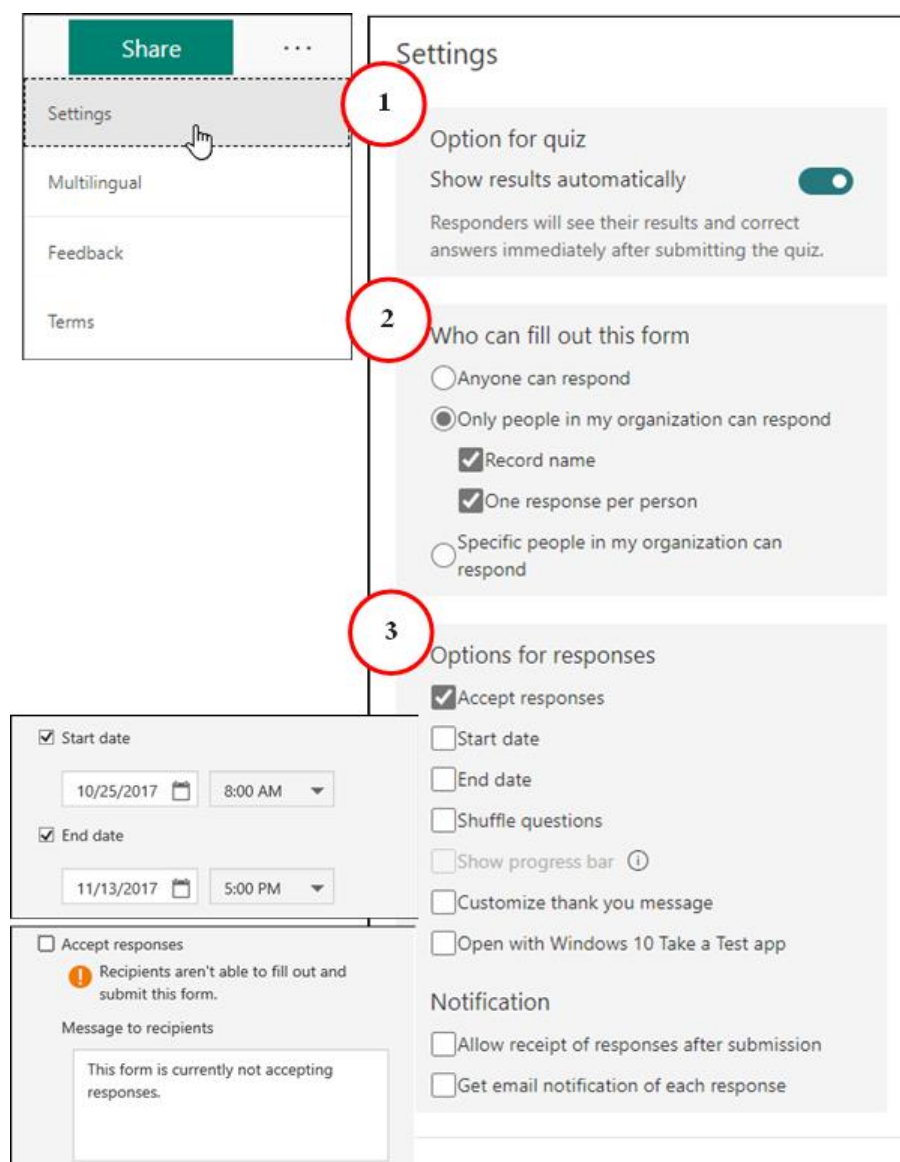


Fig. 2. Setting the parameters of the MS Forms.

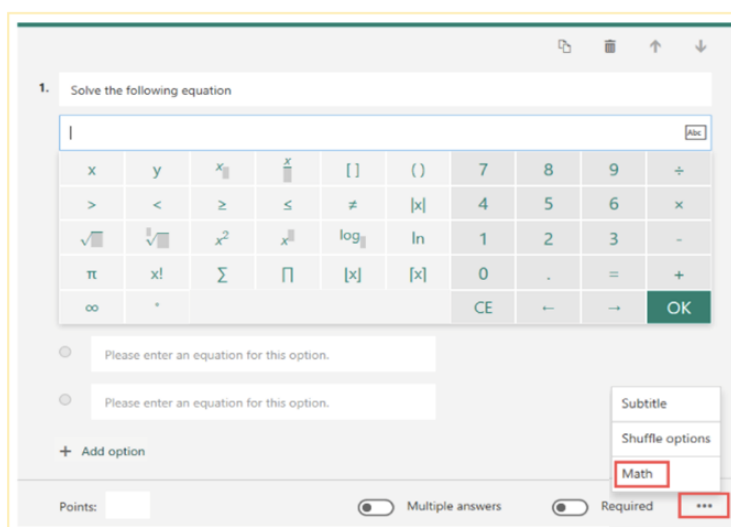


Fig. 3. Creation of mathematical expressions in MS Forms questions.

When creating different variants for testing students, MS Forms is quite simple and quick to understand. There are tools for copying both the questions and the answer options, the possibility of deleting them and changing the order of follow-up. It is also quite convenient that the form saves the settings of the previous question, which can be changed if necessary. In the form, it is possible to indicate the correct answer option and evaluate it with the specified number of points. It is convenient to mark all questions in the form as obligatory, this will allow the form to show the student which questions he missed and return to them. If the teacher mistakenly did not mark the correct answer in the question, then the grade for it is automatically added after the correction of this problem (Fig. 4).

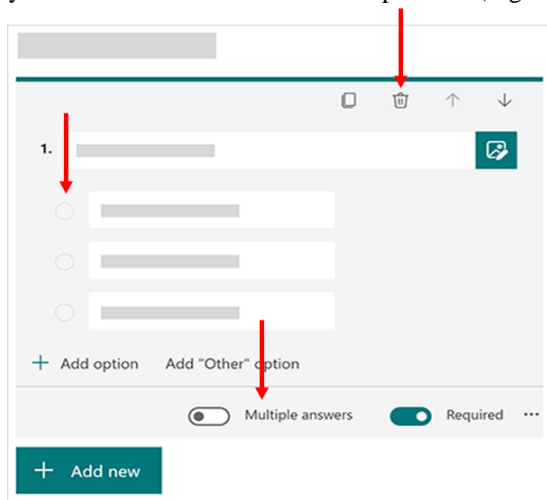


Fig. 4. Elements of work with MS Forms.

It can also be noted that if a group of teachers is working on the development of different variants for testing, all of them have access to MS Forms. This significantly saves the teacher's time in the process of creating forms for testing (Fig. 5).

The convenience of using MS Forms is also in the availability of a version for a mobile device not only a computer version.

MS Forms has convenient functions for sharing a link for testing: through the possibility of copying a link, creating a short version, sending messages personally or to a group of people through the synchronization of accounts in Outlook or MS Teams, creating a link in the form of a QR code (Fig. 6).

Share to collaborate

Specific people in my organisation can view and e... ▾

Enter a name, group, or email address

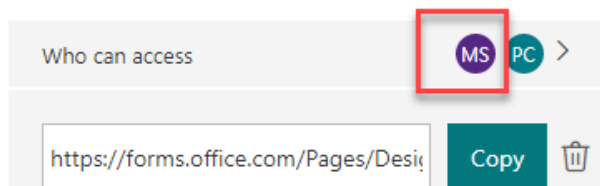


Fig. 5. Controlling access to making changes in MS Forms.

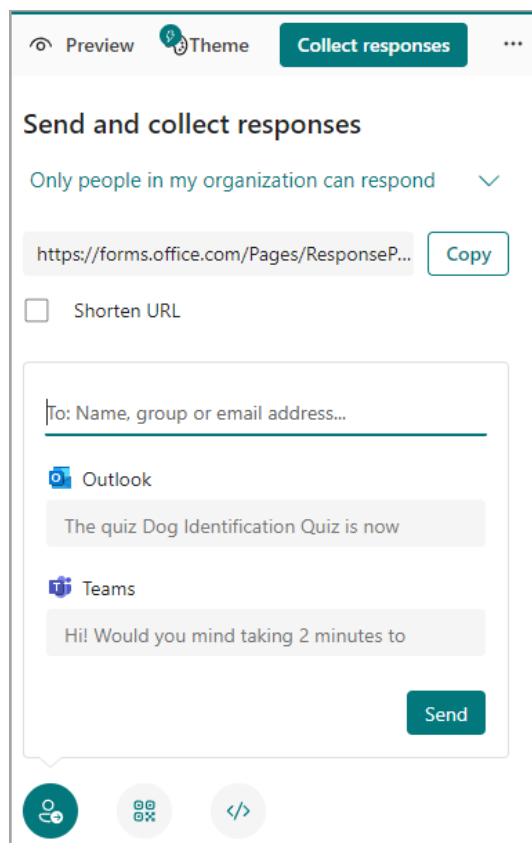


Fig. 6. Distribution of the link to the MS Forms.

For the teacher MS Forms provides quite helpful tools for analyzing the test results both in a group form and for an individual student. There is an opportunity to present test results in different ways. In addition, for a more detailed analysis of test results and defining the level of students' knowledge, the obtained test results can be exported to MS Excel (Fig. 7). However, there are a few disadvantages in the use of MS Forms when testing students in the intersession period.

Since the testing takes place online, it does not provide an opportunity to ensure equal testing conditions for students fully. Another drawback is the inability to choose questions randomly from the general question database and automatically generate a large number of variants for each student individually. And such a situation requires the creation of a large number of testing variants or their combinations. The tools for creating mathematical formulas are too simple and do not provide a wide range of possibilities for creating complex mathematical expressions.

Conclusions. The use of tools of the Office 365 environment, namely MS Forms, during the testing of part-time students of the Faculty of Pharmacy allows you to automate the process of conducting control measures of self-studied theoretical material in the intersession period. Despite certain disadvantages, it is still possible to adapt MS Forms to the organization of student testing, taking into account the possibility of coping with current conditions.

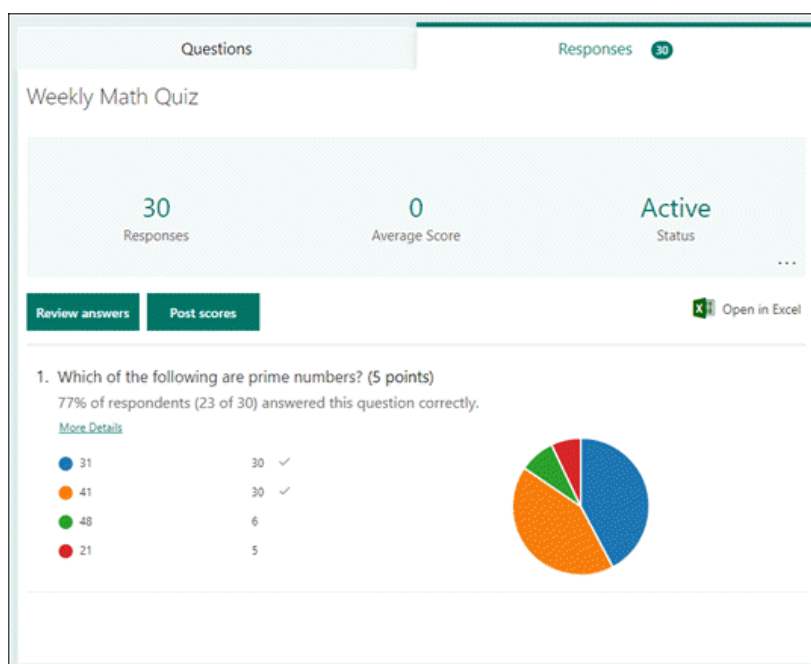


Fig. 7. Analysis of the received test results in MS Forms.

References:

1. «Polozhennia pro zaochnu formu navchannia v Ivano-Frankivskomu natsionalnomu medychnomu universyteti». Available from: <https://www.ifnmu.edu.ua/uk/studentam/oholoshennia-dekanativ/oholoshennia-dekanatu-farmatsevtichnoho-fakultetu>.
2. Voloshynovych M, Girnyk G, Matkovska N, Solomchak D, Tkach V. Khmarnyi zastosunok Microsoft Forms u zbori y analitysi zvitiv pro vidviduvannia studentamy navchalnykh zaniat. *Art of Medicine*. 2021; 1(17):110-115. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2021.1.17.110>.
3. Karpenko N, Herasymov V, Vynohradova A. Zastosuvannia Microsoft Forms u navchalnomu protsesi. *System technologies*. 2020; 1(126):77-85. DOI: <https://doi.org/10.34185/1562-9945-1-126-2020-08>.
4. Hrytsuk Yu, Hrytsuk O. Vykorystannia Microsoft Forms dlia orhanizatsii testuvannia studentiv. Tezy dopovidei II Mizhnarodnoi naukovo-tekhnichnoi konferentsii «Kompiuterni tekhnologii: innovatsii, problemy, rishennia – 2017». Available from: <https://eztuir.ztu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/7263/222.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
5. Voloshynovych M, Voloshynovych V, Girnyk G, Matkovska N, Tkach V, Kozak N. Zastosuvannia rozhaluzhen v dokumentakh icrosoftformsiak vymushenoj zaminy symuliatyinykh praktychno-orientovanykh zavdan pry vuvchenni klinichnykh dystsyplin v umovakh trvaloi pandemii covid-19. *Art of Medicine*. 2021; 3(19):100-104. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2021.3.19.100>.

УДК 378.147

ЗАСТОСУВАННЯ MS FORMS ПРИ ПРОВЕДЕННІ МІЖСЕСІЙНОГО ТЕСТУВАННЯ СТУДЕНТІВ ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ

М.А. Пачків¹, Л.Я. Шпільчак²

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна:
¹*кафедра медичної інформатики, медичної і біологічної фізики,*
ORCID ID: 0000-0002-4040-3934,
e-mail: shyfnarovych@gmail.com
²*кафедра мовознавства,*
ORCID ID: 0000-0002-6144-2430,
e-mail: l.shpilchak@ukr.net

Резюме. Під час навчання в університеті студент здобуває знання або під керівництвом викладача або ж самостійно. Навчання на заочній формі передбачає виділення значної частини часу студентом на самостійну підготовку, особливо у міжсесійний період. Формою контролю самостійної підготовки студента у міжсесійний період є тестування теоретичного матеріалу з дисципліни, яка виноситься на період сесії. Для забезпечення певного набору умов, у яких перебуває студент та викладач у міжсесійний період, виникає потреба у виборі надійного інструменту для реалізації такого тестування.

Результати. Сучасний стан розвитку інформаційних технологій в освіті дозволяє здійснити автоматизацію контролюючих заходів освітнього процесу на досить хорошому рівні. Залучення високопрофесійних інструментів до проведення тестування студентів потребує значних часових затрат та спеціалізованих знань відповідного програмного забезпечення як самого викладача, що розробляє таке тестування, так і студента як користувача. Якщо сконцентрувати увагу

на забезпеченні виконання певного набору умов тестування у міжсесійний період: проведення тестування в режимі online; виконання автоматичного оцінювання та можливості перегляду допущених помилок студентом; ідентифікація студента за особистим обліковим записом та керування доступом до тестування; дотримання чітких часових проміжків тестування; наповнення питань тестування математичними формулами – то варто відзначити функції такого інструменту як MS Forms з пакету інструментів хмарного середовища Office 365.

Висновки. MS Forms, як інструмент хмарного середовища Office 365, можливо адаптувати до проведення тестування студентів заочної форми навчання, а також в основному забезпечити дотримання вимог тестування в міжсесійний період, які передбачаються організацією освітнього процесу.

Ключові слова: Office 365, MS Forms, тестування у міжсесійний період.

Стаття надійшла в редакцію 19.09.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2022.3.23.150

УДК 616.988.7:578.834:578.2]-036.1-07-08

ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19

П.В. Танасієнко¹, С.О. Гур'єв², В.О. Шапринський¹, Є.О. Скобенко³

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1,
м. Вінниця, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-3064-5200, e-mail: radix.vn@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-3890-6217;

²ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф
МОЗ України», м. Київ, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-8332-2915;

³ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна,

ORCID ID: 0000-0001-8174-4033

Резюме. Починаючи з лютого 2020 р., у багатьох країнах світу стали реєструвати випадки захворювання на COVID-19. Сьогодні очевидно, що пандемія COVID-19 стала викликом системі охорони здоров'я в усіх країнах. Величезні фінансові та кадрові ресурси задіяні у наданні допомоги інфікованим пацієнтам. Травматологія – одна з галузей медицини, яка не може призупинити свою діяльність, незважаючи на небезпеку епідемії. Рівень травматизму дещо знижується у періоди самоізоляції та обмежень суспільної діяльності, проте залишається суттєвим. У більшості випадків пацієнти з гострою травмою при необхідності хірургічного лікування госпіталізувалися до стаціонару для обстеження та підготовки до хірургічного лікування. Розроблено досить велику кількість рекомендацій, які, однак, можна поєднати такими чотирма важливими напрямками: запобігання непотрібним контактам, перетранспортуванню пацієнтів, операціям, обмеження кількості консультацій, відвідувачів, скорочення часу очікування, обсягів лікування, застосування засобів індивідуального захисту. Усі пацієнти з переломами, які можуть лікуватись консервативно та амбулаторно, не повинні госпіталізуватися. В умовах пандемії до таких випадків слід також відносити переломи, при яких хірургічне лікування скорочує термін відновлення пацієнта, але не покращує остаточний віддалений результат лікування, наприклад, переломи ключиці, плечової кістки, дистального відділу променевої кістки з прийнятним положенням уламків.

Проблема лікування переломів у пацієнтів з COVID-19 є дуже актуальною та потребує подальшого вивчення. Незважаючи на зменшення захворюваності на COVID-19 у всьому світі розроблення протоколів лікування постраждалих з переломами та респіраторними ендемічними захворюваннями є надважливим завданням.

Ключові слова: діагностика, лікування, травма, переломи, пацієнти з COVID-19.

Вступ. 3 грудня 2019 року на території Китайської Народної Республіки набуло поширення нове захворювання, яке викликається коронавірусом, що згодом отримало назву COVID-19, а його збудник – SARS-CoV-2. Починаючи з лютого 2020 р., у багатьох країнах світу стали реєструвати випадки захворювання на COVID-19, переважно пов'язані з поїздками до КНР. Наприкінці лютого 2020 р. різко ускладнилася епідеміологічна ситуація по COVID-19 у Південній Кореї, Ірані та Італії, що згодом призвело до значного зростання кількості випадків захворювання в інших країнах світу, пов'язаних із поїздками до цих країн [9]. Межа 2019-2020 рр. увійде в історію як початок пандемії COVID-19, що був проголошений ВОЗ 11 березня 2020. Ситуація швидко змінювалася. Сьогодні наші знання про збудника значно поглибилися: вдалося дізнатися про його походження, механізми і шляхи поширення, патогенез захворювання і клінічні прояви, ведуться інтенсивні пошуки ефективних етіотропних і патогенетичних ліків, створено перші вакцини, якими імунізовано мільйони людей. Триває вивчення пандемічного потенціалу

коронавірусів і вдосконалення відповідних заходів біологічної безпеки у світі. На грудень 2021 року в Україні захворіло майже 5 мільйонів громадян, і ця цифра не є остаточною. За даними МОЗ України, на кінець 2021 року близько 12% населення України хворіло на інфекцію COVID-19.

Сьогодні очевидно, що пандемія COVID-19 стала викликом системі охорони здоров'я в усіх країнах. Величезні фінансові та кадрові ресурси задіяні у наданні допомоги інфікованим пацієнтам. Деякі з багатопрофільних стаціонарів перепрофільовані в інфекційні лікарні. В умовах, коли пандемія перебуває у розпалі, необхідно також вирішувати питання спеціалізованої травматологічної допомоги [6].

Обґрунтування дослідження. Травматологія – одна з галузей медицини, яка не може призупинити свою діяльність, незважаючи на небезпеку епідемії. Рівень травматизму дещо знижується у періоди самоізоляції та обмежень суспільної діяльності, проте залишається суттєвим. Ці проблеми не можуть бути вирішені у відриві від надання допомоги пацієнтам інших спеціальностей. Адже в період пандемії

відбуваються не тільки травми скелета, а й черепно-мозкові травми, гострі хірургічні захворювання, стани, пов'язані з наданням екстреної неврологічної та кардіологічної допомоги та багато іншого [10]. Отже, адекватна робота однієї з цих служб, наприклад, травматологічної, неможлива без створення системи надання допомоги пацієнтам з мультидисциплінарною екстреною патологією в умовах пандемії [7]. Саме тому ми вважали за доцільне та необхідне провести літературний пошук джерел наукової інформації, присвяченій даній проблемі.

Метою нашого дослідження був аналіз джерел наукової та аналітичної інформації, що дасть змогу сформувати подальший науковий пошук у даній галузі та покращити результати лікування пацієнтів з переломами на тлі захворювання COVID-19.

Матеріали і методи. Для виконання даної роботи нами було проаналізовано 258 джерел наукової інформації, що дозволило нам узагальнити світовий досвід у лікуванні переломів серед пацієнтів з COVID-19. Глибина пошуку становила 2020-2022 роки. Наукова інформація збиралась та аналітично оброблялась за допомогою системного та порівняльного аналізу. Серед пошукових систем найчастіше використовувались PubMed NCBI, Google Scholar та інші. Крім того, дані літературних джерел порівнювались з власним досвідом лікування пацієнтів з переломами кісток на тлі захворювання COVID-19.

Результати дослідження та їх обговорення.

Скрізь у світі по мірі накопичення досвіду приходило розуміння того, як потрібно протистояти інфекції та як надавати допомогу пацієнтам з іншими захворюваннями та травмами. Незважаючи на те, що жодна система охорони здоров'я не була підготовлена до події такого масштабу, лікарні та системи охорони здоров'я почали впроваджувати заходи щодо збільшення можливостей сортування, тестування, когорт та надання послуг з невідкладної допомоги відповідно до чинних місцевих рекомендацій, специфічних для кожної країни або регіону [8].

Криза COVID-19 призвела до того, що багато ортопедів змушені були працювати за межами своєї спеціальності та все більше не за спеціальністю. Хірурги-травматологи вимушені були надавати підтримку лікарям-інфекціоністам та реаніматологам. У багатьох лікарнях розроблено локальні протоколи щодо безпечного ведення пацієнтів з травмою у стаціонарах та на апаратах штучної вентиляції легенів. Використання онлайн-моделей навчання та моделювання призвело до того, що велика кількість медичних працівників пройшла навчання за відносно короткий період часу [1]. Розроблено досить велику кількість рекомендацій, які, однак, можна поєднати такими чотирма важливими напрямками:

1. Запобігання непотрібним контактам, перекладам пацієнтів, операціям;
2. Обмеження кількості консультацій, відвідувачів;
3. Скорочення часу очікування, обсягів лікування;
4. Застосування засобів індивідуального захисту [4].

У більшості випадків пацієнти з гострою травмою при необхідності хірургічного лікування

госпіталізувалися до стаціонару для обстеження та підготовки до хірургічного лікування. В умовах пандемії такий підхід може викликати локальні спалахи інфекції прямо в умовах стаціонару із залученням і пацієнтів, і медичного персоналу, що призведе до неможливості надання спеціалізованої допомоги. Тому першочерговим є обмеження не обов'язкових госпіталізацій до уточнення COVID-статусу пацієнтів. Госпіталізація планових пацієнтів до виконання ортопедичних операцій на період пандемії було повністю припинено як через небезпеку інфікування, так і через вивільнення потенційно необхідних ресурсів відділень інтенсивної терапії [11].

Діагностика підозрюваних випадків COVID-19 повинна ґрунтуватися на визначеному анамнезі та клінічних симптомах. Необхідно дослідити історію хвороби, щоб встановити, чи реєструвались випадки контакту з зараженою або інфікованою особою чи відповідним середовищем протягом останніх 14 днів. Типовими клінічними характеристиками інфекції COVID-19 є лихоманка або респіраторні симптоми, особливості візуалізації вірусної інфекції та нормальна або знижена кількість лейкоцитів на ранній стадії захворювання. Підтвердження випадку здійснюється шляхом встановлення патогенезу або серології COVID-19 за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції зворотної транскрипції (qRT-PCR), секвенування генів та аналізу антитіл [13].

При виконанні ургентної травматологічної допомоги в умовах пандемії COVID-19 деякі автори вважають достатнім проведення термометрії, пульсоксиметрії, збір клінічного та епідеміологічного анамнезу. При цьому вважають, що додаткове сканування грудної клітки при передопераційному скринінгу немає показань. Результати інших досліджень показують, що проведення КТ-дослідження грудної клітки є додатковим «фільтром» для діагностики COVID-19 у безсимптомній формі або у фазі одужання, коли понад 9% пацієнтів ще можуть представляти потенційну небезпеку зараження для оточуючих [3].

Ретроспективний огляд результатів тестування на COVID-19 за універсальним протоколом у 246 пацієнтів, яким було заплановано оперативне втручання в Лікарні спеціальної хірургії (Нью-Йорк) з 25.03.2020 по 24.04.2020, показав, що з 12,1% хворих на COVID-19 у 58,3% не було симптомів. У трьох безсимптомних пацієнтів розвинулася післяопераційна гіпоксія, двом була потрібна інтубація. Включення позитивного рентгенологічного дослідження грудної клітини як критерій скринінгу не покращило прогностичну цінність негативного результату скринінгу. Таким чином, в умовах пандемії госпіталізація в травматологічний стаціонар показана тільки при травмах, що дійсно вимагають хірургічної фіксації переломів, при яких відстрочка хірургічного лікування на термін 30 днів і більше призведе до погіршення результату [10].

Усі пацієнти з переломами, які можуть лікуватись консервативно та амбулаторно, не повинні госпіталізовуватися. В умовах пандемії до таких випадків слід також відносити переломи, при яких хірургічне лікування скорочує термін відновлення пацієнта, але не покращує остаточний віддалений результат лікування, наприклад, переломи ключиці, плечової кістки,

дистального відділу променевої кістки з прийнятним положенням уламків [2].

Звернення до клініки пацієнта з переломом, якому потрібне термінове хірургічне лікування, потребує чіткого плану дій. Слід передбачити заходи щодо розділення потоків пацієнтів на COVID-19-негативні та COVID-19-підтверджені або не виключені. Як вказує Massey P.A., et al. (2020), якщо хірургічне втручання не може бути відкладене до отримання результатів тесту, пацієнта слід розглядати як інфікованого та застосовувати всі відповідні запобіжні заходи. У даний час є документовані випадки нозокоміального поширення вірусу, тому такий суворий протокол має дуже важливе значення. Основним завданням при госпіталізації пацієнтів є недопущення до клініки хворих на COVID-19, виявлення безсимптомних носіїв інфекції, максимальне роз'єднання потоків пацієнтів на території [12].

Детальна інформація про відбір пацієнтів усіх хірургічних профілів, скринінг, місця та обсяг надання їм допомоги, протиепідемічні вимоги до персоналу та пацієнтів, ведення та обмін медичною документацією, про рекомендації з відпочинку медичного персоналу містяться в рекомендаціях Американської академії ортопедичних хірургів. До пріоритетності А належать втручання, які мають бути виконані в екстреному порядку (до 24 годин). До них відносяться відкриті переломи; переломи шийки стегнової кістки у молодих; переломи тазу, що супроводжуються кровотечею; переломи із пошкодженням великих судин; компартмент синдром; вивихи; некротичний фасціт; закриті переломи при компрометуванні м'яких тканин; складні переломи (тільки зовнішня фіксація). До пріоритетності В віднесені термінові (до 48 годин) операції, які повинні виконуватися при переломах шийки стегнової кістки у літніх, переломах шийки таранної кістки, переломах діафізів стегнової та великогомілкової кісток та дистального відділу стегнової кістки. Всі інші операції з приводу переломів віднесені до пріоритетності С і можуть бути виконані протягом двох тижнів. Усі планові операції віднесені до пріоритетності D та E і можуть бути відкладені на три місяці та більше. При неможливості амбулаторного лікування та необхідності екстреної госпіталізації для невідкладного/термінового хірургічного лікування (наприклад, перелом стегнової кістки) пацієнт повинен бути обстежений на COVID-19 у найкоротший термін. За наявності клініки вірусного захворювання госпіталізація повинна здійснюватися у спеціально призначений бокс (палату/відділення) до уточнення статусу пацієнта. При негативному результаті тесту пацієнт переводиться до загального відділення для подальшого хірургічного лікування [1].

При хірургічному лікуванні пацієнтів з виявленим або підозрою на COVID-19 слід проводити ряд пересторог. В операційній слід обмежити наявність необхідного медичного персоналу, максимально скоротити кількість асистентів. Через високу небезпеку утворення при виконанні інтубації та екстубації аерозолі, що має високий вміст вірусу, бажано віддавати перевагу методам місцевої анестезії. Обличчя пацієнта повинне бути захищено хірургічною маскою або респіратором. При необхідності інтубації та екстубації

вони повинні за можливості вироблятися в окремих приміщеннях; при виконанні інтубації/екстубації безпосередньо в операційній увесь інший медичний персонал повинен залишити приміщення під час виконання маніпуляцій та на період, необхідний для зміни повітря в приміщенні [14].

В операційній при лікуванні пацієнтів з підозрою на COVID-19, рекомендується підтримувати негативний тиск у приміщенні, щоб запобігти поширенню вірусу в середині приміщення — це дещо підвищує небезпеку хірургічної інфекції у конкретного пацієнта, тому бажано знати статус пацієнта до виконання операції.

Однак у пацієнтів з ортопедичною травмою, які мають показання до невідкладних та термінових оперативних втручань, не можна виключити зараження COVID-19, оскільки часто зібрати анамнез у них є неможливим через непритомність або нестабільність стану або ж перебування у стані коми. Ці пацієнти майже завжди потребують інтубації або ШВЛ, і тому таких пацієнтів слід супроводжувати до спеціальної ізоляції або зони для первинного огляду. Хірург при цьому повинен використовувати повні засоби індивідуального захисту та заходи інфекційного контролю. Команда повинна обговорити з місцевими призначеними командами з COVID-19 найкраще місце для догляду, як от окрему палату чи окреме відділення інтенсивної терапії. Оперативне лікування із застосуванням повних засобів індивідуального захисту та заходів інфекційного контролю дуже важливе, коли за допомогою ПЛР-тестування в пацієнта виявлено COVID-19 [5].

Chui K., et al. (2020) вказують, що середній час до операції у пацієнтів з травмою стегна та діагностованим COVID-19 був значно вищим, ніж у пацієнтів без нього: 52,8 години проти 29,8 години відповідно. Це пов'язано з вищим середнім віком пацієнтів (86,5 років проти 77,8 років) та проживанням їх у будинках престарілих, що є ще одним фактором розповсюдження інфекції у ортопедичних пацієнтах [3].

Тай К.Д. (2020) повідомляє, що хірургічний підхід повинен бути продиктований найкращою практикою з урахуванням скорочення часу операції та оптимальних результатів операції. Хірургічне втручання має виконуватися переважно досвідченим хірургом. Доцільно уникати використання таких випадків для навчальних цілей. За певних обставин, залежно від клінічного стану пацієнта, можуть бути розглянуті альтернативи звичайним хірургічним процедурам, однак, важливо, з таким ж результатом, як і при виконанні операції [15].

Повторне обстеження має бути зосереджено на моніторингу прогнозу пневмонії COVID-19 та зрощення місця перелому. Пацієнти повинні повернутися до лікарні для огляду через 2-4 тижні після виписки для подальшого спостереження, яке повинне включати звичайний аналіз крові, біохімічні показники крові та насичення крові пацієнта киснем. Одночасно слід проводити КТ грудної клітки, щоб спостерігати за відновленням після запалення легенів. При необхідності слід переглянути етіологію зараження пацієнта COVID-19. Для контролю за станом загоєння

місця перелому пацієнти повинні пройти рентгенологічне або КТ-обстеження місця перелому [3].

У цьому огляді ми спробували узагальнити наявний, з відкритих джерел, світовий досвід лікування переломів скелета у пацієнтів, що перенесли COVID-19. Серед невеликої кількості інформації, яку ми проаналізували, все частіше формується цілий комплекс проблемних питань, які турбують медичну спільноту. Серед них – вибір методу лікування, оцінка діагностичних критеріїв у направленні хворого на стаціонарне лікування, зменшення часу та об'єму оперативних втручань, післяопераційна курація пацієнтів. Ось далеко неповний список проблемних питань, які повідомляються лікарями з різних країн. Саме тому метою наших подальших досліджень є розробка уніфікованого клінічного протоколу лікування пацієнтів з переломами та COVID-19, що дасть змогу покращити лікування пацієнтів цієї категорії.

Висновки:

1. Проблема лікування переломів у пацієнтів з COVID-19 є дуже актуальною та потребує подальшого вивчення.
2. Серед основних напрямків, направлених на покращення лікування пацієнтів з переломами та COVID-19, є запобігання непотрібним контактам, перетранспортуванню пацієнтів, операціям, обмеження кількості консультацій, відвідувачів, скорочення часу очікування та обсягів лікування, беззастережне застосування індивідуального захисту.
3. Використання хірургічного методу лікування повинне базуватись на оцінці загального стану пацієнта, виду перелому, можливостях анестезії та ризику післяопераційних ускладнень і прийматись мультидисциплінарною командою фахівців у кожному випадку індивідуально.

References:

1. American College of Surgeons Joint statement: roadmap for resuming elective surgery after COVID-19 pandemic [Cited 17.04.21]. Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/roadmap-elective-surgery>
2. Buvik A, Bergmo TS, Bugge E, Smaabrekke A, Wilsgaard T, Olsen JA. Cost-effectiveness of telemedicine in remote orthopedic consultations: randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2019; 21(2). DOI: <https://doi.org/10.2196/11330>. e11330-e11330.
3. Chui K, Thakrar A, Shankar S. Evaluating the efficacy of a two-site ('COVID-19' and 'COVID-19-free') trauma and orthopedic service for the management of hip fractures during the COVID-19 pandemic in the UK. *Bone Jt Open.* 2020; 1(6):190-7. DOI: <https://doi.org/10.1302/2633-1462.16.BJO-2020-0035.R1>
4. Clough TM, Shah N, Divecha H, Talwalkar S. COVID-19 consent and return to elective orthopedic surgery. *Bone Jt Open.* 2020; 1(9):556-1 DOI: <https://doi.org/10.1302/2633-1462.19.BJO-2020-0125.R1>
5. COVID 19: Considerations for Optimum Surgeon Protection Before, During, and After Operation. [Cited 14.12.2021] Available from: <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/surgeon-protection>.
6. Ding BT, Tan KG, Oh JY, Lee KT. Orthopaedic surgery after COVID-19 - a blueprint for resuming elective surgery after a pandemic. *Int J Surg.* 2020; 80:162-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.07.012>.
7. Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F. Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy [published online ahead of print, 2020 Jun 12] *JAMA Surg.* 2020; 155(8):1-14. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.2713>.
8. Iannuzzi N, Lack W, Gee A, Chansky H. An Orthopaedic Department's Response to the COVID-19 HealthCare Crisis. Indirect and Direct Actions with Thoughts for the Future. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 May 5. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00611>.
9. Feng Z, Li J, Yao S, Yu Q, Zhou W. Clinical factors associated with progression and prolonged viral shedding in COVID-19 patients: a multicenter study. *Aging Dis.* 2020; 11(5):1069-81 DOI: <https://doi.org/10.14336/AD.2020.0630>
10. Gruskay JA, Dvorzhinskiy A, Konnaris MA. Universal testing for COVID-19 in essential orthopaedic surgery reveals a high percentage of asymptomatic infections. *J Bone Joint Surg Am.* 2020; 102:1379-1388. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.01053>.
11. Haffer H, Schömig F, Rickert M, Randau T, Impact of the COVID-19 Pandemic on Orthopaedic and Trauma Surgery in University Hospitals in Germany: Results of a Nationwide Survey. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 Jul 15; 102(14):e78. DOI: <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00756>.
12. Massey PA, McClary K, Zhang AS, Savoie FH, Barton RS. Orthopaedic Surgical Selection and Inpatient Paradigms During the Coronavirus COVID-19 Pandemic. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020; 28(11):436-450. DOI: <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-20-00360>
13. Nuñez JH, Sallent A, Lakhani K. Impact of the COVID-19 pandemic on an emergency traumatology service: experience at a tertiary trauma centre in Spain. *Injury.* 2020; 51(7):1414-1418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.05.016>.
14. Peng PW, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.02.008>.
15. Tay KJD, Lee YHD. Trauma and orthopedics in the COVID-19 pandemic: breaking every wave. *Singapore Med J.* 2020 Apr 21. DOI: <https://doi.org/10.11622/smedj.2020063>.

UDC 616.988.7: 578.834: 578.2] -036.1-07-08

TREATMENT OF FRACTURES IN COVID-19 PATIENTS

P.V. Tanasiienko¹, S.O. Gurev², V.O. Shapirsky¹, E.O. Skobenko²

¹Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov, Department of Surgery №1, ORCID ID: 0000-0002-3064-5200, e-mail: radix.vn@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-3890-6217;

²DZ "Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency Medical Assistance and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine",

ORCID ID: 0000-0002-8332-2915;

³DNU "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine",

ORCID ID: 0000-0001-8174-4033

Abstract. Since February 2020, COVID-19 cases have been registered in many countries around the world. Today, it is clear that the COVID-19 pandemic has challenged the health care system in all countries. Huge financial and human resources are involved in providing care to infected patients. Traumatology is one of the branches of medicine that cannot suspend its activities despite the danger of an epidemic. The level of injuries decreases somewhat during periods of self-isolation and restrictions on social activities, but remains significant. In most cases, patients with acute trauma, if necessary for surgical treatment, were hospitalized for examination and preparation for surgical treatment. A large number of recommendations have been developed, which, however, can be combined in the following four important areas: prevention of unnecessary contacts, patient transfers, operations, limiting the number of consultations, visitors, reducing waiting times, treatment, personal protective equipment. All patients with fractures who can be treated conservatively and on an outpatient basis should not be hospitalized. In a pandemic, such cases should also include fractures in which surgical treatment shortens the patient's recovery time but does not improve the final long-term outcome of treatment, such as fractures of the clavicle, humerus, distal radial bone with acceptable fragment position. Detailed information on the selection of patients of all surgical profiles, screening, location and scope of care, anti-epidemic requirements for staff and patients, maintenance and

exchange of medical records, recommendations for the rest of medical staff is contained in the recommendations of the American Academy of Orthopedic Surgeons. Priority A includes interventions that must be performed as a matter of urgency (up to 24 hours). These include open fractures; fractures of the femoral neck in young people; pelvic fractures accompanied by bleeding; fractures with damage to large vessels; compartment syndrome; dislocations; necrotic fasciitis; closed fractures when compromising soft tissues; complex fractures (external fixation only). Priority B includes urgent (up to 48 hours) operations to be performed for fractures of the femoral neck in the elderly, fractures of the talus, fractures of the femoral and tibial shafts and distal femur. All other fracture surgeries are a priority and can be performed within two weeks. All planned operations are prioritized D and E and can be postponed for three months or more. If outpatient treatment is not possible and emergency hospitalization is required for urgent / urgent surgical treatment (eg, femoral fracture), the patient should be screened for COVID-19 as soon as possible. If there is a viral disease clinic, hospitalization should be carried out in a specially designated box (ward / ward) until the patient's status is clarified. If the test is negative, the patient is transferred to the general department for further surgical treatment. The problem of fracture treatment in patients with COVID-19 is very relevant and needs further study. Despite the reduction in the incidence of COVID-19 worldwide, the development of treatment protocols for victims of fractures and respiratory endemic diseases is an urgent task. According to the literature, an individual approach to the treatment of each patient with skeletal bone fractures and COVID-19 significantly improves the results of treatment.

Keywords: diagnosis, treatment, trauma, fractures, patients with COVID-19.

Стаття надійшла в редакцію 22.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИDOI: 10.21802/artm.2022.3.23.155
UDC 616-006.61+616-006.63**DERMOSCOPY OF BASOSQUAMOUS CARCINOMA IN SITU**M.S. Voloshynovych¹, G.Ye. Girnyk¹, V.Ye. Tkach¹, N.R. Matkovska², N.V. Kozak¹*Ivano-Frankivsk National Medical University:*¹*Department of dermatology and venereology,**ORCID ID: 0000-0001-7619-2289, e-mail: mvoloshynovych@gmail.com;**ORCID ID: 0000-0002-9353-6490, e-mail: galingir@ukr.net;**ORCID ID: 0000-0001-5560-3923, e-mail: tkach_vasyl@ukr.net;**ORCID ID: 0000-0002-3190-5238, e-mail: nkozak@ifnmu.edu.ua;*²*Department of therapy and family medicine of postgraduate education,**ORCID ID: 0000-0002-9924-2127, e-mail: nmail4you@gmail.com;**Ivano-Frankivsk, Ukraine*

Abstract. Basosquamous carcinoma (BSC) is a rare, aggressive non-melanoma skin cancer with features that lie between those of basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC). BSC incidence is less than 2% of all non-melanoma skin cancers. A lot of controversies have been raised around the classification, pathogenesis, histologic morphology, biologic behavior, prognosis, and management of this tumor. Clinical differentiation from other BCC subtypes is difficult, although dermoscopic evaluation may provide some important clues. The dermoscopic pattern of BSC combines characteristics of both BCC and SCC including unfocused arborizing vessels, white structureless areas, keratin masses, ulceration or blood crusts, white structures, blue-gray blotches, and blood spots on keratin masses.

Biopsy and histologic examination remain the gold standard diagnostic method for BSC. The main published literature describes the presence of both BCC and SCC histologic characteristics with a transition zone between them. However, there is a certain controversy regarding how these features are arranged within the lesions. The correct histologic diagnosis of a BSC can be jeopardized when the biopsy is superficial and not incisional. In this scenario, the lack of deep areas of the lesion in the sample may result in the incorrect interpretation of the tumor as a classic BCC.

Intraepidermal carcinoma (IEC) has long been considered a precancerous disease due to the fact that dysplastic and atypical cells are concentrated in the epidermis. They lack the fact of penetration through the basement membrane in order to become SCC. Modern practice refers to IEC as an SCC in situ localized extragenital.

We present a case of 63 years old patient. Erythematous macula with desquamation up to 1.3 cm in diameter, located on the chest, was revealed during the survey. At a non-polarised dermoscopy with fluid immersion there was a "gelatinous stroma" through which the dense network of multiple branched vessels is clearly visible, this is typical for BCC. But unfocused arborizing vessels were visible in some sectors, white structureless areas, keratin masses, blue-gray blotches, and blood spots on keratin masses that allow us to suspect a focal transformation in BSC. In the center, there were several sectors filled with glomerular vessels, which is typical for IEC. The results of clinical and laboratory tests were within normal ranges. The dermoscopic picture combines changes that may point out BSC in the periphery and IEC in the central part of the formation. The fact of BSC worsens the patient's prognosis. BSC is characterized by an aggressive subclinical spread with higher rates of recurrence: 12–51%. We decided that immediate removal should be preferred. Taking into account the patient's age and accompanying pathology, a radical treatment method of removal by cryodestruction was chosen. During follow-up examinations, a normotrophic scar with a characteristic vascular pattern was formed on the patient's skin at the site of tumor removal.

Conclusions. In our opinion, such a vascular pattern in the center of the lesion can testify to the picture of the transformation of BCC to BSC. At this stage, BSC, in some parts of the formation, is within the epidermis, and can probably be considered BSC in situ, which could be usefully explored in further research.

Keywords: basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, intraepidermal carcinoma.

Introduction. Basosquamous carcinoma (BSC) is a rare, aggressive non-melanoma skin cancer. The peculiarity of BSC is the combination of characteristic features of basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC). BSC incidence is less than 2% of all non-melanoma skin cancers. A lot of discussion has been enhanced around the classification, pathogenesis, histologic morphology, biologic behavior, prognosis and management of this tumor [1]. It is not easy to differentiate this

pathology from other BCC subtypes; in this case dermoscopic evaluation is helpful and may provide some important clues. Dermoscopy reveals features unrecognizable during naked-eye clinical examination and it is recommended for the early recognition of skin cancer. The dermoscopic pattern of BSC combines characteristics of both BCC and SCC including unfocused arborizing vessels, white structureless areas, keratin masses, ulceration or

blood crusts, white structures, blue-gray blotches, and blood spots on keratin masses [2, 3].

IEC has long been considered a precancerous disease due to the fact that dysplastic and atypical cells are concentrated in the epidermis. They lack the fact of penetration through the basement membrane in order to become SCC. Modern practice refers to IEC as a SCC in situ localized extragenitally [5]. The probability of IEC progression in SCC varies between 3-5%. However, recent retrospective studies show up to 16% [6].

Clinically, IEC is manifested by asymptomatic, well-delineated, solitary, erythematous focus. Typical localization is a place of prolonged insolation (usually the head, neck, or limbs). It's 10-15 mm in size, prone to slow growth. The surface may be dry with peeling, or ulcerate and bleed. With the formation of the node, and the appearance of pain, you should suspect progression to SCC. Its typical dermoscopic manifestation is equally distributed glomerular vessels [7].

Biopsy and histologic examination remain the gold standard diagnostic method for BSC. The main published literature about BSC, including case series, retrospective studies, and review articles, describe the presence of both BCC and SCC histologic characteristics with a transition zone between them. However, there is a certain controversy regarding how these features are arranged within the lesions. The correct histologic diagnosis of a BSC can be jeopardized when the biopsy is superficial and not incisional. In this scenario, the lack of deep areas of the

lesion in the sample, where the squamoid characteristics often lay, may result in the incorrect interpretation of the tumor as a classic BCC [1,8].

Case Presentation. Patient A, 63 years old was examined. Erythematous macula with desquamation up to 1.3 cm in diameter, located on the chest, was revealed during the survey (Figure 1A). The spot stood out against the background of multiple angiomas, keratomas, single pigmented and intradermal nevi, as well as solar lentigo identified during the examination, which was localized on open areas of the skin. The results of clinical and laboratory tests were within age normal ranges, the abnormal values of indicators are typical for concomitant pathology. The patient has had heart failure for many years. Clinically, the formation resembles a focus of basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, or the initial stages of actinic keratosis without pronounced desquamation. No other formations of a similar nature were found on the skin. For the purpose of differential diagnosis, dermoscopy of the surface of the formation was performed. The dermoscopic picture is represented by a "gelatin stroma", through which a dense network of multiple branched vessels is clearly visible. This is quite typical for BCC. But in some sectors unfocused arborizing vessels, white structureless areas, keratin masses, blue-gray blotches and blood spots on keratin masses are clearly visible, which allows us to suspect a focal transformation in BSC. Moreover, in the center there are several sectors filled with glomerular vessels, which is typical for IEC (Fig. 1B).



Fig. 1A. Patient A. 63 years old Erythematous macula with desquamation on the chest.



Fig. 1B. Patient A. Non-polarised dermoscopy with fluid immersion. Heine Delta 20, 10x magnification. BSC. Glomerular vessels in the center (indicated by arrows) are typical for IEC.

The dermoscopic picture combines changes that may point out BSC in the periphery and IEC in the central part of the formation. The fact of BSC worsens the patient's prognosis. BSC is characterized by an aggressive subclinical spread with higher rates of recurrence: 12–51%

[4] we decided that immediate removal should be preferred. Taking into account the patient's age and accompanying pathology, a radical treatment method of removal by cryodestruction was chosen. During follow-up examinations, a normotrophic scar with a characteristic vascular

pattern was formed on the patient's skin at the site of tumor removal.

Conclusions:

1. In our opinion, such a vascular pattern found in the center, against the background of a combination of manifestations of BCC and BSC on the periphery, can testify to the presented picture of the transformation of BCC to BSC.
2. At this stage, BSC, in some parts of the formation, is within the epidermis, and can probably be considered BSC in situ.
3. This may be of particular interest and provide additional information on the origin of the BSC, which could be usefully explored in further research.

References:

1. Fotiadou C, Apalla Z, Lazaridou E. Basosquamous carcinoma: A commentary. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021; 13(23):6146. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13236146>
2. Akay BN, Saral S, Heper AO, Erdem C, Rosendahl C. Basosquamous carcinoma: Dermoscopic clues to diagnosis. *J Dermatol* [Internet]. 2017; 44(2):127-34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13563>
3. Ciężyńska M, Sławińska M, Kamińska-Winciorek G, Lange D, Lewandowski B, Reich A, et al. Clinical and epidemiological analysis of basosquamous carcinoma: results of the multicenter study. *Sci Rep* [Internet]. 2020; 10(1):18475. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-72732-x>
4. Palaniappan V, Karthikeyan K. Bowen's disease. *Indian Dermatol Online J* [Internet]. 2022; 13(2):177-89. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/idoj.idoj_257_21
5. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ, Hughes JR, Sahota A, McDonagh AJ, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol* [Internet]. 2014; 170(2):245-60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.12766>
6. Eimpunth S, Goldenberg A, Hamman MS, Oganessian G, Lee RA, Hunnangkul S, et al. Squamous cell carcinoma in situ upstaged to invasive squamous cell carcinoma: A 5-year, single institution retrospective review. *Dermatol Surg* [Internet]. 2017; 43(5):698-703. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/dss.0000000000001028>
7. Shukla S, Khachemoune A. Reappraising basosquamous carcinoma: a summary of histologic features, diagnosis, and treatment. *Arch Derm Res* [Internet]. 2020; 312(9):605-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-020-02058-1>

UDC 616-006.61+616-006.63

ДЕРМОСКОПІЯ БАЗОСКВАМОКАРЦИНОМИ IN SITU

М.С. Волошинович¹, Г.С. Гірник¹, В.С. Ткач¹,
Н.Р. Матковська², Н.В. Козак¹

Івано-Франківський національний медичний
університет:

¹кафедра дерматології та венерології,

ORCID ID: 0000-0001-7619-2289,

e-mail: mvoloshynovych@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-9353-6490,

e-mail: galingir@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0001-5560-3923,

e-mail: tkach_yasyl@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-3190-5238,

e-mail: nkozak@ifnmi.edu.ua;

²кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної
освіти,

ORCID ID: 0000-0002-9924-2127,

e-mail: nmail4you@gmail.com;

м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Базосквамокарцинома (БСК) рідкісний, агресивний немеланомний рак шкіри, ознаки якого мають спільні риси з базальноклітинною карциномою (БКК) та плоскоклітинною карциномою (ПКК). Захворюваність на БСК складає менше 2 % від всіх немеланомних раків шкіри. Багато суперечок виникають довкола класифікації, патогенезу, гістоморфології, біологічної поведінки, прогнозу та ведення цих пухлин. Клінічна диференціація від інших підтипів БКК складна, дермоскопічне дослідження може надавати деякі важливі ознаки. Дермоскопічні патерни БСК поєднують характеристики БКК та ПКК, включаючи нечіткі розгалужені судини, білі безструктурні ділянки, кераинові маси, звирозкування чи геморагічні кірочки, білі структури, синьо-сірі крапління та кров'яні плями на кератинових масах. Інтраепідермальна карцинома (ІЕК) чи хвороба Боуена розглядається як ПКК in situ. Її типовий дермоскопічний прояв рівномірно розподілені клубочкові судини.

В публікації розглянуто випадок 63 річного пацієнта. Під час огляду виявлено еритематозну пляму з лущенням діаметром до 1.3 см., розташовану на тулубі. Під час неполярної дермоскопії з використанням імерсійної рідини кризь «желатинову струму» визначається мереживо з чітко видимих множинних розгалужених судин, що типово для БКК. Проте в деяких секторах розгалужені судини не чіткі, визначаються білі безструктурні зони, кераинові маси, синьо-сірі крапління та кров'яні плями на кератинових масах, що дозволяють запідозрити трансформацію в БСК. В центральній частині кілька секторів заповнені клубочковими судинами, що типові для ІЕК.

Висновки. На нашу думку, виявлення такого судинного патерну в центрі може бути свідченням трансформації БКК в БСК. На цій стадії БСК на окремих ділянках утворення знаходиться в межах епідермісу та може бути розглянута як БСК in situ, що можна було би з користю вивчити в наступних дослідженнях.

Ключові слова: базальноклітинна карцинома, плоскоклітинна карцинома, внутрішньоepідермальна карцинома.

Стаття надійшла в редакцію 22.06.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.09.2022 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 невирішені іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказує на не зайнята «нішу» досліджень. Цей розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел має бути не меншою 40 %. Допустимий рівень самоцитовання – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні покликань на літературні джерела є критичний аналіз цих джерел, тобто зазначення того, що авторам робити 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 тексті.

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 27.09.2022 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, симпозиумах 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 I., 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.