

ISSN 2521-1455

ISSN 2523-4250

Art of Medicine

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

№ 4(24) жовтень-грудень, 2022

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

“Art of Medicine”

Науково-практичний журнал
№ 4 (24) жовтень - грудень, 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)
Бакалюк Т.Г. (Тернопіль)
Борисенко В.Б. (Харків)
Бобрикович О.С. (Івано-Франківськ)
Болдіжар П.О. (Ужгород)
Василюк Н.В. (Івано-Франківськ)
Вітовський Р.М. (Київ)
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)
Дяків (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.С. (Рівне)
Нестерак Р.В. (Івано-Франківськ)
Пюрік В.П. (Івано-Франківськ)
Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ)
Олексюк Л.І. (Івано-Франківськ)
Саволюк С.І. (Київ)
Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Сенчій В.М. (Івано-Франківськ)
Трутяк Р.І. (Львів)
Шипіцина О.В. (Вінниця)
Якубовська І.О. (Івано-Франківськ)
Edgaras Stankevich (Литва)
Viliam Donik (Словаччина)
Tomasz Kulprok-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: Париляк Л.І.
Рибчинська Р.С.
Шпільчак Л.Я.
Жмендак Н.В.
Тихонюк Х. Я.
Пачків 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

№ 4 (24) October - December, 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)

T.G. Bakaliuk (Ternopil)

V.B. Borisenko (Kharkiv)

P.O. Boldizhar (Uzhhorod)

O.S. Bobrykovich (Ivano-Frankivsk)

I.V. Diakiv (Ivano-Frankivsk)

N.V. Vasyliuk (Ivano-Frankivsk)

R.M. Vitovskii (Kyiv)

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)

L.I. Oleksiuk (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)

O.V. Shypitsina (Vinnitsya)

I.O. Yakubovska (Ivano-Frankivsk)

Edgaras Stankevich (Lithuania)

Joel Leroy (Vietnam)

Marco Vito Marino (Italy)

Maria Teresa Mingo-Gomez (Spain)

Nelya Melnitchouk (Boston, USA)

Sandra Jimenez Del Barrio (Spain)

Katarzhyna Walicka-Cupryś (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. Pachkiv

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**

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАННІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ БАГАТОПОВЕРХОВОГО СТЕНОТИЧНО-ОКЛЮЗИВНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СТЕГНО-ДИСТАЛЬНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА

I.K. Venher, S.Ya. Kostiv, M.P. Orlov,
B.P. Selyskiy, N.I. Tsiupryk

ВПЛИВ ЕРГОТЕРАПІЇ ТА СЕНСОРНОЇ ІНТЕГРАЦІЇ НА РІВЕНЬ САМООБСЛУГОВУВАННЯ ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

M.V. Vitomska

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ ВАТОЧНИКОВИДНОГО НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk

ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ВИДІВ РОДУ ПОЛИН

R.A. Grytsyk, O.A. Struk, L.M. Grytsyk,
A.M. Dmytriv

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА САРКОМУ МАТКИ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

S.S. Davydiuk, A.S. Kryzhanivska

ЛАПАРОСКОПІЧНА СЛІВ-РЕЗЕКЦІЯ ТА ГАСТРОПЛІКАЦІЯ: ВПЛИВ НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

I.Ya. Dzubanovsky, Y.I. Havrysh, A.M. Prodan,
M.M. Halei

МОНІТОРИНГОВА ОЦІНКА ВПЛИВУ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПРИ РАНОВОМУ ПРОЦЕСІ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ В ПОРОЖНИНІ РОТА

M.Yu. Domishche, D.V. Krulko

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ В ПАЦІЄНТІВ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ ПЕРИТОНІТОМ, СПРИЧИНЕНИМ НЕСПРОМОЖНІСТЮ ШВІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

M.M. Droniak, V.M. Droniak

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ ДІАБЕТИ

L.M. Zaiats, Yu.V. Fedorchenko

CONTENTS**ORIGINAL ARTICLES**

SURGICAL TREATMENT OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF ENDOVASCULAR REVASCLARIZATION OF A MULTI-LEVEL STENOTIC-OCCLUSIVE ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE FEMORAL-DISTAL ARTERIAL BED

9 I.K.Venher, S.Ya.Kostiv, M.P.Orlov, B.P.Selskyi,
N.I. Tsiupryk

THE EFFECT OF OCCUPATIONAL THERAPY AND SENSORY INTEGRATION ON THE LEVEL OF SELF-CARE OF CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS

14 M.V. Vitomska

STUDY OF THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF EXTRACTS OF GENTIANA ASCLEPIADEA IN THE ACUTE TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS MODEL

21 N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk

STAGES OF PRECLINICAL STUDIES OF HERBS EXTRACTS OF ARTEMISIA SPECIES

27 R.A. Hrytsyk, O.A.Struk, L.M. Grytsyk,
A.M. Dmytriv

INCIDENCE OF UTERINE SARCOMA IN IVANO-FRANKIVSK REGION

33 S.S. Davydiuk, A.Y. Kryzhanivska

LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY AND GASTRIC PLICATION: INFLUENCE ON THE MAIN INDICATORS OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN METABOLIC SYNDROME

40 I.Ya. Dzubanovsky, Y.I. Havrysh, A.M. Prodan, M.M. Halei

MONITORING ASSESSMENT OF THE EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN THE WOUND PROCESS AFTER SURGICAL INTERVENTIONS IN THE ORAL CAVITY

44 M.Yu. Domishche, D.V. Krulko

DIAGNOSTIC CRITERIA OF ABDOMINAL SEPSIS IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS CAUSED BY FAILURE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT SUTURES

48 M.M. Droniak, V.M. Droniak

FEATURES OF CYTOKINE PROFILE OF BLOOD IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

53 L.M. Zaiats, Yu.V. Fedorchenko

**FEATURES OF FINGER DERMATOGLYPHICS
IN MEN PRONE TO SEXUAL CRIMES**

H.M. Zelenchuk, N.M. Kozan

58

**FEATURES OF FINGER DERMATOGLYPHICS
IN MEN PRONE TO SEXUAL CRIMES**

H.M. Zelenchuk, N.M. Kozan

**ВПЛИВ АМІНОКАПРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА
РЕГРЕСІЮ НАЗАЛЬНИХ ПОЛІПІВ ТА
ЗАКЛАДНОСТІ НОСА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ
ПОЛІПОЗНИМ РИНОСИНУСИТОМ**

I.V. Koshel, Ya.R. Maksymenko

66

**INFLUENCE OF AMINOCAPRONIC ACID ON
THE REGRESSION OF NASAL POLYPS AND
NASAL CONGESTION IN PATIENTS WITH
POLYPOUS RHINOSINUSITIS**

I.V. Koshel, Ya.R. Maksymenko

**ВПЛИВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА РЕГРЕСІЮ
КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ І ПОКАЗИ ДО
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО
НАЗОФАРИНГІТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З
ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР**

I.V. Koshel, O.I. Leta

72

**THE EFFECTIVENESS OF PHARMACOLOGIC
TREATMENT FOR REGRESSION OF
CLINICAL SYMPTOMS AND INDICATIONS
FOR SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC
NASOPHARYNGITIS ASSOCIATED WITH
EPSTEIN-BARR VIRUS**

I.V. Koshel, O.I. Leta

**КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА
ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРЦЕВОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ
ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ**

N.M. Kulaets

79

**CLINICAL AND INSTRUMENTAL
CHARACTERISTICS OF HEART FAILURE IN
PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF
ATRIAL FIBRILLATION**

N.M. Kulaets

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ
ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ЗА
БІОФІЗИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ
РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО
ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ**

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

86

**EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF
PERIODONTAL TISSUE DISEASES
ACCORDING TO BIOPHYSICAL INDICATORS
OF ORAL FLUID IN TEENAGERS AND
YOUNG ADULTS WHO SMOKE**

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

**РІВЕНЬ ЗНАНЬ ЖІНОК ПРО РИЗИКИ,
ПОВ'ЯЗАНІ З НАДЛІШКОВОЮ МАСОЮ
ТІЛА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ**

L.R. Maksymenko

90

**LEVEL OF KNOWLEDGE OF WOMEN ABOUT
THE RISKS ASSOCIATED WITH
OVERWEIGHT DURING PREGNANCY**

L.R. Maksymenko

**ЗАЛЕЖНІСТЬ КЛІНІЧНИХ НАСЛІДКІВ
ІНВАЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ВІД
ОСОБЛИВОСТЕЙ СЕГМЕНТАРНОГО
УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ**

B.Ya. Maslii, I.Ya. Dzyubanovskiy

97

**CLINICAL CONSEQUENCES DEPENDENCE
OF ACUTE CORONARY SYNDROME
INVASIVE TREATMENT ON THE
CHARACTERISTICS OF SEGMENTAL
INJURY OF CORONARY ARTERIES**

B.Ya. Maslii, I.Ya. Dzyubanovskiy

**CYTOKINE PROFILE IN BLOOD SERUM OF
INFERTILE MEN WITH CONCOMITANT
PATHOLOGIES**O.V. Melnyk, M.Z. Vorobets, A.S. Besedina,
P.B. Pokotylo, R.V. Fafula, D.Z. Vorobets

104

**CYTOKINE PROFILE IN BLOOD SERUM OF
INFERTILE MEN WITH CONCOMITANT
PATHOLOGIES**O.V. Melnyk, M.Z. Vorobets, A.S. Besedina,
P.B. Pokotylo, R.V. Fafula, D.Z. Vorobet**РЕЗУЛЬТАТИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО
ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСУ
МАСИ ТІЛА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ
АРТРИТ**

A.O. Nogas

109

**RESULTS OF X-RAY EXAMINATION AND
DETERMINATION OF BODY MASS INDEX IN
PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

A.O. Nogas

**ОЦІНКА СТАНУ МІКРОБІОТИ
РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ В
ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ
ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІУ**I.K. Orishchak, O.M. Kusa, N.I. Henyk,
O.M. Makarchuk, N.A. Hodlevska

114

**ASSESSMENT OF THE MICROBIOTA STATE
OF THE REPRODUCTIVE TRACT IN
PATIENTS WITH HYPERPLASTIC
PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM**I.K. Orishchak, O.M. Kusa, N.I. Henyk,
O.M. Makarchuk, N.A. Hodlevska

ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМИ ВЕНОЗНОЇ ГІПЕР-ТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНУ ХРОНІЧНУ ВЕНОЗНУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ ТА ПОСТТРОМБОТИЧНОМУ СИНДРОМІ
Ф.М. Павук, В.І. Русин, В.Я. Федусяк

DETERMINATION OF THE FORM OF VEIN HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC VEIN INSUFFICIENCY WITH VARICOSE DISEASE AND POSTTHROMBOTIC SYNDROME
121 F.M. Pavuk, V.I. Rusyn, V.Ya. Fedusyak

CHANGES IN THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF MUSCULUS MASSETER IN CASE OF MANDIBLE EDENTULOUSNESS TREATMENT
В.Л. Pelekhan, М.М. Rozhko

CHANGES IN THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF MUSCULUS MASSETER IN CASE OF MANDIBLE EDENTULOUSNESS TREATMENT
128 B.L. Pelekhan, M.M. Rozhko

ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ ВІЧОК ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ У ЧОЛОВІКІВ: ВНУТРІШНЬОСУДИННЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
У.Є. Підвальна

ASSESSMENT OF THE CORONARY OSTIA PARAMETERS IN MEN: INTRAVASCULAR ULTRASOUND STUDY
136 U.Ye. Pidvalna

СТАН СЛУХОВОЇ ФУНКЦІЇ ТА ТРУБНИХ МИГДАЛИКІВ У ПАЦІЄНТІВ З СЕКРЕТОРНИМ СЕРЕДНІМ ОТИТОМ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЙОГО РОЗВИТКУ
В.І. Попович, О.Р. Оршчак

STATE OF HEARING FUNCTION AND EUSTACHIAN TONSILS IN PATIENTS WITH SECRETORY OTITIS MEDIA AT DIFFERENT STAGES OF ITS DEVELOPMENT
142 V.I. Popovych, O.R. Orishchak

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИЧНОЇ ГУСТИНИ ПЛАЗМИ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗА ПЕРЕБІГОМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

EXPERIMENTAL STUDY OF THE POSSIBILITY OF DETERMINING THE OPTICAL DENSITY OF PLASMA OF VEIN BLOOD TO MONITOR THE COURSE OF THE INTRA-ABDOMINAL INFLAMMATORY PROCESS
149 A.I. Shurma, F.V. Grynchuk

А.І. Шурма, Ф.В. Гринчук

МЕДИЧНА ОСВІТА

MEDICAL EDUCATION

ХМАРНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ МАГІСТРІВ ФАРМАЦІЇ
А.М. Дмитрів, О.А. Струк

CLOUD TECHNOLOGIES AND FEATURES OF THEIR USE IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF TRAINING MASTERS OF PHARMACY
154 A.M. Dmytriv, O.A. Struk

УДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КАРДІОЛОГІЇ» НА ШОСТОМУ КУРСІ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ
Х.В. Левандовська

IMPROVING THE TEACHING OF THE ELECTIVE COURSE "URGENT ISSUES OF CARDIOLOGY" IN THE SIXTH YEAR OF THE FACULTY OF MEDICINE OF THE IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
159 K.V. Levandovska

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

LITERATURE REVIEW

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВОЙТА-ДІАГНОСТИКИ ТА ВОЙТА-ТЕРАПІЇ
Т.Г. Бакалюк, М.В. Віцентович, Г.О. Стельмах, Н.Р. Макарчук, І.Т. Сотник

MODERN APPROACHES TO VOJT DIAGNOSTICS AND VOJT THERAPY
164 T.G. Bakaliuk, M.V. Vitcentovych, H.O. Stelmakh, N.R. Makarchuk, I.T. Sotnyk

ПРИЧИНИ РЕЦЕДИВУ ПАХВИННИХ ГРИЖ ПРИ ОПЕРАЦІЇ ЛІХТЕНШТЕЙНА

CAUSES OF INGUINAL HERNIAS RECURRENCE DURING THE LIECHTENSTEIN OPERATION
170 M.G. Honchar, Y.M. Kuchirka, I.V. Melnyk, I.K. Churpiy

М.Г. Гончар, Я.М. Кучірка, І.В. Мельник, І.К. Чурпій

МЕТОДИ РЕТРАКЦІЇ ЯСЕН В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ
В.П. Неспрядько, С.С. Терехов

GUM RETRACTION METHODS IN ORTHOPEDIC DENTISTRY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM
176 V.P. Nespriadko, S.S. Terekhov

**РОЛЬ ТЕХНІК МОБІЛІЗАЦІЇ У ФІЗИЧНІЙ
ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З АДГЕЗИВНИМ
КАПСУЛІТОМ ПЛЕЧОВОГО СУГЛОБУ**

А.П. Русанов, В.В. Вітомський, М.В. Вітомська

181

**THE ROLE OF MOBILIZATION
TECHNIQUES IN THE PHYSICAL
THERAPY OF PATIENTS WITH ADHESIVE
CAPSULITIS OF THE SHOULDER JOINT**

A.P. Rusanov, V.V. Vitomskiy, M.V. Vitomska

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

**ЛАПАРОСКОПІЧНА КОЛОРЕКТАЛЬНА
ХІРУРГІЯ: АНАЛІЗ ПЕРШИХ ОПЕРАЦІЙ**

І.Я. Дзюбановський, А.Д. Беденюк, Й.М. Гриценко,
С.Й. Гриценко

187

**LAPAROSCOPIC COLORECTAL SURGERY:
ANALYSIS OF THE FIRST OPERATIONS**

I.Y. Dzyubanovsky, A.D. Bedeniuk, Y.M. Grytsenko,
S.Y. Grytsenko

CLINICAL CASES

ПАМ'ЯТНІ ДАТИ

**ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ 80-ТИ РІЧЧЯ
ДОЦЕНТА НЕДОСТУП АННИ ТЕОДОРІВНИ**

191

**CONGRATULATIONS TO ASSOCIATE
PROFESSOR ANNA TEODORIVNA NEDOSTUP
ON HER 80TH BIRTHDAY**

MEMORABLE DATES

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

193

AUTHOR GUIDELINES

Дорогі читачі, автори статей, колеги та науковці!

Це був наш рік. Рік України. Рік українців.

24 лютого ми почали творити нашу перемогу.

Ми перемогли паніку. Не розбіглись, а зібралися. Ми перемогли сумніви, зневіру, страх. Ми повірили в себе й у свої сили. Збройні Сили України. Розвідку. Нацгвардію. ТРО. ППО. ДСНС.

Цей рік поранив нас у серце. Ми виплакали всі сльози. Прокричали всі молитви. Про кожну хвилину нам є що сказати. Але більшість слів – зайві. Не потрібні пояснення, прикраси. Потрібна тиша. Щоб почути. Потрібні паузи. Щоб усвідомити.

У великій війні немає маленьких справ. Немає непотрібних. Кожен із нас – борець. Кожен із нас – фронт.

Зокрема наш журнал продовжував плідно працювати на науковому фронті. Ми не припиняли нашу роботу ні на хвилину. Не зважаючи на такі колосальні зміни у житті українців ми продовжували отримувати статті та розвивати науковий сектор України.

Це рік, коли світ відкрив Україну.
Світ відчув Україну. Україна в медіа. У серцях людей. Світ побачив Україну.

Ми не знаємо достеменно, що принесе нам новий, 2023 рік. Але готові до всього.

І щиро плекаємо у серцях нашу непохитну віру у перемогу.

Бо ми разом!
Ми єдині!
Ми сильні!
Ми – це Україна!

Редакція журналу дякує кожному Українцю за віру, зусилля, сміливість, стійкість і щоденну працю кожного, яка наближає нас до перемоги.

Слава Україні!



З Новим Роком

та

Різдвом Христовим!

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.9

УДК 616.137.8-007.271/.272-089.168.1-06

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ РАННІХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ
ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ БАГАТОПОВЕРХОВОГО
СТЕНОТИЧНО-ОКЛЮЗИВНОГО АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ
СТЕГНО-ДИСТАЛЬНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА**

І.К. Венгер, С.Я. Костів, М.П. Орлов, Б.П. Сельський, Н.І. Цюприк

*Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
кафедра хірургії № 2, м. Тернопіль, Україна,**ORCID ID: 0000-0003-0170-1995, e-mail: vengerik@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0002-7963-5425, e-mail: kostivsj@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0002-3400-5243, e-mail: orlov_myra@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0001-6787-4843, e-mail: selskyi_bp@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0002-3989-1563, e-mail: tsyupryk_cnad@tdmu.edu.ua*

Резюме. Застосування ендоваскулярних методик залишається єдиним шансом на відновлення кровотоку за умов дистального стенотично-оклюзивного процесу. За умов застосування ендоваскулярної реконструктивної хірургії дистального артеріального русла незадовільні результати зустрічаються у 6 – 32 % випадків у вигляді тромбозу або рестенозу сегмента реконструкції із прогресування ознак ішемії кінцівки.

Мета. Покращити результати ендоваскулярної ревааскуляризації багаторівневого атеросклеротичного стенотично-оклюзивного стегно-дистального артеріального русла шляхом хірургічного лікування післяопераційних ускладнених форм ревааскуляризованого інфраінгвінального артеріального русла.

Матеріали та методи. Ендоваскулярну ангіопластику стегно-підколінного сегмента (I етап) виконували балон-катетерами Pan Medical (PEKICO), OPTA PRO (Cordis).

Для забезпечення зміни балонного катетера використали інтродюсер 6FCheck-FloPerformer (USA), Balton (EU). Застосували довгі балони (80-150мм) Armada 35 LL виробництва AbbottVascular (USA) і AmphirionDeer (Medtronic) Coyote (BostonScientific), стенти CompleteSE (Medtronic) – 23 випадки, Smart (Cordis) – 24 спостереження.

Висновки. Тромбоз підколінно-гомількового сегмента у 2,7 раза частіше виявляється після ендоваскулярної ангіопластики однієї із гомількових артерій, ніж при ендоваскулярній ангіопластичі двох гомількових артерій.

Ефективність застосування реологічної тромбекстракції системою Angiojet при оперативному лікуванні післяопераційного тромбозу підколінно-гомількового сегмента, що формується у 15,9 % спостережень після ендоваскулярної ревааскуляризації стенотично-оклюзивного ураження стегно-дистального артеріального русла, знаходиться на рівні 84,6 %.

Ключові слова: ендоваскулярна ревааскуляризація, післяопераційні ускладнення, атеросклероз.

Вступ. Лікування периферичних захворювань артерій залишається актуальною проблемою реконструктивної судинної хірургії [1]. В умовах стенотично-оклюзивного процесу периферичного артеріального русла частота розвитку ішемії, що загрожує кінцівці, становить 35 – 64 % [2]. Проведення відкритих реконструктивних втручань на дистальних сегментах артеріального русла ускладнено технічними труднощами, а результати останніх залишаються задовільними у незначній кількості пацієнтів [3]. Ендоваскулярну ревааскуляризацію дистального артеріального русла можна провести переважній більшості пацієнтів в умовах ішемії, що загрожує кінцівці [4]. За даними ряду авторів, застосування ендоваскулярних методик залишається єдиним шансом на відновлення кровотоку за умов дистального стенотично-оклюзивного процесу [5]. Та все ж, за умов застосування ендоваскулярної реконструктивної хірургії дистального

артеріального русла незадовільні результати зустрічаються у 6 – 32 % випадків у вигляді тромбозу або рестенозу сегмента реконструкції із прогресування ознак ішемії кінцівки [6].

Мета. Покращити результати ендоваскулярної ревааскуляризації багаторівневого атеросклеротичного стенотично-оклюзивного стегно-дистального артеріального русла шляхом хірургічного лікування післяопераційних ускладнених форм ревааскуляризованого інфраінгвінального артеріального русла.

Матеріали та методи. Під спостереженням були 164 пацієнти з багаторівневим стенотично-оклюзивним ураженням стегно-дистального артеріального русла. Із них 73 хворим проведено дворівневу ендоваскулярну ревааскуляризацію, а 91 – гібридну ревааскуляризацію інфраінгвінального атеросклеротично ураженого артеріального русла.

Пацієнти, що підлягали оперативному лікуванню, були у віці 49 – 74 роки, середній вік – $60 \pm 5,8$ років.

Для вибору об'єму реконструктивного втручання застосовували ультразвукову доплерографію.

При виборі об'єму дворівневої ендovasкулярної реваасуляризації багатоповерхового стенотично-оклюзивного атеросклеротичного ураження стегно-дистального артеріального русла 73 пацієнтам керувались рекомендаціями міжнародної класифікації TASK-2 (2007 р.) і Європейською рекомендацією по веденню пацієнтів із ураженням аорто/клубово-стегново-підколінного артеріального русла (2014 р.). Ендovasкулярну ангіопластику стегно-підколінного сегмента (I етап) виконували балон-катетерами Pan Medical (PEKICO), OPTA PRO (Cordis). У 41,10 % спостережень балонну ангіопластику стегнового сегмента продовжували постановкою стента – застосували саморозкриваючий стент Smart Control (Cordis), саморозкриваючий стент Carbostent (Flype), саморозкриваючий стент – Vascular stent (BARD).

Ендovasкулярну ангіопластику артерій гомілкового сегмента (II етап) здійснювали, застосовуючи довгі балони (80-150мм) Armada 35 LL виробництва Abbott Vascular (USA) і Amphirion Deep (Medtronic) Coyote (Boston Scientific). Здійснено 108 ендovasкулярних ангіопластик гомілкових артерій, з них 76 інтралюмінальних ангіопластик і 33 субінтимальні. При проведенні субінтимальної ангіопластики застосовували стенти CompleteSE (Medtronic), Smart (Cordis), стента CompleteSE (Medtronic). У 40 пацієнтів здійснили ангіопластику по дві артерії гомілки, у 33 – по одній із гомілкових артерій.

Гібридне оперативне втручання – поєднання відкритої та ендovasкулярної реваасуляризації артеріального русла нижньої кінцівки проведено 91 пацієнту. На першому етапі проводили відкриту реконструкцію стегно-підколінного сегмента – формування стегно-підколінного аутовенозного шунта. У 20 (21,98 %) спостереженнях проксимальний анастомоз формували на рівні біфуркації ЗАС при одночасному проведенні профундопластики. Дистальний анастомоз аутовенозного шунта у 36 (39,51 %) спостереженнях формувалась на рівні ПкА по типу кінець в кінець.

Наступний етап реваасуляризації інфраінгінального артеріального русла здійснювали за допомогою ендovasкулярної технології. У 9 (9,89 %) спостереженнях інтродюсер проводили через пункцію ЗАС, у 50 (61,65 %) випадках – через пункцію стегно-підколінного аутовенозного шунта, у 24 (26,36 %) випадках через венозну куку, яка формувалась у зоні проксимального анастомозу аутовенозного шунта, у 8 (9,88 %) випадках інтродюсер проводили через венозну гілку аутовенозного шунта.

Для забезпечення зміни балонного катетера використали інтродюсер 6F Check-Flo Performer (USA), Balton (EU). Під час ендovasкулярного етапу гібридного оперативного втручання здійснили 99 інтралюмінальних ангіопластик гомілкових артерій, у 47 – субінтимальних ангіопластик із наступним їх стентуванням. При цьому застосували довгі балони (80-150мм) Armada 35 LL виробництва Abbott Vascular (USA) і Amphirion Deep (Medtronic) Coyote

(Boston Scientific), стенти CompleteSE (Medtronic) – 23 випадки, Smart (Cordis) – 24 спостереження. Проведено 146 ендovasкулярних ангіопластик артерій гомілки, з них ангіопластику однієї із гомілкових артерій здійснено у 36 (39,56 %) спостереженнях, одночасно двох судин – у 55 (60,44 %) випадках.

Результати дослідження. 164 пацієнтів, які перенесли ендovasкулярну та гібридну реваасуляризацію багаторівневого стенотично-оклюзивного стегно-дистального артеріального русла нижньої кінцівки, спостерігали протягом 30-денного раннього післяопераційного періоду. У продовж вказаного періоду у 29 (17,68 %) пацієнтів діагностовано тромбоз сегмента реваасуляризації, у двох (1,22 %) спостереженнях – збереження і поступове прогресування ішемії нижньої кінцівки.

Із 29 випадків тромбозу сегмента реваасуляризації у 12 (41,38 %) виявлено серед пацієнтів, яким виконано ендovasкулярні методи реваасуляризації, а в 17 (58,62 %), які перенесли гібридну реваасуляризацію. У 26 спостереженнях тромбоз розвинувся на рівні підколінно-гомілкового сегмента, у трьох – на рівні стегно-підколінного сегмента. Із 26 випадків тромбозу на рівні підколінно-гомілкового сегмента у 19 (73,08 %) він розвинувся після ендovasкулярної ангіопластики тільки однієї із гомілкових артерій, у 7 (26,92 %) – здійснено ендovasкулярну ангіопластику двох із стенотично-оклюзованих гомілкових артерій.

Тромбоз підколінно-гомілкового сегмента у 8 пацієнтів розвинувся у перші 2-3 доби раннього післяопераційного періоду, у 9 хворих – на 4-5 добу, у 3 спостереженнях – на 8-9 добу, у 5 пацієнтів – в період між 11 і 15 добою, ще у 1 хворого – на 16 добу раннього післяопераційного періоду. Тромбоз стегно-підколінного сегмента діагностовано в одного хворого на 4 добу після ендovasкулярної реваасуляризації, ще два випадки тромбозу стегно-підколінного сегмента – між 4 і 5 добою після гібридної реваасуляризації.

Оперативне лікування пацієнтів із тромбозом підколінно-гомілкового сегмента проводили за невідкладними показами. При цьому у 8 хворих діагностовано І ст. ГАН, у 17 – ІІ ст. ГАН, у одного – ІІІ ст. ГАН (за класифікацією Rutherford RB, 2009).

Тромбектомію із підколінно-гомілкового сегмента здійснено у 26 пацієнтів, застосувавши малоінвазивний метод реологічної тромбекстракції системою Angiojet (Possies, USA). Метод реологічної тромбекстракції системою Angiojet рекомендований FDA для видалення тромбів із коронарних артерій, коронарних шунтів, периферичних артерій і вен, артеріовенозних шунтів. Функціонування реологічної системи Angiojet побудовано на створенні ефекту вакууму при поступленні в просвіт судини під високим тиском гепаринізованого фізіологічного розчину. Для здійснення реологічної тромбекстракції системою Angiojet застосовується ретроградний трансфеморальний доступ. Після пункції ЗАС через інтродюсер ретроградно вводиться катетер системи Angiojet розміром 5F. Тромбекстракція здійснюється безпосередньо на кінчику робочого катетера. Для руйнування і видалення тромба використовується високошвидкісна струя ізотонічного розчину, яка спрямована із дистальної частини катетера у проксимальному напрямку. Тиск розчину при поступленні із катетера

складає 170 атм, що дозволяє поширювати розчин із швидкістю 138 м/с. Високошвидкісний струмінь розчину формує зону розрідження в безпосередній близькості від катетера, що дозволяє втягувати у відповідний просвіт катетера розчин і тромботичні маси, які при цьому руйнуються. Суміш із розчином і зруйнованими тромботичними масами видаляються за допомогою роликового насосу в спеціальний градуїований пакет.

Тромбекстракцію на рівні підколінно-гомількового сегмента системою Angiojet здійснили 11 пацієнтам, які перенесли дворівневу ендovasкулярну ангіопластику стегно-дистального артеріального русла, і 15, які перенесли гібридну реваскуляризацію багаторівневого стенотично-оклюзивного стегно-дистального артеріального русла нижньої кінцівки.

У 26 пацієнтів із тромбозом підколінно-гомількового сегмента реологічна тромбекстракція системою Angiojet завершилась успішно. Але у 4 хворих на 1-2 добу після проведеного оперативного втручання повторно розвинувся тромбоз сегмента реологічної тромбекстракції: у одного з них – тромбоз підколінно-гомількового сегмента, у 3 тромбоз підколінно-гомількового сегмента поширився на аутовенозний шунт.

У спостереженні при відновленому тромбозі підколінно-гомількового сегмента був повторно застосований метод реологічної тромбекстракції системою Angiojet. Оперативне втручання дало можливість відновити кровоплин у підколінно-гомільковому сегменті.

У спостереженні при відновленому післяопераційному тромбозі підколінно-гомількового сегмента із поширенням на аутовенозний шунт (первинна реваскуляризація виконана гібридним способом) проведено відкриту ліквідацію тромботичного процесу. В основі повторного оперативного втручання покладено відкрите повторне аутовенозне стегно-підколінне шунтування при успішній тромбектомії зондом Фогарта із тромбованої ендovasкулярно реваскуляризованої гомількової артерії. При виконанні оперативного втручання використано комбінований ало/венозний шунт.

У пацієнта із повторною реологічною тромбекстракцією системою Angiojet підколінно-гомількового тромбозу та у хворого після відкритої ліквідації поширеного тромбозу із підколінно-гомількового сегмента на аутовенозний стегно-підколінний шунт на наступну добу після оперативного втручання відновився тромбоз сегмента реконструкції. Призначена у вказаних спостереженнях тромболітична, антикоагулянтна та інтенсивна консервативна терапія не зупинили прогресування ішемії нижньої кінцівки, що призвело до проведення її ампутації.

У одного пацієнта на 4 добу після дворівневої ендovasкулярної реваскуляризації стегно-дистального артеріального русла діагностовано тромбоз стегно-підколінного сегмента. При клінічних проявах ГАН ІІа ст. (за класифікацією Rutherford RB, 2009) хворому було проведено відкрите оперативне втручання. При первинному оперативному втручанні було здійснено ендovasкулярну ангіопластику стегнового сегмента із застосуванням балон-катетра Pan Medical (PEKICO) з наступною почерговою постановкою двох саморозкриваючих стентів Vascular stent (DARD) та проведення другого етапу – ендovasкулярної балонної

ангіопластики (двох) гомількових артерій. Враховуючи обширність тромботичного ураження, об'єм і особливості первинної реваскуляризації, проведено відкрите стегно-підколінне аутовенозне шунтування із тромбектомією із гомількових артерій зондом Фогарта.

У двох інших спостереженнях, у яких на 5 і 8 добу після виконання гібридної реваскуляризації двохрівневого стенотично-оклюзованого ураження інфраінгвінального артеріального русла, діагностували тромбоз стегно-підколінного аутовенозного шунта. При клінічних проявах ГАН ІІа-ІІб ст. (за класифікацією Rutherford RB, 2009) хворим проведено оперативне втручання, яке передбачало ліквідацію тромбозу стегно-підколінного сегмента шляхом здійснення відкритого повторного стегно-підколінного аутовенозного рещунтування із тромбектомією із гомількових артерій зондом Фогарта. При проведенні рещунтування у якості шунта використано комбінований ало/венозний шунт. Післяопераційний період пройшов без особливостей.

До безпосередніх післяопераційних ускладнень ендovasкулярних методів реваскуляризації віднесли збереження і поступове прогресування ішемії нижньої кінцівки, яке було виявлено відразу по закінченню оперативного втручання у двох пацієнтів. Один з них переніс ендovasкулярну, а інший –гібридну реваскуляризацію багаторівневого стенотично-оклюзивного процесу стегно-дистального артеріального русла. В обох спостереженнях на 3 і 4 добу післяопераційного періоду проведено повторне оперативне втручання – ендovasкулярну ангіопластику гомількових артерій. При цьому в обох випадках використали трансфеморальний доступ для введення інтродосера і виконано субінтимальну ангіопластику (при первинному оперативному втручанні була застосована інтра-люмінальна ангіопластика) із наступним стентуванням, застосувавши довгі балони (80-150мм) Armada 35 LL виробництва AbbottVascular (USA) та стенти CompleteSE (Medtronic). В обох випадках здійснено по дві субінтимальні ангіопластики.

Післяопераційний період у пацієнта із первинною ендovasкулярною реваскуляризацією інфраінгвінального артеріального русла, повторною субінтимальною ангіопластиком гомількових артерій пройшов без особливостей. У хворого, який переніс первинну гібридну реваскуляризацію інфраінгвінального артеріального русла, а згодом –повторну субінтимальну ангіопластику гомількових артерій, розвинувся тромбоз сегмента реконструкції. Призначенням у вказаному спостереженні тромболітичної, антикоагулянтної та інтенсивної консервативної терапії не вдалось ліквідувати прогресування ішемії нижньої кінцівки, що призвело до виконання її ампутації.

Обговорення результатів. Ранній післяопераційний період ендovasкулярної та гібридної реваскуляризації багаторівневого стенотично-оклюзивного ураження стегно-дистального артеріального русла нижньої кінцівки 164 пацієнтів ускладнився розвитком тромбозу сегмента реконструкції у 29 (17,68 %) спостереженнях і післяопераційним збереженням і поступовим прогресуванням ішемії нижньої кінцівки у 2 (1,22 %) випадках. Тромбоз сегмента реконструкції у 12 (16,45 %) пацієнтів виявлено після виконання дворівневої ендovasкулярної реваскуляризації, а 17

(18,57 %) спостережень – після виконання гібридних методів реваскуляризації. 19 випадків тромбозу підколінно-гомількового сегмента виявлено в спостереженнях із ендovasкулярною ангіопластиком однієї із гомількових артерій при реваскуляризації стенотично-оклюзивного ураження стегно-дистального артеріального русла і тільки 7 випадків із ендovasкулярною ангіопластиком двох гомількових артерій при реваскуляризації стенотично-оклюзивного ураження інфраінгвінального артеріального русла. Тобто, частота розвитку тромбозу підколінно-гомількового сегмента діагностується у 2,7 раза частіше при ангіопластиці тільки однієї із гомількових артерій у порівнянні з ангіопластиком двох гомількових артерій.

У 26 спостереженнях застосування реологічної тромбекстракції системою Angiojet при тромбозі підколінно-гомількового сегмента досягнуто відновлення кровотоку у вказаному сегменті. Але у 4 (15,38 %) спостереженнях після оперативного втручання повторно розвинувся тромбоз підколінно-гомількового сегмента, який у 3 випадках поширився на аутовенозний шунт.

У спостереженні із поновленням тромбозом підколінно-гомількового сегмента був удруге застосований метод реологічної тромбекстракції системою Angiojet, який дозволив відновити кровоплин у підколінно-гомільковому сегменті. У трьох спостереженнях із поновленням тромбозом підколінно-гомількового сегмента і поширенням його на аутовенозний шунт (первинна реваскуляризація виконана гібридним способом) проведено відкрите оперативне втручання, в основу якого було покладено повторне ало/аутовенозне стегно-підколінне шунтування із тромбектомією із гомількової артерії зондом Фогарта.

Післяопераційний тромбоз стегно-підколінного сегмента (3 (1,82 %)) в одному спостереженні розвинувся в силу особливостей ендovasкулярної ангіопластики із стентуванням стенозного сегмента та ряду факторів (стан аутовени, дистального анастомозу і шляхів відтоку), у двох інших спостереженнях – при гібридній реваскуляризації. У першому спостереженні, враховуючи обширність тромботичного ураження, об'єм і особливості первинної реваскуляризації, проведено відкрите стегно-підколінне аутовенозне шунтування із тромбектомією із гомількових артерій зондом Фогарта. А у двох інших – ліквідацію тромбозу стегно-підколінного сегмента здійснено шляхом відкритого повторного стегно-підколінного аутовенозного рещунтування із тромбектомією із гомількових артерій зондом Фогарта.

Таким чином, 29 пацієнтам із післяопераційним ускладненням у вигляді тромбозу сегмента ендovasкулярної реваскуляризації було проведено оперативну ліквідацію тромботичного процесу. У 93,1 % спостереженнях відновлено кровоплин у сегменті тромботичного процесу. У двох (6,90 %) випадках хірургічне втручання не мало успіху і закінчилось після проведеної тромболітичної та інтенсивної консервативної терапії ампутацією нижньої кінцівки.

Висновки. Ранній післяопераційний період ендovasкулярної реваскуляризації багаторівневого стенотично-оклюзивного ураження стегно-дистального артеріального русла у 15,9 % спостережень

ускладнюється тромбозом підколінно-гомількового сегмента.

Тромбоз підколінно-гомількового сегмента у 2,7 раза частіше виявляється після ендovasкулярної ангіопластики однієї із гомількових артерій при ендovasкулярній реваскуляризації багаторівневого стенотично-оклюзивного ураження стегно-дистального артеріального русла, ніж при ендovasкулярній ангіопластиці двох гомількових артерій.

Ефективність застосування реологічної тромбекстракції системою Angiojet при оперативному лікуванні післяопераційного тромбозу підколінно-гомількового сегмента, що формується у 15,9 % спостережень після ендovasкулярної реваскуляризації стенотично-оклюзивного ураження стегно-дистального артеріального русла, знаходиться на рівні 84,6 %.

References:

1. Norgren L, Hiatt WR, DormandyJA, NehlerMR, HarrisKA, FowkesFGR. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Journal of vascular surgery*. 2007;45(1):5-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.037>
2. Nikulnykov PI, Bytsay AN, Yatsunko AI. Hibrydni operatyvni vtruchannya pry obliteruyuchomu aterosklerozu arteriy nyzhnikh kintsivok. *Klinichna khirurgiya*. 2014; 11(2):84-5.
3. Hicks CW, NajafianA, FarberA, Menard MT, Malas MB, Black IIIJH, Abularrage CJ. Below-knee endovascular interventions have better outcomes compared to open bypass for patients with critical limb ischemia. *Vascular Medicine*. 2017; 22(1):28-34. DOI: <https://doi.org/10.1177/1358863X16676901>
4. Schrijver AM, MollFL, De Vries JP. Hybrid procedures for peripheral obstructive disease. *The journal of cardiovascular surgery*. 2010Dec1; 51(6):833-843. [Internet]. [cited 2015 Nov 20]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21124279/>
5. Hicks CW, NajafianA, Farber A, Menard MT, Malas MB, Black III JH, Abularrage CJ. Below-knee endovascular interventions have better outcomes compared to open bypass for patients with critical limb ischemia. *Vascular Medicine*. 2017; 22(1):28-34. DOI: <https://doi.org/10.1177/1358863X16676901>
6. Iida O, TakaharaM, Soga Y, Yamauchi Y, Hirano K, Tazaki J, Uematsu M. Worse limb prognosis for indirect versus direct endovascular revascularization only in patients with critical limb ischemia complicated with wound infection and diabetes mellitus. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2013; 46(5):575-582. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.08.002>

UC 616.137.8-007.271/.272-089.168.1-06

SURGICAL TREATMENT OF EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF ENDOVASCULAR REVASCUARIZATION OF A MULTI-LEVEL STENOTIC-OCCLUSIVE ATHEROSCLEROTIC LESION OF THE FEMORAL-DISTAL ARTERIAL BED

I.K.Venher, S.Ya.Kostiv, M.P.Orlov, B.P.Selskyi, N.I. Tsiupryk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Department of Surgery No. 2, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-0170-1995,
e-mail: vengerik@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-7963-5425,
e-mail: kostivsj@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3400-5243,
e-mail: orlov_mypa@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-6787-4843,
e-mail: selskyi_bp@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-3989-1563,
e-mail: tsyupryk_cnad@tdmu.edu.ua

Abstract. The use of endovascular techniques remains the only chance to restore blood flow under the conditions of a distal stenotic-occlusive process. Nevertheless, under the conditions of endovascular reconstructive surgery of the distal arterial bed, unsatisfactory results occur in 6-32% of cases in the form of thrombosis or restenosis of the reconstruction segment due to the progression of signs of limb ischemia.

The aim is to improve the results of endovascular revascularization of multilevel atherosclerotic stenotic-occlusive femoral-distal arterial bed by surgical treatment of postoperative complicated forms of revascularized infringuinal arterial bed.

Materials and methods. 164 patients with multilevel stenotic-occlusive lesions of the femoral-distal arterial bed were under observation. Ultrasound dopplerography was used to select the volume of reconstructive intervention. Endovascular angioplasty of the femoral-popliteal segment (I stage) was performed with Pan Medical (PEKICO), OPTA PRO (Cordis) balloon catheters. In 41.10% of observations, balloon angioplasty of the femoral segment was continued with the placement of a stent - a self-expanding Smart Control stent (Cordis), a self-expanding Carbostent stent (Flype), a self-expanding stent - Vascular stent (BARD) was used. Endovascular angioplasty of the arteries of the tibial segment (II stage) was

performed using long balloons (80-150 mm) Armada 35 LL manufactured by Abbott Vascular (USA) and Amphirion Deep (Medtronic) Coyote (Boston Scientific). 76 intraluminal and 33 subintimal angioplasty were performed. When performing subintimal angioplasty, CompleteSE (Medtronic), Smart (Cordis) and CompleteSE (Medtronic) stents were used. In 40 patients, angioplasty was performed on two arteries of the leg, in 33 - on one of the tibial arteries. At the first stage, an open reconstruction of the femoral-popliteal segment was performed - the formation of a femoral-popliteal autovenous shunt. In 20 (21.98%) observations, the proximal anastomosis was formed at the level of the bifurcation of the thoracic cavity during simultaneous deep fundoplasty. In 36 (39.51%) observations, the distal anastomosis of the autovenous shunt was formed at the level of the PCA by the end-to-end type. A 6F Check-Flo Performer (USA), Balton (EU) introducer was used to ensure the change of the balloon catheter. Long balloons (80-150 mm) Armada 35 LL manufactured by Abbott Vascular (USA) and Amphirion Deep (Medtronic) Coyote (Boston Scientific) were used, CompleteSE stents (Medtronic) – 23 cases, Smart (Cordis) – 24 observations.

Conclusions. The early postoperative period of endovascular revascularization of a multilevel stenotic-occlusive lesion of the femoral-distal arterial bed is complicated by thrombosis of the popliteal-tibial segment in 15.9% of observations. Thrombosis of the popliteal segment is detected 2.7 times more often after endovascular angioplasty of one of the tibial arteries during endovascular revascularization of a multilevel stenotic-occlusive lesion of the femoral-distal arterial bed than during endovascular angioplasty of two tibial arteries. The effectiveness of the use of rheological thrombus extraction by the Angiojet system in the surgical treatment of postoperative thrombosis of the popliteal segment, which is formed in 15.9% of observations after endovascular revascularization of a stenotic-occlusive lesion of the femoral-distal arterial bed, is equal to 84.6%.

Keywords: endovascular revascularization, postoperative complications, atherosclerosis.

Стаття надійшла в редакцію 07.10.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.14
УДК 616.899.2-053.4+316.621:615.825

ВПЛИВ ЕРГОТЕРАПІЇ ТА СЕНСОРНОЇ ІНТЕГРАЦІЇ НА РІВЕНЬ САМООБСЛУГОВУВАННЯ ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРА

М.В. Вітомська

*Національний університет фізичного виховання і спорту України, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-5163-3954, e-mail: marinavitomskaya@gmail.com*

Резюме. Мета. Оцінити ефективність впливу ерготерапії та сенсорної інтеграції на рівень самообслуговування дітей періоду першого дитинства з розладами аутистичного спектра.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів (від 3 до 5 років). Контрольна група (КГ) впродовж 6 місяців проходила стандартну корекційну програму з консультацією ерготерапевта. Перша основна група (ОГ1) додатково 3 рази на тиждень отримувала заняття з ерготерапії для формування навичок самообслуговування. Діти другої основної групи (ОГ2) відвідували заняття з сенсорної інтеграції (2 рази на тиждень) додатково до терапії ОГ1. У дослідженні використовувався опитувальник оцінки дитячої інвалідності. Для аналізу був використаний домен самообслуговування. Оцінку проводили ерготерапевти до початку втручання та після проходження програми.

Результати. Аналіз розподілу груп за статтю не встановив відмінностей між групами. Середній вік дітей становив $3,85 \pm 0,63$ роки. Групи не відрізнялися за віком. Початкові результати виявили досить низький рівень самообслуговування, але групи статистично не відрізнялися. Показники $\bar{x} \pm SD$ загального балу домену самообслуговування склали у КГ $24,35 \pm 6,34$ бала, у ОГ1 – $26,10 \pm 7,70$ бала, а у ОГ2 – $25,85 \pm 5,65$ бала. Порівняння трьох груп встановило статистичні відмінності. Апостеріорні тести встановили статистичні відмінності у всіх парах груп ($p < 0,001$). Показники $\bar{x} \pm SD$ у КГ склали $30,85 \pm 6,71$, в ОГ1 – $42,20 \pm 5,14$, а в ОГ2 – $53,05 \pm 5,85$ бала.

Висновки. Додавання занять з ерготерапії до стандартної корекційної програми покращило ефективність втручання відповідно до показників ряду пунктів та загального балу домену самообслуговування опитувальника оцінки дитячої інвалідності. Проте найкращий вплив на самообслуговування мало додавання занять ерготерапії та сенсорної інтеграції до стандартної корекційної програми.

Ключові слова: реабілітація, нервова система, відновлення, самостійність, самообслуговування, заняття активність.

Вступ. Розлад аутистичного спектру (РАС) відноситься до групи порушень розвитку нервової системи. Нові діагностичні критерії РАС фокусуються на: порушенні соціальної комунікації, обмежених інтересах, повторювальній поведінці. Поширеність РАС неухильно зростає протягом останніх двох десятиліть, і за поточними оцінками сягає 1 із 36 дітей [16]. Загалом, у дітей з РАС можуть виявлятися численні ознаки та симптоми з дуже загальними аспектами. У клінічній практиці можуть бути виявлені: порушення соціальної взаємодії, мовні та комунікативні розлади, порушення нейромоторних навичок (постуральні реакції, рівновага та координація), когнітивні порушення, поведінкові порушення. У дітей з РАС зазвичай спостерігається затримка розвитку рухових навичок, проте нині жодне дослідження не вивчало, чи можуть рухові обмеження заважати участі цих дітей у повсякденному житті [12].

У більшості випадків РАС призводять до інвалідизації та порушення соціального функціонування дітей та їх родин. Клінічний досвід свідчить, що існує кореляція між віком початку терапії, тяжкістю когнітивної недостатності та поведінковими порушеннями пацієнта [5, 16]. Частина дітей дошкільного віку, які мають показники до реабілітації, потребують саме занять з ерготерапії та фізичної терапії, спрямованих на розвиток моторики та навичок самообслуговування [9, 16].

Обґрунтування дослідження. При вивченні літератури, присвяченої різним методам терапії РАС, було з'ясовано, що ерготерапія є одним з методів комплексної реабілітації дітей з РАС, оскільки одним із завдань батьків і фахівців є розвиток самостійності в таких дітей. Ерготерапія полягає в специфічному виконанні підібраних видів діяльності, відповідних технік і прийомів, спрямованих на набуття, відновлення або вдосконалення умінь і навичок, що дозволять людині жити повноцінним життям. Діяльність в ерготерапії підрозділяється на повсякденну активність (особиста гігієна, прийом їжі, одягання, спілкування, мобільність), продуктивну діяльність (домашні обов'язки, отримання освіти, професії), дозвілля (гра, хобі, відпочинок) [14, 15]. Таким чином, у процесі ерготерапії у дітей з РАС за допомогою самостійного виконання дій поліпшуються функціональні можливості (рухові, емоційні, когнітивні і психічні) [11].

Терапія, заснована на сенсорній інтеграції (СІ), використовується для поліпшення обробки сенсорної інформації для більш ефективної «реєстрації» і модуляції відчуттів, а також для допомоги у формуванні простих адаптивних відповідей як засобу організації поведінки [13, 14].

Ерготерапія заснована на СІ використовується для поліпшення обробки сенсорної інформації для більш ефективної «реєстрації» і модуляції відчуттів, а

також допомоги у формуванні простих адаптивних відповідей як засобу організації поведінки [10].

СІ та сенсорні втручання ерготерапевтів найчастіше зосереджуються на проблемі сенсорної обробки в дітей з РАС. Досліджень щодо впливу СІ для дітей з РАС недостатньо [2, 3].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно з планом НДР НУФВСУ на 2021-2025 рр. за темою «Підвищення рівня функціональної незалежності та заняттєвої участі осіб різних нозологічних груп за допомогою програм ерготерапевтичних втручань», № державної реєстрації 0121U107532.

Мета дослідження: оцінити ефективність впливу ерготерапії та сенсорної інтеграції на рівень самообслуговування дітей періоду першого дитинства з РАС.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів (від 3 до 5 років), котрі отримували реабілітаційні заходи впродовж 6 місяців. Була отримана поінформована згода батьків для участі в дослідженні. Пацієнти були випадковим чином розподілені (у співвідношенні 1:1; метод конвертів) на КГ, ОГ1 та ОГ2.

До групи КГ входили діти, які впродовж 6 місяців отримували стандартну корекційну програму: заняття з корекційним педагогом, логопедом, групові заняття з фізичної культури (кожне 3 рази на тиждень тривалістю 40 хвилин) та консультацію ерготерапевта 1 раз на 2 тижні щодо корекції активності повсякденного життя. У групі ОГ1 діти додатково відвідували заняття з ерготерапії (3 рази на тиждень тривалістю 40 хвилин), які були спрямовані на формування навичок самообслуговування: прийому їжі, гігієни, одягання та роздягання, користування вмикачами світла, замками, телефоном та інше. Навчання самостійності в прийомі їжі виконувалося за рахунок підбору столових приборів (колір, матеріал), підбір консистенції їжі з поступовим переходом від прийнятної дитиною до більш складної. Навчання одяганню та роздяганню розпочиналось з підбору тканин в залежності від сенсорного сприйняття дитини (спочатку прийняття тканини на дотик, далі з уможливленням одягання на себе та збільшення часу перебування в конкретному одязі). Після сприйняття дитиною матеріалів необхідного одягу підбирався спеціальний метод одягання та роздягання. Формування навичок гігієни на заняттях спрямовувалося на миття рук та обличчя, а щодо прийому душу та ванни відбувався консультативний супровід батьків.

У групі ОГ2 діти отримували СІ (2 рази на тиждень тривалістю 40 хвилин) додатково до терапії ОГ1. На заняттях з СІ діти формували та покращували імітаційні здібності, орієнтацію в просторі, координацію, сенсорне сприйняття. Усі заняття з СІ проходили в спеціально облаштованій кімнаті.

У дослідженні використовувався опитувальник оцінки дитячої інвалідності (Pediatric Evaluation of disability Inventory) [7]. Оцінка проводиться шляхом

структурованого інтерв'ю з дитиною, опікуном дитини та/або через спостереження за дитиною. Для аналізу був використаний домен самообслуговування, котрий містить 15 пунктів: 1 – консистенція їжі, яку споживає; 2 – використання посуду для їжі; 3 – використання ємностей для пиття; 4 – чищення зубів; 5 – розчісування волосся; 6 – догляд за носом; 7 – гігієна рук; 8 – миття тіла та обличчя; 9 – одяг, що одягається через голову/застібається спереду; 10 – застібки; 11 – штани; 12 – взуття/шкарпетки; 13 – завдання, пов'язані з туалетом; 14 – контроль функцій сечового міхура; 15 – усвідомлення дефекації. Оцінку проводили ерготерапевти до початку втручання та після проходження програми.

Розраховували середнє арифметичне значення (\bar{x}) і середньоквадратичне відхилення (SD), медіану (Me), верхній і нижній квартилі (25 %; 75 %), 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ) для середнього значення генеральної сукупності. Відповідність виду розподілу результатів кількісних показників до закону нормального розподілу перевірялася критерієм Шапіро-Уїлка (W). Для оцінки значущості різниці між трьома групами пацієнтів використовувався критерій Краскела-Уолліса для пунктів домену самообслуговування. Однофакторний дисперсійний аналіз використовувався для порівняння груп за загальним балом домену. За необхідності апостеріорного попарного порівняння відповідно використовувався тест Данна з поправкою Бонфероні чи тест Стьюдента з поправкою Бонфероні. Для порівняння результатів загального балу домену самообслуговування однієї групи до і після втручання використовувався критерій Стьюдента для залежних вибірок (t). Для математичної обробки числових даних використовували прикладну програму IBM SPSS Statistics 21.

Результати дослідження. Аналіз розподілу груп за статтю встановив відсутність відмінності між групами ($\chi^2 = 2,019$, $p = 0,364$). У КГ було 19 хлопчиків, а у ОГ1 та ОГ2 16 та 17, відповідно. Середній вік дітей становив $3,85 \pm 0,63$ роки. Групи не відрізнялися за віком ($\chi^2 = 0,810$, $p = 0,667$). Показники Me (25 %; 75 %) у групах були наступними: КГ – 4 (4; 4), ОГ1 та ОГ2 – 4 (3; 4) роки. Показники $\bar{x} \pm SD$ відповідно склали $3,95 \pm 0,61$, $3,80 \pm 0,70$ та $3,80 \pm 0,62$ рока.

Проведений аналіз не встановив значущих відмінностей між групами в пунктах домену самообслуговування при першому оцінюванні (табл. 1). Аналіз заключних результатів встановив відмінності при порівнянні трьох груп у більшості пунктів домену (табл. 2). З метою встановлення відмінностей у парах груп було виконане апостеріорне порівняння (табл. 3), котре, зокрема, встановило, що КГ мала статистично однакові чи статистично гірші результати порівняно з групами ОГ1 та ОГ2. Водночас ОГ2 мала переваги над ОГ1 у ряді досліджених пунктів (табл. 3).

Таблиця 1

Ключові показники груп у пунктах домену самообслуговування при першому оцінюванні

Пункти	Групи пацієнтів						p*
	КГ (n=20)		ОГ1 (n=20)		ОГ2 (n=20)		
	Me (25%;75%)	$\bar{x}\pm SD$	Me (25%;75%)	$\bar{x}\pm SD$	Me (25%;75%)	$\bar{x}\pm SD$	
1	1 (1; 2)	1,5±0,83	1 (1; 2)	1,65±0,88	1 (1; 2)	1,45±0,83	0,626
2	1 (1; 2)	1,6±1,1	1 (1; 2)	1,5±1,24	1,5 (1; 2)	1,85±1,09	0,375
3	2 (2; 2)	2,25±0,55	2 (2; 3)	2,45±0,69	2 (2; 3)	2,5±0,76	0,469
4	1 (0; 1)	0,9±1,07	1 (0; 2)	1,05±1,19	1 (0,25; 1,75)	1,2±1,06	0,553
5	1 (1; 2)	1,35±0,49	1 (1; 2)	1,45±0,51	1 (1; 1,75)	1,25±0,44	0,421
6	1 (0; 1)	0,9±0,79	1 (0; 1)	0,8±0,89	1 (0; 1)	0,95±0,89	0,735
7	1 (1; 3)	1,65±1,39	2 (1; 4)	2,25±1,77	1 (1; 4)	2,05±1,73	0,573
8	1 (1; 2)	1,35±0,67	2 (1; 2)	1,5±0,69	1 (1; 2)	1,25±0,64	0,396
9	2 (1; 2)	1,6±0,5	2 (1; 2)	1,6±0,5	1 (1; 2)	1,4±0,5	0,349
10	0 (0; 1)	0,3±0,47	0 (0; 0,75)	0,25±0,44	0 (0; 1)	0,45±0,51	0,383
11	1,5 (1; 2)	1,7±0,8	2 (1,25; 3)	2,05±0,76	2 (1,25; 3)	2,05±0,76	0,247
12	1 (1; 1)	1,1±0,31	1 (1; 1)	1,2±0,41	1 (1; 2)	1,3±0,47	0,293
13	2 (1; 3)	2,15±1,09	2 (1; 3)	2,15±0,99	2 (2; 3)	2,25±0,91	0,920
14	3 (2; 3)	2,75±0,72	3 (2; 3)	2,85±0,67	2 (2; 3)	2,55±0,76	0,307
15	3 (3; 3)	3,25±0,55	3 (3; 3,75)	3,35±0,67	3 (3; 4)	3,35±0,59	0,794

Примітка: * – за критерієм Краскела-Уолліса.

Таблиця 2

Ключові показники груп у пунктах домену самообслуговування при заключному оцінюванні

Пункти	Групи пацієнтів						p*
	КГ (n=20)		ОГ1 (n=20)		ОГ2 (n=20)		
	Me (25%;75%)	$\bar{x}\pm SD$	Me (25%;75%)	$\bar{x}\pm SD$	Me (25%;75%)	$\bar{x}\pm SD$	
1	1,5 (1; 2)	1,7±0,86	2,5 (2; 3)	2,5±0,83	3,5 (3; 4)	3,2±1,01	<0,001
2	1,5 (1; 2)	1,85±1,09	2 (1; 3,75)	2,25±1,21	3,5 (2,25; 4)	3,2±0,95	0,001
3	3 (2,25; 3)	2,9±0,64	4 (4; 4)	3,9±0,45	4 (4; 4)	4,15±0,37	<0,001
4	1 (0; 1)	1±1,03	1 (1; 2)	1,6±0,82	3 (2; 3)	2,55±0,76	<0,001
5	1 (1; 2)	1,45±0,51	2 (1,25; 2)	1,75±0,44	1 (1; 2)	1,45±0,51	0,092
6	1 (1; 1,75)	1,2±0,7	2 (1; 2)	1,75±0,64	2 (2; 3)	2,25±0,72	<0,001
7	1 (1; 3)	1,95±1,19	3 (2,25; 4)	3±1,26	4 (3; 5)	3,65±1,23	0,001
8	1 (1; 2)	1,35±0,67	2 (2; 2)	1,9±0,31	2 (2; 2)	1,9±0,31	0,001
9	2 (1; 2)	1,75±0,64	2 (2; 3)	2,4±0,5	4 (2,25; 4)	3,5±1,1	<0,001
10	1 (0,25; 1)	0,9±0,64	1 (1; 1,75)	1,2±0,52	2 (1,25; 2)	1,75±0,44	<0,001
11	2 (1; 2)	1,75±0,79	3 (2; 3)	2,6±0,5	4 (2; 5)	3,8±1,32	<0,001
12	1 (1; 1)	1,15±0,37	2 (2; 2)	2±0	3 (1,25; 4)	2,85±1,27	<0,001
13	2 (1; 3)	2,3±1,08	3 (2; 3)	2,95±0,89	4 (4; 4)	4,1±0,31	<0,001
14	3 (2; 3)	2,8±0,7	3 (3; 4)	3,45±0,76	3 (3; 4)	3,55±0,69	0,005
15	3 (3; 3,75)	3,3±0,57	4 (4; 4)	4,15±0,37	4 (4; 4)	4,15±0,37	<0,001

Примітка: * – за критерієм Краскела-Уолліса.

Вид розподілу початкових результатів загального балу домену самообслуговування відповідав закону нормального розподілу відповідно до критерію Шапіро-Уїлка у КГ ($p=0,117$), ОГ1 ($p=0,815$) та ОГ2 ($p=0,143$).

Порівняння трьох груп за початковими результатами загального балу домену самообслуговування не встановило статистичних відмінностей ($F=0,409$; $p=0,666$). Статистичні показники $\bar{x}\pm SD$ у КГ склали $24,35\pm 6,34$ бала, в ОГ1 – $26,10\pm 7,70$ бала, а в ОГ2 – $25,85\pm 5,65$ бала. Різниця дисперсій була

статистично не значущою відповідно до критерію Левена ($p=0,355$). Значення $\bar{x}\pm SD$ у загальній вибірці пацієнтів становили $25,43\pm 6,55$ бала.

Відзначимо, що початкові показники Me (25%; 75%) загального балу домену самообслуговування у КГ становили 23,5 (18,25; 27,75) бала, в ОГ1 – 25,5 (20; 32,5), а в ОГ2 склали 25,5 (22; 27,75) бала.

Границі 95% ДІ загального балу домену самообслуговування також були наближеними у групах пацієнтів при першому обстеженні (рис. 1).

Таблиця 3

Результати апостеріорного попарного порівняння заключних результатів груп у пунктах домену самообслуговування

Пункти	Пари груп пацієнтів					
	КГ з ОГ1		КГ з ОГ2		ОГ1 з ОГ2	
	Z критерій*	p**	Z критерій*	p**	Z критерій*	p**
1	2,377	0,052	4,390	<0,001 [#]	-2,012	0,133
2	1,064	0,862	3,540	0,001 [#]	-2,476	0,040 [#]
3	4,749	<0,001 [#]	5,792	<0,001 [#]	-1,043	0,891
4	1,795	0,218	4,570	<0,001 [#]	-2,774	0,017 [#]
6	2,233	0,077	4,160	<0,001 [#]	-1,927	0,162
7	2,278	0,068	3,768	<0,001 [#]	-1,490	0,408
8	3,315	0,003 [#]	3,315	0,003 [#]	0,000	1,000
9	2,395	0,050 [#]	5,137	<0,001 [#]	-2,742	0,018 [#]
10	1,292	0,589	4,203	<0,001 [#]	-2,911	0,011 [#]
11	2,698	0,021 [#]	4,888	<0,001 [#]	-2,19	0,086
12	3,867	<0,001 [#]	5,120	<0,001 [#]	-1,253	0,630
13	1,387	0,496	5,307	<0,001 [#]	-3,920	<0,001 [#]
14	2,589	0,029 [#]	3,027	0,007 [#]	-0,438	1,000
15	4,692	<0,001 [#]	4,692	<0,001 [#]	0,000	1,000

Примітки:

- * – апостеріорний тест Данна для попарного порівняння груп;
- ** – скоректована значимість (поправка Бонфероні);
- # – кращий бал у другій групі з пари порівняння.

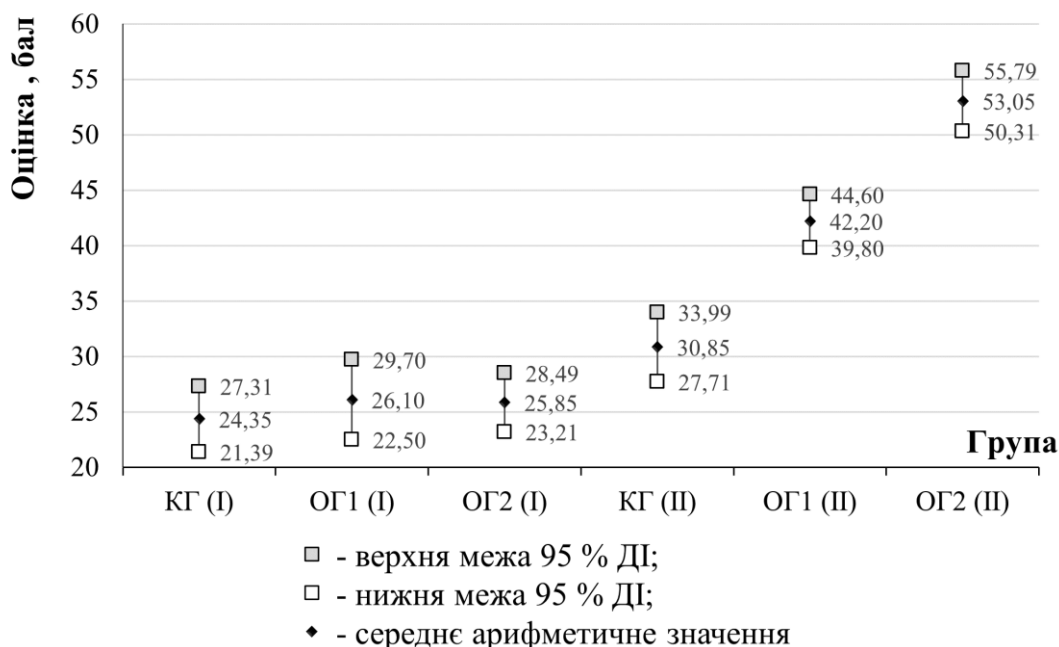


Рис. 1. Статистичні показники загального балу домену самообслуговування в групах при першому (I) та заключному (II) оцінюванні.

Вид розподілу заключних результатів загального балу домену самообслуговування відповідав закону нормального розподілу відповідно до критерію Шапіро-Уїлка у КГ ($p=0,265$), ОГ1 ($p=0,349$) та ОГ2

($p=0,790$). Різниця дисперсій була статистично не значущою відповідно до критерію Левена ($p=0,364$).

Порівняння трьох груп за заключними результатами загального балу домену самообслуговування встановило статистичні відмінності ($F=70,007$;

$p < 0,001$). Статистичні показники $\bar{x} \pm SD$ у КГ склали $30,85 \pm 6,71$ бала, в ОГ1 – $42,20 \pm 5,14$ бала, а в ОГ2 – $53,05 \pm 5,85$ бала. Проведені апостеріорні тести (Бонфероні) встановили наявність статистичних відмінностей у всіх парах груп ($p < 0,001$).

Відзначимо, що приріст \bar{x} у КГ склав 6,5 бала, в ОГ1 – 16,1 бала, а в ОГ2 – 27,2 бала, що відповідно становило 26,69 %, 61,69 % та 105,22 % від початкових значень у групах. Результати повторного оцінювання статистично відрізнялися від початкових у КГ ($t = -11,156$, $p < 0,001$), ОГ1 ($t = -20,794$, $p < 0,001$) та ОГ2 ($t = -23,875$, $p < 0,001$).

Заключні показники Me (25 %; 75 %) загального балу домену самообслуговування у КГ становили 30 (25; 36) бала, в ОГ1 – 41,5 (38; 46,75) бала, а в ОГ2 склали 53 (47,5; 57,75) бала.

Обговорення результатів. Початкові результати виявили досить низький рівень самообслуговування в групах пацієнтів. У всіх групах найгірші оцінки були отримані в пункті № 10, котрий відповідає за застібання та розстібання фурнітури, а найкращі – у пункті № 15, котрий відповідає за усвідомлення дефекації. Щодо заключних показників, то пункт № 10 залишився з найнижчим балом у КГ та ОГ1. Найкращий бал залишився у пункті № 15.

Отримані результати підтвердили, що діти, які отримували стандартну корекційну програму в комплексі з ерготерапією та СІ, мали статистично кращі заключні результати загального балу домену самообслуговування ніж діти, що отримували стандартну корекційну програму та програму з ерготерапією. Водночас діти, котрі отримували стандартну корекційну програму з ерготерапією, мали статистично кращі результати ніж діти, котрі отримували тільки стандартну корекційну програму.

Зазначені результати є наслідком того, що в КГ статистично значуща динаміка спостерігалася лише у п'яти пунктах, а саме тих, котрі відповідають за: консистенцією їжі, яку споживає (№ 1), використанням ємностей для пиття (№ 3), догляд за носом (№ 6), гігієна рук (№ 7), застібки (№ 10). З іншої сторони, серед груп ОГ1 та ОГ2 статистично значущі зміни встановлено у всіх пунктах домену, проте попарне порівняння заключних результатів у пунктах груп ОГ1 та ОГ2 виявило статистичні переваги другої у п'яти пунктах. Водночас попарне порівняння заключних результатів у пунктах груп КГ та ОГ1 виявило статистичні переваги другої у семи пунктах.

Водночас у пацієнтів КГ найменш виражена динаміка спостерігалася в пункті, котрий відповідає за миття тіла та обличчя (№ 8), а найбільш виражена – у пункті щодо використання ємностей для пиття (№ 3). Серед пацієнтів ОГ1 найменш виражена динаміка спостерігалася у пункті, котрий відповідає за розчісування волосся (№ 5), а найбільш виражена – у пункті № 3, аналогічно до КГ. У пацієнтів ОГ2 найменш виражена динаміка спостерігалася у пункті № 5 аналогічно до ОГ1, а найбільш виражена – у пункті «гігієна рук» (№ 7). Таким чином, найбільш виражені зміни за пунктом домену співпали у КГ та ОГ1, а найменш виражені зміни за пунктом у ОГ1 та ОГ2.

Дослідники на чолі з J. Emmanuelle вивчали вплив сенсорно-рухового дефіциту на самостійність дітей з РАС. Науковці продемонстрували

ефективність СІ, спрямованої на покращення та підтримку розвитку сенсомоторних навичок задля формування самообслуговування [6].

Case-Smith J. зі співавторами у систематичному огляді сенсорних втручань виявили, що проблемами сенсорної обробки при РАС також можуть впливати на функціональну продуктивність дитини в повсякденній діяльності, такий як їжа, сон і розпорядок дня. Діти з вибірковою харчуванням часто мають надмірну нюхову та/або смакову чутливість, що може викликати огиду до певної їжі. Гіперактивність або відраза до смаків чи запахів може призвести до занепокоєння або ригідності щодо прийому їжі, і ці стани можуть розвинути в руйнівну та стресову поведінку під час їжі. Дослідники показали, що СІ для дітей з РАС і проблемами сенсорної обробки демонструє позитивний вплив на індивідуальні цілі дитини; однак для підтвердження цих результатів необхідні додаткові дослідження [4].

Систематичному огляді є переконливі докази того, що втручання СІ демонструє позитивні результати для покращення індивідуально сформованих цілей функціонування та участі, що вимірюється шкалою досягнення цілей для дітей з аутизмом. Помірні докази підтверджують покращення результатів на рівні порушення, покращенням поведінки, пов'язаної з аутизмом, і результатів, що ґрунтуються на навичках, у результаті зменшення допомоги опікунів у діяльності з самообслуговування. Результати дитини в іграх, сенсорно-моторних і мовних навичках і зменшення допомоги опікунів у соціальних навичках мали нові, але недостатні докази [1].

У дослідженні I-Jou Chi з співавторами було перевірено взаємозв'язок між самообслуговуванням і зоровим сприйняттям. Маленькі діти з РАС отримали значно нижчі показники за самообслуговування та здатність зорового сприйняття порівняно з дітьми з ТД. Були виявлені позитивні кореляції між самообслуговуванням і здатністю зорового сприйняття у маленьких дітей з РАС. Результати є цінним внеском у наше розуміння самообслуговування та ефективності зорового сприйняття маленьких дітей з РАС [8].

Отримані результати важко порівняти з висновками та даними інших досліджень, оскільки робіт, що досліджують самообслуговування та ефективність ерготерапевтичних втручань у дітей періоду першого дитинства, дуже мала кількість. Водночас наявні дослідження суттєво відрізняються за втручанням, періодом спостереження та віком пацієнтів.

Висновки. Додавання занять з ерготерапії до стандартної корекційної програми покращило ефективність втручання відповідно до показників ряду пунктів та загального балу домену самообслуговування опитувальника оцінки дитячої інвалідності. Проте найкращий вплив на самообслуговування мало додавання занять ерготерапії та СІ до стандартної корекційної програми.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу згаданих підходів на показники соціальної функціональності та якості життя.

References:

1. Roseann C, Rachel L, Arbesman M, May-Benson T. Efficacy of Occupational Therapy Using Ayres

- Sensory Integration: A Systematic Review Author & Article Information. The American Journal of Occupational Therapy. 2018; 72(1):1-10.
2. Ayres AJ, Tickle LS. Hyper-responsivity to touch and vestibular stimuli as a predictor of positive response to sensory integration procedures by autistic children. The American Journal of Occupational Therapy. 1980; 34(6):375-381.
 3. Caronna EB. Autism spectrum disorders: clinical and research frontiers. Arch. Dis. Child. 2008; 93(6):518-523.
 4. Case-Smith J, Weaver L, Fristad M. A systematic review of sensory processing interventions for children with autism spectrum disorders. Autism. 2015; 19(2):133-148.
 5. Chuprykov AP. Rozlady spektra autyzmu: medychna ta psykhologo-pedahohichna dopomoha. Lviv. 2012. P.184. [in Ukrainian]
 6. Emmanuelle J, Couture M, McKinley. Sensori-motor and daily living skills of preschool children with autism spectrum disorders. 2009; 39(2):231- 241.
 7. Haley SM, Coster WJ, Ludlow LH, Haltiwanger JT, Andrellos PJ. The pediatric evaluation of disability inventory (PEDI). Journal of Rehabilitation Outcomes Measurement. 1997; 1:61-69.
 8. I-Jou Chi, Ling-Yi Lin. Relationship Between the Performance of Self-Care and Visual perception Among Young Children With Autism spectrum Disorder and Typical Developing Children. Autism Research. 2020; 14(2):315-323.
 9. I-Jou Chi, Ling-Yi Lin. Using the Assessment of Motor and Process Skills and the Pediatric Evaluation of Disability Inventory to Assess Self-Care Performance Among Preschool Children With Autism Spectrum Disorder. Author & Article Information. The American Journal of Occupational Therapy. 2022; 76(2).
 10. Lang R, O'Reilly M, Healy O, Rispoli M, Lydon H, Streusand W, Giesbers S. Sensory integration therapy for autism spectrum disorders: A systematic review. Research in Autism Spectrum Disorders. 2012; 6(3):1004-1018.
 11. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, Dietz PM, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years – autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States. Surveillance summaries. 2020; 69(4):1.
 12. Oliveira KSC, Fontes DE, et al Motor skills are associated with participation of children with autism spectrum disorder. Journal of Autism and Developmental Disorders. 2021; 19:1-10.
 13. Ostrovska K, Ostrovskyi I, LobodaV, et al. Osnovy psykhologo-pedahohichnoi diahnozyky ditei iz rozladamy spektra autyzmu. Problemy suchasnoi psykhologii. 2018; 42:133-151.
 14. Sharma SR, Gonda X, Tarazi FI. Autism spectrum disorder: classification, diagnosis and therapy. Pharmacology & therapeutics. 2018; 190:91-104.
 15. Shmonyn AA. Erhoterapyia v reabylytatsyy nevrolohycheskykh patsyentov. Consilium Medicum. 2016; 02:59-60.
 16. Srivastava AK, Schwartz CE, et al. Intellectual disability and autism spectrum disorders: causal genes and

molecular mechanisms. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2014; 46:161-174.

17. Vitomskyi V, Lazarijeva O, Vitomska M. Dynamics of physical development of children with functional single ventricle heart disease at the individual stages of physical rehabilitation. Arch Physiother Glob Res. 2017; 21(4):7-14.

UDC 616.899.2-053.4+316.621:615.825

THE EFFECT OF OCCUPATIONAL THERAPY AND SENSORY INTEGRATION ON THE LEVEL OF SELF-CARE OF CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDERS

M.V. Vitomska

*National University of Ukraine on Physical Education and Sport, department of physical therapy and occupational therapy, Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-5163-3954,
e-mail: marinavitomskaya@gmail.com*

Abstract. The purpose to assess the effectiveness of occupational therapy and sensory integration on the level of self-care of children with autism spectrum disorders in early childhood.

Materials and methods. 60 patients (from 3 to 5 years) participated in the study. The control group (CG) underwent a standard correction program with the consultation of an occupational therapist for 6 months. The first main group (OG1) additionally received occupational therapy sessions 3 times a week, which were aimed at forming self-care skills. Children of the second main group (OG2) received sessions on sensory integration (2 times a week) in addition to OG1 therapy. In sessions on sensory integration, children formed and improved imitation abilities, orientation in space, coordination, and sensory perception. The study used a questionnaire for the assessment of children's disability. The self-care domain was used for the analysis. Evaluation was carried out by occupational therapists before the start of the intervention and after completion of the program.

Results. Initial results revealed a rather low level of self-care in the patient groups. In all groups, the worst scores were obtained in the item that is responsible for fastening and unfastening fittings, and the best in the item that is responsible for the awareness of defecation. As for the final indicators, the item "fastening" remained with the lowest score in CG and OG1. The best score remained in the item "awareness of defecation". Analysis of the distribution of groups by gender did not establish differences between groups. The average age of the children was 3.85±0.63 years. The groups did not differ in age. Initial results revealed a fairly low level of self-care, but the groups were not statistically different. Indicators $\bar{x} \pm SD$ of the total domain score were 24.35±6.34 points in CG, 26.10±7.70 points in OG1, and 25.85±5.65 points in OG2. Comparison of the three groups according to the final results of the total score of the self-care domain established statistical differences. Conducted a posteriori test established the presence of statistical differences in all pairs of groups ($p < 0.001$). Statistical indicators $\bar{x} \pm SD$ in CG were 30.85±6.71 points, in OG1 – 42.20±5.14 points, and in

OG2 – 53.05 ± 5.85 points. The results of the repeated assessment were statistically different from the initial ones in CG ($t = -11.156, p < 0.001$), OG1 ($t = -20.794, p < 0.001$) and OG2 ($t = -23.875, p < 0.001$). These results are a consequence of the fact that statistically significant dynamics were observed in CG only in five points, namely those responsible for: consistency of food consumed, use of drinking vessels, nose care, hand hygiene, fasteners. On the other hand, among groups OG1 and OG2, statistically significant changes were found in all items of the domain, however, a pairwise comparison of the final results in the items of groups OG1 and OG2 revealed statistical advantages of the second in five items. At the same time, a pairwise comparison of the final results in the items of the

CG and OG1 groups revealed statistical advantages of the latter in seven items.

Conclusions. The addition of occupational therapy sessions to a standard remedial program improved the effectiveness of the intervention as measured by a number of items and the total score of the self-care domain of the Child Disability Assessment Questionnaire. However, adding occupational therapy and sensory integration to a standard correctional program had the best effect on self-care.

Keywords: rehabilitation, nervous system, recovery, independence, self-care, occupational activity.

Стаття надійшла в редакцію 22.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 14.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.21

УДК 615. 244 + 582.921 + 616-092.9 + 616.36-002

**ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ ТИРЛИЧУ
ВАТОЧНИКОВИДНОГО НА МОДЕЛІ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ**

Н.Ю. Грицик, Г.М. Ерстенюк

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

Резюме. Мета: вивчити гепатопротекторну активність екстрактів коренів тирличу (т.) ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту.

Матеріали і методи. Гепатопротекторну активність вивчали на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Досліди виконано на 36 білих нелінійних статевозрілих щурах, яких було поділено на 6 груп. Як препарат порівняння обрано Силімарин. Ефективність гепатопротекторної дії досліджуваних екстрактів встановлювали за показником виживання тварин, коефіцієнтом маси печінки (КМП), біохімічними показниками сироватки крові та гомогенату печінки.

Результати. Результати біохімічних досліджень свідчать, що одноразове введення тетрахлорметану супроводжувалося розвитком гострого токсичного ураження печінки у тварин контрольної групи. Застосування екстрактів коренів т. ваточниковидного та препарату порівняння Силімарин супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів та призводило до суттєвого зниження досліджуваних біохімічних показників. Найбільш виражену гепатопротекторну активність встановлено при використанні густого та рідкого екстрактів коренів т. ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, які за КМП, активністю ферментів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази та рівнем продукту перекисного окислення ліпідів ТБК-реактантів вірогідно перевершували препарат порівняння Силімарин.

Висновки. В умовах гострого токсичного гепатиту, який викликано тетрахлорметаном, екстракти коренів т. ваточниковидного проявляють виразну гепатопротекторну активність, яка була вищою в порівнянні з препаратом порівняння Силімарин.

Ключові слова: тирлич ваточниковидний, екстракти, гепатопротекторна активність, печінка, сироватка крові.

Вступ. На сьогодні захворювання гепато-біліарної системи займають визначальне місце серед захворювань внутрішніх органів та систем. Проблема терапії при ураженні печінки залишається найбільш складною, незважаючи на наявні та розроблені нові ефективні препарати. Актуальним завданням сучасної медицини є дослідження та впровадження у практичну діяльність нових гепатопротекторів, які здатні захищати та відновлювати пошкоджені тканини печінки від шкідливого впливу різних чинників [1, 2].

Як лікарські засоби, що забезпечують нормалізацію метаболічних процесів печінки і структурно-функціональної цілісності клітинних мембран, широко застосовують гепатопротекторні препарати, які виявляють антиоксидантну, мембраностабілізуючу, протизапальну, жовчогінну та імуномодулюючу дії.

На даний час як гепатопротектори найчастіше використовують засоби рослинного походження. У медичній практиці широко застосовуються препарати розторопші плямистої (силібор, карсил, силімарин, гепабене та ін.), які сприяють певному поліпшенню біохімічних показників функції печінки, але їх ефективність не завжди є переконливою. Рослинні препарати за рахунок вмісту флавоноїдів, поліфенолів, мікроелементів та інших груп біологічно активних речовин виявляють антиоксидантну, протівірусну, мембраностабілізуючу й жовчогінну дії.

Гепатопротектори рослинного походження у порівнянні з синтетичними практично не виявляють побічної дії [3, 4, 5].

Важливим є пошук нових фітопрепаратів, які виявлятимуть гепатопротекторну активність.

Обґрунтування дослідження. Перспективними для дослідження є види роду Тирлич (т.), підземні і надземні частини яких вміщують різноманітні за хімічною структурою біологічно активні речовини: флавоноїди, ксантони, іридоїди, гідроксикоричні кислоти та ін. В Україні офіційальною сировиною є корені т. жовтого [6], які застосовують як гіркоти для стимулювання травлення, посилення моторики травного тракту та мають гепатопротекторну, помірну жовчогінну і проносну дію [7]. Зарубіжними та вітчизняними науковцями експериментально доведено, що екстракти т. жовтого та т. крапчастого проявляють виражену антиоксидантну, протизапальну, імуномодулюючу, антимікробну дії [8, 9, 10].

Оскільки запаси даних видів в Україні обмежені, рослини занесені до Червоної книги, то важливим є дослідження іншого виду – т. ваточниковидного, який є близьким за хімічним складом та широко застосовується в народній медицині. Нами одержано рідкий (РЕКТв) та густий (ГЕКТв) екстракти коренів т. ваточниковидного, які потребують фармакологічних

досліджень для подальшого створення на їх основі ефективного лікарського засобу.

Метою дослідження було вивчити гепатопротекторну активність екстрактів коренів т. ваточниковидного на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були рідкий та густий екстракти коренів т. ваточниковидного. Сировину заготовляли у фазу відмирання надземної частини, з урахуванням особливостей заготівлі та дбайливого відношення до флори, в околицях с. Микуличин Надвірнянського району Івано-Франківської області у 2020 р. Корені т. ваточниковидного ідентифікували при консультативній допомозі к. фарм. н., доцента кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету Мельник Марії Володимирівни.

Досліджувані екстракти коренів т. ваточниковидного були отримані методом ремацерації з використанням екстрагенту 40 % етанолу. РЕКТв отримували у співвідношенні 1:1 по відношенню до маси сировини; для одержання ГЕКТв одержану витяжку упарювали під вакуумом у роторному випарювачі до залишкової вологості не більше 25 %. Одержані екстракти містять суму поліфенолів, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, полісахариди.

Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів тирличу ваточниковидного проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Як препарат порівняння використовували гепатопротектор вітчизняного виробництва Силімарин (виробник – фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна), одержаний з плодів розторопші плямистої, який містить флавоноїди і флавоногліни [11].

Експериментальні дослідження проведено на 36 білих нелінійних статевозірих щурах, вирощених у розпліднику клініко-біологічної експериментальної бази ІФНМУ масою 170 – 240 г, які були стандартизовані за фізіологічними і біохімічними показниками і знаходились згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води.

Тварини були поділені на шість груп по 6 тварин у кожній групі: 1 група – інтактні тварини; 2 група – контрольна група; 3 і 4 групи – тварини, які отримували ГЕКТв; 5 група – тварини, які отримували РЕКТв; 6 група – тварини, що отримували препарат порівняння Силімарин.

Ураження печінки у піддослідних тварин, крім інтактних, викликали шляхом підшкірного введення 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,8 мл на 100 г маси тіла тварини впродовж двох діб з проміжком 24 год. Досліджувані екстракти та препарат порівняння вводили внутрішньошлунково за 1 год до та через 2 год після введення гепатотропної отрути; інтактним тваринам та тваринам контрольної групи аналогічно вводили воду очищену.

Для вивчення гепатопротекторної дії дослідним тваринам вводили густий екстракт коренів т. ваточниковидного у дозах 25 мг/кг та 50 мг/кг та рідкий екстракт коренів т. ваточниковидного (екстрагент 40 % етанол) у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини. Препарат порівняння Силімарин вводили тваринам у

дозі 25 мг/кг маси тіла тварини. Таблетки після очищення від оболонки подрібнювали у ступці та вводили внутрішньошлунково у вигляді 1 % крохмальної суспензії. Інтактним тваринам вводили воду очищену [11].

Утримання тварин та експериментальні дослідження проводили відповідно до закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2013), що відповідають положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та вимогам Комісії з питань етики ІФНМУ (протокол № 117/20 від 19.11.2020 р.).

Тварин виводили з експерименту під гіопентал-натрієвим наркозом (60 г/кг маси тіла тварини внутрішньоочеременно) шляхом декапітації на 3 добу з моменту першого введення тетрахлорметану, після чого забирали кров та видаляли печінку, яку зважували для розрахунку коефіцієнта маси печінки (КМП) та приготування гомогенату. Висновок про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили за показником виживання тварин, КМП та на основі біохімічних та функціональних показників стану печінки та сироватки крові, які визначали через 24 год після останнього введення тетрахлорметану.

Вивчення біохімічних показників проводили на базі Центру біоеlementології Івано-Франківського національного медичного університету (свідоцтво про технічну компетентність № 037/19 від 13 червня 2019 р. до 12 червня 2024 р.).

Оцінку інтенсивності перекисних деструктивних перетворень в організмі тварин визначали за вмістом в сироватці крові та гомогенаті печінки ТБК-реактивів. Ефективність гепатозахисної дії екстрактів оцінювали за зміною активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові, що є гепатоспецифічними маркерами цитолізу, а також лужної фосфатази (ЛФ).

Визначення активності АлАТ та АсАТ проводили уніфікованим динітрофенілгідразиним методом Райтмана-Френкеля за допомогою стандартного набору реактивів фірми «SIMKO Ltd» (Україна). Визначення активності ЛФ у сироватці крові проводили колориметричним методом з 4-амінофеназоном з використанням набору реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна).

Рівень продукту перекисного окислення ліпідів – ТБК-реактивів оцінювали за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометрично за методикою Е.Н. Коробейникової з використанням біохімічних наборів вітчизняного виробника (набір реактивів фірми «Філісіт-Діагностика», Україна).

Отримані результати дослідження аналізували, використовуючи пакет математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Тетрахлорметан є промисловою гепатотропною отрутою і здатний викликати морфологічні та біохімічні зміни печінки тварин, які близькі до проявів гострого

токсичного гепатиту в людини. Дистрофічні зміни в печінці обумовлені ураженням мембранних структур клітин печінки внаслідок активації перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), викликаного утворенням вільнорадикальних метаболітів тетрахлорметану [12, 13].

Про ефективність гепатопротекторної дії досліджуваних екстрактів свідчать: показник виживання тварин, КМП та нормалізація біохімічних показників сироватки крові та гомогенату печінки [11].

Одним з критеріїв гепатопротекторного ефекту досліджуваних екстрактів є відсоток

виживання тварин. Смертність тварин у контрольній групі становила 16,7 %, в інших групах всі тварини залишалися живими до кінця експерименту, що вказує на перспективність вивчення гепатопротекторної дії досліджуваних субстанцій.

Отримані результати (рис. 1) вказують на збільшення КМП на 44,8 % у контрольній групі порівняно з інтактними тваринами, що свідчить про набряк органу та порушення гемодинаміки.

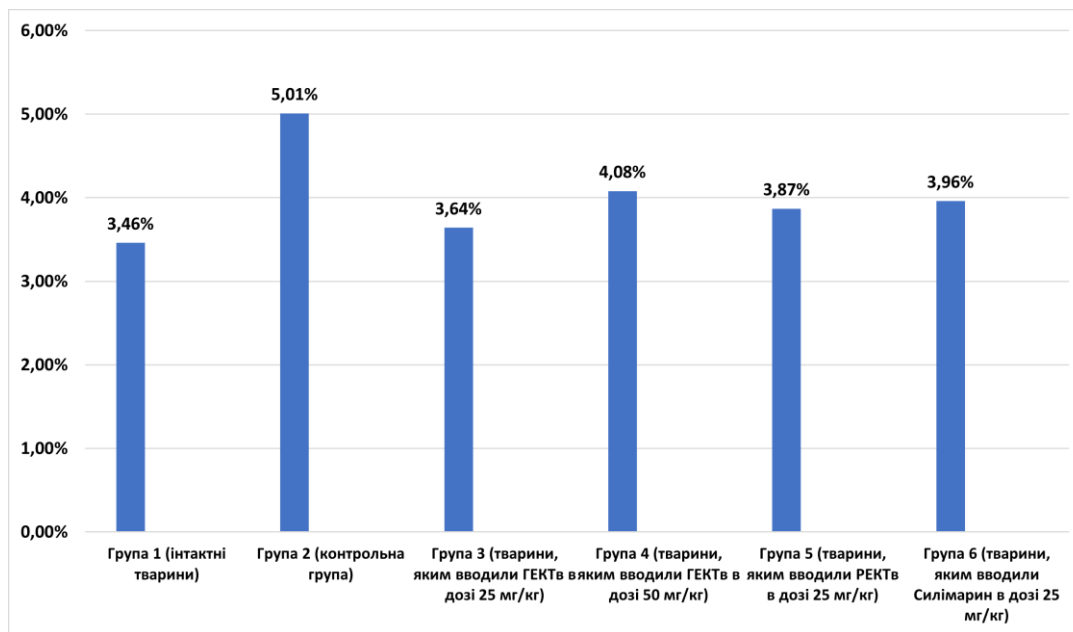


Рис. 1. Коефіцієнти маси печінки дослідних тварин.

Після введення екстрактів коренів т. ваточниковидного за КМП найближче до інтактної групи тварин були групи тварин, які отримували густий та рідкий екстракти коренів тирличу у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, при цьому зменшення маси печінки становило 27,3 % та 22,8 % у порівнянні з тваринами контрольної групи. Після введення препарату порівняння Силімарин зменшення маси печінки становило 20,9 %. Після введення густого екстракту коренів тирличу у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини спостерігалось зменшення маси печінки на 18,6 %.

Пошкодження печінки гепатотропною отрутою супроводжувалось значним підвищенням КМП у тварин контрольної групи та незначним у групах тварин, які отримували екстракти коренів т. ваточниковидного та препарат Силімарин у порівнянні з інтактними тваринами. Разом з тим, встановлено кращий коригувальний ефект на КМП густого та рідкого екстрактів коренів тирличу у дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, ніж препарату Силімарин. При застосуванні густого екстракту коренів тирличу у дозі 50 мг/кг маси тіла тварини ефект був нижчим у порівнянні з препаратом Силімарин.

Оскільки КМП може свідчити про набряк печінки та порушення її кровообігу, то позитивний вплив екстрактів коренів тирличу та препарату Силімарин вказує на зниження набряку та нормалізації кровообігу органу, а отже, і зменшення інтенсивності запального процесу.

Токсична дія тетрахлорметану проявилась у тканині печінки активацією процесів ПОЛ, а саме накопиченням ТБК-реактивних продуктів. Зростання активності АлАТ та АсАТ свідчить про розвиток цитолізу гепатоцитів, а зростання активності ЛФ – про розвиток холестатичного та цитолітичного синдромів.

Результати біохімічних досліджень сироватки крові й гомогенату печінки представлено в таблиці 1.

Результати біохімічних досліджень (табл. 1) свідчать, що одноразове введення тетрахлорметану супроводжувалось розвитком гострого токсичного ураження печінки. У контрольній групі тварин спостерігалися суттєва інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів, що може зумовити виснаження системи антиоксидантного захисту, і порушення структурної та функціональної цілісності мембран. Наслідком цього є розвиток вираженого цитолітичного синдрому, про що свідчить зростання активності АлАТ в сироватці крові в 3,5 рази, АсАТ – в 2,45 рази, ЛФ – в 1,6 рази порівняно з показниками групи інтактних тварин. Розвиток гострого токсичного гепатиту характеризувався посиленням перекисних катаболічних перетворень, про що свідчить зростання вмісту ТБК-реактивних продуктів в сироватці крові та гомогенаті печінки тварин контрольної групи в 1,8 рази та 2,5 рази, відповідно, порівняно з показниками інтактних тварин.

Таблиця 1

Вплив екстрактів коренів тирличу ваточниковидного на перебіг гострого токсичного гепатиту, викликаного введенням тетрахлорметану

Група	Інтактні тварини (група 1)	50 % олійний розчин CCl ₄ (група 2)	Густий екстракт коренів тирличу (група 3)	Густий екстракт коренів тирличу (група 4)	Рідкий екстракт коренів тирличу (група 5)	Силімарин (група 6)
Показник						
Кількість тварин	6	5	6	6	6	6
Доза, мг/0,1 кг	-	0,8 мл	2,5	5,0	2,5	2,5
Сироватка крові						
АлАТ, мкмоль/год.мл	0,72 ± 0,04	2,52 ± 0,12*	1,04 ± 0,07 ^{*/**}	1,39 ± 0,07 ^{*/**}	1,21 ± 0,06 ^{*/**}	1,31 ± 0,06 ^{*/**}
АсАТ, мкмоль/год.мл	0,94 ± 0,07	2,30 ± 0,09*	1,12 ± 0,06 ^{**}	1,31 ± 0,06 ^{*/**}	1,20 ± 0,06 ^{*/**}	1,27 ± 0,07 ^{*/**}
ЛФ, од/л	320,00 ± 12,60	516,20 ± 25,24*	359,67 ± 17,94 ^{*/**}	411,17 ± 20,42 ^{*/**}	374,80 ± 22,58 ^{*/**}	389,33 ± 18,85 ^{*/**}
ТБК-реактанти, нмоль/мл	3,28 ± 0,12	5,98 ± 0,32*	3,42 ± 0,16 ^{**}	4,20 ± 0,20 ^{*/**}	3,78 ± 0,19 ^{*/**}	3,93 ± 0,17 ^{*/**}
Гомогенат печінки						
ТБК-реактанти, нмоль/г	2,42 ± 0,11	6,13 ± 0,23*	3,23 ± 0,17 ^{*/**}	3,82 ± 0,18 ^{*/**}	3,44 ± 0,15 ^{*/**}	3,64 ± 0,14 ^{*/**}

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

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

Застосування екстрактів коренів тирличу та препарату порівняння Силімарин при експериментальному гепатиті в умовах лікувально-профілактичного режиму супроводжувалося помітним зменшенням патологічних проявів та призводило до суттєвого зниження досліджуваних показників відносно значень тварин контрольної групи.

При введенні густого та рідкого екстрактів коренів тирличу в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини активність досліджуваних ферментів у сироватці крові піддослідних тварин зменшувалася відносно значень тварин контрольної групи: АлАТ у 2,42 і 2,08 раза, АсАТ у 2,05 і 1,92 раза, ЛФ у 1,44 і 1,37 раза, відповідно. Препарат порівняння Силімарин чинив дещо нижчий вплив на розвиток синдрому цитолізу, зменшуючи активність АлАТ у 1,92 раза, АсАТ у 1,81 раза, ЛФ у 1,32 раза відносно значень контрольної групи тварин. Збільшення дози густого екстракту коренів тирличу (50 мг/кг маси) не призводило до поліпшення біохімічних показників сироватки крові у порівнянні з групою тварин, яким вводили препарат порівняння Силімарин. При цьому активність АлАТ була нижча у 1,81 раза, АсАТ у 1,75 раза, ЛФ у 1,25 раза у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Однчасне введення гепатотропної отрути та екстрактів коренів тирличу (густого в дозі 25 мг/кг та 50 мг/кг, рідкого – 25 мг/кг маси тіла тварини) призводило до зниження рівня ТБК-реактантів в сироватці крові у 1,75 раза, 1,42 раза та 1,58 раза відповідно, а в гомогенаті печінки – у 1,90 раза, 1,60 раза та 1,78 раза, відповідно. Застосування препарату Силімарин призводило до зменшення рівня ТБК-реактантів в сироватці крові та гомогенаті печінки у 1,52 раза та 1,68 раза, відповідно.

Достовірне зниження активності усіх досліджуваних ферментів в сироватці крові та

гомогенаті печінки свідчить про зменшення інтенсивності цитолізу гепатоцитів.

Таким чином, одержані результати свідчать, що в умовах гострого токсичного гепатиту, який викликано тетрахлорметаном, екстракти коренів тирличу ваточниковидного проявляють виражену гепатопротекторну активність, пригнічуючи перекисні деструктивні процеси та зменшуючи розвиток синдрому цитолізу. Доведено більш виражену гепатопротекторну дію досліджуваних екстрактів у порівнянні з препаратом порівняння Силімарин.

Висновки:

1. Встановлено, що лікувально-профілактичне введення шурам досліджуваних екстрактів коренів тирличу ваточниковидного при гострому токсичному ураженні печінки тетрахлорметаном призводило до зниження інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів порівняно з тваринами контрольної групи, що підтверджується чітко вираженою тенденцією до нормалізації біохімічних показників крові тварин та гомогенату печінки.

2. Найбільш виражену гепатопротекторну активність встановлено при використанні густого та рідкого екстрактів коренів тирличу ваточниковидного в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини, які за КМП, активністю ферментів АлАТ, АсАТ, ЛФ та рівнем продукту перекисного окислення ліпідів ТБК-реактантів вірогідно перевершували препарат порівняння Силімарин.

3. Використання екстракту коренів тирличу ваточниковидного в дозі 50 мг/кг маси тіла тварини не приводило до підвищення гепатопротекторної активності. Біохімічні показники сироватки крові та гомогенату печінки були на рівні або дещо нижчі ніж за використання препарату порівняння Силімарин.

References:

1. Shanayda MI, Oleshchuk OM, Lykhatskyi PH, Kernychna IZ. Doslidzhennya hepatoprotekturnoyi aktyvnosti ridkoho ekstraktu travy chaberu sadovoho pry tetrakhlormetanovomu hepattyti. *Farmatsevychnyy chasopys*. 2017; 2:91-97.
2. Tresina PS, Paulpriya K, Mohan VR. Hepatoprotective activity of *Aristolochia bracteata* Retz against carbon tetrachloride induced hepatic damage. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2016; 32(1):164-169.
3. Ersteniuk HM, Grytsyk LM, Tuchak NI, Grytsyk AR. Dokazova farmatsiya: doslidzhennya hepatoprotekturnoyi aktyvnosti ekstraktiv travy pryvorotnyu. *Ukrayinskyy visnyk psyhonevrolohiyi*. 2013; 21:2(75), dodatok:80-82.
4. Goryacha OV, Ilyina TV, Kovalyova AM, Krivoruchko OV, Vladimirova IM, Koshovyi OM, Komisarenko AM. A hepatoprotective activity of *Galium verum* L. extracts against carbon tetrachloride-induced injuri in rats. *Der Pharma Chemica*. 2017; 7(9):80-83.
5. Hudyvok YAS, Sheremeta LM, Aravitska MH, Kukurudz NI. Vplyv preparativ iz hepatoprotekturnoyu diyeyu na protsesy obminu rechovyn v umovakh eksperymentalnykh toksychnykh hepattytiv. *Farmatsevychnyy chasopys*. 2014; 4:118-121.
6. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny v 3 t. Derzhavne pidpryemstvo «Ukrayinskyy naukovyy farmakopeynyy tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd. KH. 2015; 3:732.
7. Hrodzinskyy AM, redactor. *Likarski roslyny: Entsyklopedychnyy dovidnyk*. K.: Holov. red. URE. 1990. P.120-121.
8. Nastasijević B, Lazarević-Pašti T, Dimitrijević-Branković S, Pašti I, Vujačić A, Joksić G, Vasić V. Inhibition of myeloperoxidase and antioxidative activity of *Gentiana lutea* extracts. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2012 July; 66:191-196.
9. Klymenko A, Grytsyk A, Tsveiuk N. Study of the hepatoprotective properties of some plants of the tyrlich genus. *Medicines of Ukraine*. 2003; 5:9-20.
10. Oztürk N, Başer KH, Aydin S, Oztürk Y, Caliş I. Effects of *Gentiana lutea* ssp. *symphyandra* on the central nervous system in mice. *Phytother. Res.* 2002 Nov; 16(7):627-631.
11. Stefanov OV, redactor. *Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi*. K.: Avitsena. 2001. P.528.
12. Martyshuk TV. Influence of oxydative stress on the system of antioxidant defence of rats' body. *Visnyk Dniprop. un-tu. Bioloheia, medytsyna*. 2016; 7(1):8-12.
13. Pentyuk AA, Moroz LV, Palamarchuk OV. Liver lesion by xenobiotics. *Sovremennye problemy toksikologii*. 2001; 2:8-16.

UDC 615. 244 + 582.921 + 616-092.9 + 616.36-002

STUDY OF THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF EXTRACTS OF GENTIANA ASCLEPIADEA IN THE ACUTE TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS MODEL

N.Yu. Hrytsyk, H.M. Ersteniuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Biological and Medical Chemistry Department named after G.O. Babenko, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-2513-0314, e-mail: hrodiuknatalia@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5291-5347

Abstract. Nowadays, diseases of the hepatobiliary system occupy a special place among diseases of internal organs and systems. At present, the most commonly used hepatoprotectors are herbal remedies. Due to the content of flavonoids, polyphenols, trace elements and other groups of biologically active substances, herbal preparations have antioxidant, antiviral, membrane-stabilizing and choleretic effects. Species of the genus *Gentiana*, whose underground and above-ground parts contain biologically active substances of various chemical structures, are promising for research.

The aim: to study the hepatoprotective activity of *Gentiana asclepiadea* root extracts on the model of acute tetrachloromethane hepatitis.

Materials and methods. Hepatoprotective activity was studied on the model of acute tetrachloromethane hepatitis. Experiments were performed on 36 white non-linear sexually mature rats weighing 170-240 g. Animals are divided into 6 groups: 1st group – intact animals; 2nd group – control pathology; groups 3-5 - animals treated with thick and liquid extracts of *Gentiana asclepiadea*; 6th group - animals that received the comparative drug Silymarin. The effectiveness of the hepatoprotective action of the studied extracts was determined by the survival rate of animals, the Liver Mass Coefficient, biochemical parameters of blood serum and liver homogenate.

Research results. The results of biochemical studies show that a single injection of tetrachloromethane was accompanied by the development of acute toxic damage to the liver in a group of animals with a control pathology, as evidenced by a 3.5 times increase in the activity of alanine aminotransferase (ALT) in blood serum, a 2.45 times increase in the activity of aspartate aminotransferase (AST) and 1.6 times increase in the activity of alkaline phosphatase (ALP), the level of TBK-reactants in blood serum and liver homogenate - 1.8 and 2.5 times, respectively, compared to the indicators of the group of intact animals. The use of extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea* and the comparative drug Silymarin in experimental hepatitis was accompanied by a noticeable decrease in pathological manifestations and led to a significant decrease in the studied parameters relative to the values in animals with control pathology. The most pronounced hepatoprotective activity was established when using thick and liquid extracts of the roots of *Gentiana asclepiadea* at a dose of 25 mg/kg of animal body weight, as evidenced by a decrease in the activity of the studied enzymes in the blood serum of the experimental animals: by 2.42 and 2.08 times of ALT, by 2.05 and 1.92 times of AST, by 1.44 and

1.37 times of ALP, the level of TBC-reactants in blood serum by 1.75 and 1.58 times, and in the liver homogenate by 1.90 and 1.78 times, respectively. Silymarin had a slightly lower effect on the development of cytolysis syndrome, reducing the activity of ALT by 1.92 times, AST by 1.81 times, ALP by 1.32 times, the level of TBC-reactants in serum and liver homogenate by 1.52 and 1.68 times. The use of *Gentiana asclepiadea* root extract at a dose of 50 mg/kg of animal body weight did not lead to an increase in hepatoprotective activity.

Conclusions. In the conditions of acute toxic hepatitis, which is caused by carbon tetrachloride, *Gentiana asclepiadea* root extracts show a pronounced hepatoprotective activity, which was higher in comparison with the drug Silymarin.

Keywords: *Gentiana asclepiadea*, extracts, hepatoprotective activity, liver, blood serum.

Стаття надійшла в редакцію 26.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 14.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.27
УДК 615.322+615.451.1

ДОКЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТІВ ВИДІВ РОДУ ПОЛИН

Р.А. Грицик¹, О.А. Струк², Л.М. Грицик³, А.М. Дмитрів³*Івано-Франківський національний медичний університет,
м. Івано-Франківськ, Україна:*¹*кафедра онкології,**ORCID ID: 0000-0003-3592-2606, e-mail: grycyk@ukr.net;*²*кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії,**ORCID ID: 0000-0003-4677-6894, e-mail: sanichka5@gmail.com;*³*кафедра хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти,**ORCID ID: 0000-0003-0338-1462, e-mail: lhrytsky@ifnmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0002-8333-588X, e-mail: admytriv@ifnmu.edu.ua;*

Резюме. На сучасному етапі розвитку науки залишається актуальним створення нових лікарських препаратів рослинного походження з використанням екстрактів як діючих речовин, так і удосконалення складу і технології уже існуючих.

У результаті проведених досліджень методом узагальнення та системного аналізу було запропоновано основні етапи фармакологічних досліджень рослинних екстрактів як лікарських субстанцій на прикладі екстрактів полину (п.) гіркого та п. звичайного.

На *першому етапі* проводилось вивчення гострої токсичності екстрактів. Встановлено, що введення екстрактів п. гіркого та п. звичайного не призводить до загибелі тварин та характеризує їх як практично нетоксичні.

На *другому етапі* фармакологічних досліджень проводили вивчення протизапальної дії досліджуваних екстрактів на моделях формалінового, карагенінового та зимозанового набряку. Встановлено виражену антиексудативну дію екстрактів протягом всього експерименту.

На *третьому етапі* досліджень було проведено дослідження специфічної фармакологічної активності – гепатопротекторної дії. Було встановлено, що екстракти видів роду *Artemisia* пригострому токсичному ураженні печінки виявляють гепатопротекторну дію.

Отже, нами запропоновано загальний дизайн фармакологічних досліджень, який включав наступні етапи:

I етап. Дослідження нешкідливості екстрактів – вивчення гострої токсичності.

II етап. Дослідження фармакологічної активності екстрактів – протизапальної дії.

III етап. Дослідження специфічної фармакологічної активності – гепатопротекторної дії.

Таким чином, проведені доклінічні дослідження показали відсутність токсичної дії екстрактів полинів та перспективу їх подальших фармакологічних досліджень.

Ключові слова: екстракт, полин гіркий, полин звичайний, гостра токсичність, протизапальна та гепатопротекторна дії.

Вступ. На сучасному етапі розвитку науки залишається актуальним створення нових лікарських препаратів рослинного походження з використанням екстрактів як діючих речовин, так і удосконалення складу і технології уже існуючих. У розвинених країнах світу лікарські препарати природного походження займають суттєву ланку фармацевтичного ринку [1].

На сьогодні у медичній практиці використовують близько 300 видів лікарських рослин, а на їх основі розроблено до 700 фітопрепаратів. А в народній медицині перелік застосовуваних рослин є значно більшим. Близько 40 % лікарських препаратів одержують з лікарських рослин з високим вмістом ефірних олій, органічних кислот, вітамінів, танінів, слизу, флавоноїдів, алкалоїдів тощо [2, 3]. У рослинах біологічно активні речовини (БАР) знаходяться в оптимальних співвідношеннях, тому фітозасоби виявляють полівалентну дію, що особливо важливо при лікуванні хронічних захворювань. Найвагомішою

перевагою фітотерапії є м'яка дія, мінімальна кількість побічних ефектів, особливо при довготривалому їх застосуванні [4].

У видах роду Полин (п.) наявні різні групи БАР, такі як ефірні олії, терпеноїди, флавоноїди, гідроксикоричні, органічні та амінокислоти, дубильні речовини, слиз, вітаміни, мікроелементи та інші, які забезпечують різноспрямовану фармакологічну активність [5].

Сполуки фенольного характеру, виділені з рослин роду Полин, виявляють протизапальну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, противиразкову, регенерувальну активності, сприяють покращенню мікроциркуляції [1, 5].

Галенові препарати *Artemisia absinthium* L. проявляють стимулюючу дію на функцію залоз ШКТ, покращують травлення та посилюють виділення жовчі, володіють антисептичними, противиразковими та глистогінними властивостями. Терпеноїдні сполуки

полину гіркою виявляють протизапальні властивості та стимулюють ретикулоендотеліальну систему та фагоцитарну активність. Полин гіркий входить до складу настойки гіркої (Tinctura amara), шлункових таблеток (Tabulettae Stomachicae cum extracto Belladonnae), апетитних та жовчогінних чаїв [1, 6].

Галенові препарати *Artemisia vulgaris* L. проявляють антиспазматичну дію, знімаючи спазм та судому, заспокійливо діють на нервову систему, виявляють легку снодійну та потогінну дію, регулюють функціональну діяльність травного каналу та збуджують апетит [1, 6].

Попит споживачів на ліки природного походження зумовлений певними факторами, а саме: незначною кількістю побічних ефектів, високою ефективністю препаратів, синергізмом з живим організмом, багатовіковим досвідом використання рослин народною медициною [1].

Мета дослідження: проведення доклінічних досліджень екстрактів трави видів роду Полин для встановлення їх фармакологічної активності, доклінічного профілю безпеки та перспектив подальших досліджень у розробці лікарського засобу.

Матеріали і методи. Методом узагальнення та системного аналізу нами було запропоновано основні етапи фармакологічних досліджень рослинних екстрактів як лікарських субстанцій на прикладі екстрактів полину гіркою та полину звичайного.

Експериментальну роботу проводили на базі навчально-експериментального комплексу «Віварій» Івано-Франківського національного медичного університету на білих нелінійних статевозрілих мишах-самцях масою 19 – 21 г та безпородних білих щурах-самцях масою 180 – 250 г. Тварини знаходилися в умовах віварію згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному раціоні.

Експериментальні дослідження на тваринах проводили згідно з міжнародними та вітчизняними вимогами про гуманне ставлення до тварин та з дотриманням вимог директиви 86/609/ЕЕС з питань захисту тварин «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей», як подають у своїх працях автори [7, 8].

Для дослідження гострої токсичності, протизапальної та гепатопротекторної активності використовували сухі екстракти трави п. гіркою та п. звичайного.

Сухі екстракти трави п. гіркою (ПГ-7) та п. звичайного (ПЗ-7) були отримані методом ремацерації, співвідношення сировини до екстрагента – 1 : 10 з використанням екстрагента 70 % етанолу та подальшим ліофільним висушуванням до остаточної вологості не більше 5 %.

Одержані екстракти – пухкі порошки від світло-коричневого до коричневого кольору, зі специфічним запахом. Для екстракту полину гіркою характерний гіркий смак. Вихід кінцевого продукту – 22,45-28,58 % залежно від виду сировини. Досліджувані екстракти стандартизовано за вмістом суми поліфенолів, флавоноїдів та гідроксикоричних кислот.

Вивчення гострої токсичності екстракту ПГ-7 та екстракту ПЗ-7 проводили згідно з методикою доклінічного вивчення нешкідливості лікарських

препаратів. Ступінь токсичності досліджуваних субстанцій оцінювали за зміною загального стану тварин, їх поведінкою, летальністю, динамікою маси тіла тварин, а також враховували гематологічні та деякі біохімічні показники крові. Клас токсичності визначали за загальноприйнятою класифікацією [9, 10].

Відповідно до Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення лікарських засобів для встановлення протизапальної активності як модельної патології було вибрано три моделі запалення [9]:

- модель карагенінового набряку, що характеризує циклооксигеназний шлях запалення, за методикою Тринуса Ф. П. і співавт. У механізмі розвитку карагенінового набряку беруть участь різні медіатори запалення: у перші 30 – 90 хв – переважно серотонін і гістамін, а в інтервалі 1,5 -2,5 год. – кініні, через 2,5-5 год. – простагландини [11];

- модель асептичного формалінового запалення, в якій використано здатність 2 % розчину формаліну викликати деструкцію мембранних білків. Запалення, викликане формаліном, викликає зміни як на місцевому, так і на системному рівні, з виділенням медіаторів запалення, зокрема простагландинів. Максимум запальної реакції спостерігається на 3 год. після введення флогогену [11];

- модель асептичного зимозанового набряку, що характеризує вплив досліджуваних екстрактів на гальмування ліпооксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти. Введення суспензії зимозану викликає місцеву запальну реакцію. Розвиток зимозанового запалення супроводжується виділенням в перші 2 години лейкотрієнів, а на 3-5 годину – простагландинів [11].

Дослідження та аналіз отриманих експериментальних даних проводили в порівнянні із препаратом з групи нестероїдних протизапальних засобів – натрію диклофенаком та кверцетином [9, 11].

Вивчення гепатозахисної активності екстрактів *Artemisia* проводили на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту. Як препарат порівняння був використаний гепатопротектор вітчизняного виробництва таблетки «Силібор» [9].

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації на 3 добу з моменту першого введення тетрахлоретану, після чого забирали кров та видаляли печінку. Висновок про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних екстрактів робили на основі біохімічних показників стану печінки та сироватки крові, які визначали через 24 год. після останнього введення тетрахлоретану. Одним з критеріїв гепатопротекторного ефекту досліджуваних речовин є відсоток виживання тварин [9].

Результати дослідження. Виділення основних етапів фармакологічних досліджень рослинних екстрактів необхідне для встановлення доклінічного профілю безпеки субстанції, фармакологічної ефективності та перспектив подальших досліджень у розробці лікарського засобу.

На першому етапі проводилось токсико-фармакологічне дослідження екстрактів, яке включає вивчення гострої токсичності екстрактів.

Для екстрактів трави п. гіркою та п. звичайного за LD₅₀ умовно прийняті максимально

введені дози (6000 мг/кг). Результати дослідження біохімічних параметрів крові мишей при одноразовому введенні екстрактів ПГ-7 та ПЗ-7 вказують на те, що досліджувані препарати не мають токсичного впливу на організм. Про це засвідчують біохімічні показники, серед яких рівень глюкози, сечовини, залишкового азоту, які у периферичній крові перебувають у межах інтактних тварин.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що внутрішньошлункове введення екстрактів трави п. гіркого та п. звичайного удозі 6000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, що вказує на відсутність токсичної дії екстрактів у такій дозі та характеризує їх як практично нетоксичні (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг) відповідно до класифікації речовин за токсичністю.

На другому етапі фармакологічних досліджень проводили вивчення протизапальної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного на моделях формалінового, карагенінового та зимозанового набряку).

Після проведення порівняння протизапальної активності екстрактів ПГ-7 та ПЗ-7 на трьох моделях запалення встановлено, що при карагеніновому набряку, який характеризується циклооксигеназним шляхом запалення, екстракти п. гіркого та п. звичайного проявляли антиексудативну дію протягом всього експерименту. Найбільше пригнічення набряку спостерігали на 5 годину з моменту введення флогогенного агента, яке становило 32,18 % для екстракту ПГ-7 та 27,76 % для екстракту ПЗ-7, що свідчить про вплив екстрактів полину гіркого та полину звичайного на медіатори запалення – простагландини. При формаліновому набряку антиексудативна активність екстрактів полинів проявлялась уже на 3 год. і зростала до кінця експерименту. Через 5 годин експерименту антиексудативна активність екстракту ПГ-7 була на рівні 38,38 %, а екстракту ПЗ-7 – на рівні 34,74 %, що свідчить про пригнічення активності медіаторів запалення. При зимозановому набряку антиексудативна активність екстрактів полинів максимально проявлялась на 3 годину і спадала до 5 години експерименту, що свідчить про раннє пригнічення активності медіаторів запалення.

Екстракт ПГ-7 характеризувався дещо більш вираженим антиексудативним ефектом порівняно з екстрактом ПЗ-7, і його дія була наближена до дії натрію диклофенаку або вищою (зимозановий набряк). Екстракт полину звичайного поступався за дією диклофенаку натрію, але його дія прирівнювалась до дії кверцетину.

На третьому етапі досліджень було проведено дослідження специфічної фармакологічної активності – гепатопротекторної (антиоксидантної) активності. Результати досліджень свідчать, що одноразове введення тетрахлорметану супроводжувалося розвитком гострого токсичного ураження печінки. У піддослідних тварин спостерігалися суттєва інтенсифікація процесів перекисного окислення ліпідів та виснаження системи антиоксидантного захисту, в результаті чого порушувалася структурна та функціональна цілісність мембран. Руйнування компонентів клітинної мембрани обумовило розвиток виразного цитолітичного синдрому, про що свідчить зростання

активності АлАТ до $1,36 \pm 0,04$ при нормі $0,24 \pm 0,015$ мкмоль/год·мл та активність ферменту аргінази, що є високо специфічним індикатором функції мембран гепатоциту та його органел до $0,410 \pm 0,011$ при нормі $0,230 \pm 0,007$ мкмоль/хв·мг білка. Одночасно активність церулоплазміну, який є видучим позаклітинним антиоксидантом крові, що змінюється в протилежному напрямку і становить $19,8 \pm 1,16$ при нормі $26,2 \pm 1,20$ у.о.

Застосування екстрактів ПГ-7 та ПЗ-7 та препарату порівняння «Силібор» при експериментальному гепатиті супроводжувалося помітним покращенням досліджуваних показників. Так, активність АлАТ під впливом екстрактів п. гіркого та п. звичайного зменшувались на 58,8 % і 49,3 %, а активність показників ферменту аргінази змінювалась в напрямку нормалізації й відповідно дорівнювала $0,306 \pm 0,006$ та $0,310 \pm 0,008$ мкмоль/0,1 мл. Тоді як активність церулоплазміну відповідала рівню інтактних тварин.

Одночасне застосування гепатотропної отрути та екстрактів ПГ-7 та ПЗ-7 призводило до зниження рівня показників ТБК-реактантів в сироватці крові на 35,0 % та 31,2 % відповідно, а в гомогенаті печінки – на 47,9 % та 40,3 % відповідно. Застосування препарату порівняння «Силібор» призводить до зменшення рівня ТБК-реактантів в сироватці крові та гомогенаті печінки на 34,2 % та 46,1 % відповідно.

Одержані результати проведених досліджень свідчать, що екстракти трави полину гіркого та звичайного при гострому токсичному ураженні печінки проявляють виразну гепатопротекторну активність, пригнічуючи перекисні деструктивні процеси та зменшуючи розвиток синдрому цитолізу і не поступаються гепатопротекторній дії препарату порівняння «Силібор».

Обговорення результатів. Багаторічний досвід застосування народної медицини та результати експериментальних наукових досліджень показали, що види роду *Polium* застосовують для лікування різноманітних захворювань як апетитні, жовчогінні, заспокійливі, протизапальні, антимікробні засоби [1].

У результаті проведеного дослідження методом узагальнення та системного аналізу нами було виділено основні етапи фармакологічних досліджень рослинних екстрактів як лікарських субстанцій на прикладі екстрактів полину гіркого та полину звичайного. Для встановлення безпечності нових лікарських засобів чи субстанцій обов'язковим є вивчення їх токсичності.

Таким чином, загальний дизайн фармакологічних досліджень включав наступні етапи:

І етап. Дослідження нешкідливості екстрактів, який включав дослідження гострої токсичності екстрактів.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що внутрішньошлункове введення екстрактів трави полину гіркого та полину звичайного у дозі 6000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, змін зі сторони інтегральних, гематологічних, біохімічних показників та морфологічної структури внутрішніх органів піддослідних тварин не виникає, що вказує на

відсутність токсичної дії екстрактів у такій дозі, та характеризує їх як практично нетоксичні (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг) відповідно до класифікації речовин за токсичністю.

II етап. Дослідження фармакологічної активності екстрактів, який включав вивчення протизапальної активності екстрактів на трьох моделях набряків (формалінового, карагенінового та зимозанового), які характеризуються різними шляхами розвитку запалення.

Вивчено протизапальну активність екстрактів полинів на моделях карагенінового, формалінового та зимозанового набряків. Екстракт ПГ-7 проявив дещо більш виражену антиексудативну дію порівняно з екстрактом ПЗ-7 і його протизапальний ефект був наближений до дії натрію диклофенаку або вищій (зимозановий набряк). На 5 годину експерименту (карагеніновий, формаліновий та зимозановий набряк) екстракт ПГ-7 зменшував запалення на 32,18 %, 38,38 % та 72,12 % відповідно.

Оскільки, згідно з отриманими експериментальними даними, екстракти полину гіркого та полину звичайного проявляли виражену протизапальну активність за умови патологій різного генезу, надалі доцільно було провести експериментальне вивчення гепатопротекторної (антиоксидантної) активності.

III етап. Дослідження специфічної фармакологічної активності, а саме гепатопротекторної (антиоксидантної) активності екстрактів.

Група гепатопротекторів рослинного походження є найчисленнішою і становить 52 % [12] від загальної кількості лікарських препаратів рослинного походження. Серед цієї групи засобів найкраще вивчені препарати розторопші плямистої (*Silybum marianum*) [12], яка містить у своєму складі силімарин [13, 14]. Найбільш активним компонентом силімаринової суміші є силібінін [15], який підвищує захист печінки від окисного стресу, шляхом збільшення відновленого глутатіону в органі, тим самим підтримуючи її нормальну детоксикаційну функцію.

Одним з перспективних джерел створення лікарських засобів із гепатопротекторною активністю є види полину, дія яких обумовлена наявністю різних груп біологічно активних сполук [1, 5]. Вчені (Mohammadian та співвторами, 2016) встановили в експерименті гепатопротекторну дію спиртового екстракту *Artemisia absinthium* L. на деякі фактори, що відображають розвиток окисного токсичного стресу в плазмі крові. Результати свідчать про те, що спиртовий екстракт *Artemisia absinthium* L. може зменшити токсичність печінки у щурів за рахунок зниження сироваткових рівнів АлАТ, АсАТ та окисного окислення ліпідів [16].

Наведені нами дані свідчать, що досліджувані екстракти полину гіркого та полину звичайного проявляють при гострому токсичному ураженні печінки гепатопротекторну активність, що приводило до зниження інтенсивності процесу перекисного окислення ліпідів та зменшення токсичної дії тетрахлорметану, доводячи біохімічні показники крові тварин та гомогенату печінки до рівня інтактних тварин.

Результати проведеного дослідження свідчать, що водно-спиртовий екстракт трави полину гіркого в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини проявляв більш інтенсивнішу та ефективну дію при гострому гепатиті порівняно з водно-спиртовим екстрактом трави полину звичайного.

Отже, нами запропоновано загальний дизайн фармакологічних досліджень екстрактів трави видів роду *Polyn*, який включав наступні етапи:

I етап. Дослідження нешкідливості екстрактів трави полину звичайного та полину гіркого – вивчення гострої токсичності.

II етап. Дослідження фармакологічної активності екстрактів трави полину звичайного та полину гіркого – протизапальної активності.

III етап. Дослідження специфічної фармакологічної активності екстрактів полину звичайного та полину гіркого – гепатопротекторної активності.

Висновки:

1. Встановлено, що екстракти трави полину гіркого та полину звичайного у дозі 6000 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні належать до практично нетоксичних (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг) відповідно до класифікації речовин за токсичністю.

2. На моделях карагенінового, формалінового та зимозанового набряків вивчено протизапальну активність екстрактів полинів. Встановлено, що досліджувані екстракти проявляють виражену протизапальну активність, тому доцільним є подальше фармакологічне вивчення екстрактів.

3. Експериментально доведено, що екстракти трави полинів при гострому токсичному ураженні печінки проявляють виражену гепатопротекторну активність, що приводить до зниження інтенсивності процесу ПОЛ та зменшення токсичної дії тетрахлорметану, доводячи біохімічні показники крові та гомогенату печінки тварин до рівня інтактних. Екстракт трави полину гіркого в дозі 25 мг/кг маси тіла тварини проявляв більш інтенсивну та більш ефективну дію при гострому гепатиті порівняно з екстрактом трави полину звичайного.

References:

1. Kovalova AM, Hrytsyk RA, Kireiev IV, Ochkur OV. Pryroda likuie... Perspektvyvy vykorystannia vydiv rodu Polyn v medytsyni. Ivano-Frankivsk : Suprun VP. 2021. P.152.
2. Gunnar Samuelsson, Lars Bohlin, editors. Drugs of Natural Origin: A Treatise of Pharmacognosy. 7 th ed. Swedish Pharmaceutical Press. 2017. P.808.
3. John Buckingham, Caroline M Cooper, Rupert Purchase. Natural Products Desk Reference. CRCPress. 2015. P.235.
4. Makhovska LI, Hniezdilova VI, Nespliak OS, Buniak V. Strukturnyi analiz likarskykh roslyn ta zastosuvannya yikh pry zakhvoriuvanniakh orhaniv shlunkovokyshkovoho traktu. Zhurnal Prykarpatskoho universytetu imeni Vasylia Stefanyka. 2020; 7(4):66-75. doi: 10.15330/jpnu.7.4.66-75.
5. Ochkur OV. Farmakohnostychnе doslidzhennia vydiv rodu Artemisia L. flory Ukrainy : avtoref. dys. ... kand. farmats. nauk : 15.00.02 / NFaU. Kh. 2014. P.25.

6. British Pharmacopoeia. London : Stationery Office Books HMSO. 2001; 1:1389.
7. Закон України «Про захист тварин від зhorstkoho pov-odzhennia» від 15.12.2009 r.
8. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC)/ The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. 1991; 1:145-146.
9. Stefanov V, redactor. Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metod. rek. K. : Avitsena. 2001. P. 528.
10. Hrytsyk RA, Struk OA, Kireiev IV, Ivanochko VM. Vyvchennia hostroi toksychnosti ta hepatoprotekornoї aktyvnosti ekstraktiv polynu hirkoho ta polynu zvychainoho. Farmatsevychnyi chasopys. 2019; 2:75-83. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2019.2.10247>.
11. Hrytsyk RA, Kireiev IV, Struk OA, Klymenko AO. Doslidzhennia protyzapalnoi aktyvnosti ekstraktiv polynu hirkoho ta polynu zvychainoho za umovy patolohii riznogo henezu. Medychna ta klinichna khimii. 2020; 22(2):87-93. DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i2.11365.
12. Oparyn AH, Lavrova NV, Blahoveshchenskaia AV. Hepatoprotektory: taktyka klynicheskoho prymerenyia. Skhidnoevropeyskyi zhurnal vnutrishnoi ta simeinoi medytsyny. 2016; 1:75-81.
13. Kazazis Ch, Geladari E, Trigkids K, Wallianou NG. Milk Thistle: New Perspectives for an old remedy. Current topics in nutraceutical Research. 2016; 14(2):103-108.
14. Shulha LI, Bezdrovna KS, Beztsenna TS. Analiz sehmenta fitopreparativ dlia likuvannia khvorob shlunkovo-kyshkovoho traktu na farmatsevychnomu rynku Ukrainy. Farmatsevychnyi menedzhment, marketynh ta lohistyka. 2018; 1:93-101. DOI:10.11603/2312-0967.2018.1.8699.
15. Terao J. Factors modulating bioavailability of quercetin-related flavonoids and the consequences of their vascular function. BiochemPharmacol. 2017; 139:15-23.
16. Mohammadian A, Moradkhani S, Ataei S, Heidary ST, Sedaghat M, et al. Antioxidative and hepatoprotective effects of hydroalcoholic extract of Artemisia absinthium L. in rat. J HerbMed Pharmacol. 2016; 5(1):29-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5787997>.

UDC 615.322+615.451.1

STAGES OF PRECLINICAL STUDIES OF HERBS EXTRACTS OF ARTEMISIA SPECIES

R.A. Hrytsyk¹, O.A. Struk², L.M. Grytsyk³, A.M. Dmytriv³

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ivano-Frankivsk, Ukraine:

¹Department of Oncology,
ORCID ID: 0000-0003-3592-2606,
e-mail: grycyk@ukr.net;

²Department of Pharmaceutical Management, Drug

Technology and Pharmacognosy,
ORCID ID: 0000-0003-4677-6894,
e-mail: sanichka5@gmail.com;
³Department of Chemistry, of Pharmaceutical Analysis
and Postgraduate Education,
ORCID ID: 0000-0003-0338-1462,
e-mail: lhrytsyk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID:0000-0002-8333-588X,
e-mail: admytriv@ifnmu.edu.ua;

Abstract. At the present stage of the development of science, it remains relevant to create new medicines of plant origin with the use of extracts as active substances and improvement of the composition and technology of existing ones.

The article aimed to highlight the main stages of preclinical studies of herbal extracts of Artemisia species to establish their pharmacological activity, preclinical safety profile, and prospects for further research in developing a medicinal product.

As a result of the research conducted using the method of generalization and systematic analysis, we identified the main stages of pharmacological research of plant extracts as medicinal substances using the example of Artemisia absinthium L. and Artemisia vulgaris L. extracts.

Identifying the main stages of pharmacological research of plant extracts is necessary to establish the pre-clinical profile of the substance's safety, pharmacological effectiveness, and prospects for further study in the development of the medicinal product.

In the first stage, a toxicopharmacological study of the extracts is carried out, which includes the study of acute toxicity of the extracts. It was established that the intragastric administration of extracts of Artemisia absinthium L. and Artemisia vulgaris L. at a dose of 6000 mg/kg does not lead to the death of animals, which indicates the absence of toxic effects of the extracts in this dose, and characterizes them as practically non-toxic (toxicity class V, LD₅₀ > 5000 mg/kg).

At the second stage of pharmacological research, the anti-inflammatory activity of Artemisia absinthium L. and Artemisia vulgaris L. extracts was studied (on models of formalin, carrageenan, and zymosan edema). It was established that the sections of Artemisia absinthium L. and Artemisia vulgaris L. showed a pronounced anti-exudative effect throughout the experiment.

At the third research stage, a study of specific pharmacological activity – hepatoprotective (antioxidant) training was activity.

It was found that extracts of Artemisia species exhibit hepatoprotective activity in acute toxic liver damage, which leads to a decrease in the intensity of the lipid peroxidation process and a reduction in the harmful effect of tetrachloromethane, bringing the biochemical indicators of blood and liver homogenate of animals to the level of intact animals. The results of the research show that the extract of the herb Artemisia absinthium L. at a dose of 25 mg/kg of the animal's body weight showed a more intense and more effective effect in acute hepatitis compared to the extract of the herb Artemisia vulgaris L. The extract of the herb Artemisia absinthium L. are not inferior to the hepatoprotective effect of the comparative drug "Silibor".

So, we established a general design of pharmacological research, which included the following stages:

I stage. Study of the harmlessness of extracts - study of acute toxicity.

II stage. Study of pharmacological activity of extracts - anti-inflammatory activity.

III stage. Research of specific pharmacological activity – hepatoprotective (antioxidative) activity.

Thus, a properly planned preclinical study showed the absence of toxic effects of Artemisia

absinthium L. and Artemisia vulgaris L. extracts and the prospect of further pharmacological experiments.

Keywords: extract, acute activity, Artemisia absinthium L., Artemisia vulgaris L., anti-inflammatory and hepatoprotective effects.

Стаття надійшла в редакцію 15.11.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.33
УДК 616-006.04+618.14(477.86)

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА САРКОМУ МАТКИ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

С.С. Давидюк, А.Є. Крижанівська

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-2562-5029, e-mail: snizhana516@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: anna.nivska@gmail.com*

Резюме. Саркома матки – рідкісне захворювання, що становить 3–7 % злоякісних новоутворень матки та характеризується агресивним перебігом, поганим прогнозом для хворих.

Мета. Вивчення частоти виникнення саркоми матки в Івано-Франківській області та клініко-морфологічних характеристик пухлини.

Матеріали і методи. В основу нашого дослідження покладено клінічні спостереження в КНП «ЛКОЦ ІФ ОР» з 2010 по 2021 рр.

Результати. Після аналізу отриманих нами даних визначено, що кількість хворих на саркому матки становила: I стадії – 51,61 %, II стадії – 25,8 %, III стадії – 6,45 % та IV стадії – 16,15 %. Особливу увагу хочемо виділити спостереженню за 48 пацієнтками, хворими на саркому матки I-II (pT1-2NOMO) стадії.

Пік захворюваності на саркому матки становив 40-59 років.

Найпоширеніший гістологічний тип – лейоміосаркома. Через різний патогенез розвитку мезенхімальних пухлин, відрізняється їхня клінічна характеристика. У хворих на лейоміосаркому I стадії розподіл по гістологічній градації майже однаковий для G1, G2 – 28,1 % і 25 %, відповідно. При II стадії лейоміосаркоми переважають G2 – 18,75 %. Для ендометріальних стромальних сарком, на відміну від лейоміосаркоми, переважає – G3 для I та II стадії, що становить 38 % і 25 %, відповідно.

Висновки. Пік захворюваності у хворих на лейоміосаркому матки – 40-59 років, а на ендометріальну стромальну саркому – 50-81 рік. Більшість діагностують на I стадії, найпоширенішим гістологічним типом є лейоміосаркома. У більшості хворих на саркому матки спостерігався необтяжений онкоанамнез, навіть лейоміоми матки в анамнезі та ті, у кого було більше трьох вагітностей. Показники СА125, РЕА для більшості хворих на лейоміосаркому матки становили норму.

Ключові слова: саркома матки, лейоміосаркома, ендометріальна стромальна саркома матки.

Вступ. Саркома матки (СМ) – це рідкісне захворювання та рідкісний вид пухлини, який зустрічається всього в 1 % серед усіх злоякісних гінекологічних захворювань, та щорічна захворюваність становить від 3 до 7 % всіх злоякісних пухлин тіла матки [1]. Інформація щодо захворюваності на саркому матки в International Agency for Research on Cancer World Health Organization, European Network of Cancer Registries, American Cancer Society's estimates, Національному канцер-реєстрі України – відсутня. Рівень захворюваності становить 0,3–0,4 на 100 000 жінок на рік, до того ж хвороба вражає у більшості випадків жінок старшого віку [2]. СМ характеризується агресивним клінічним перебігом та поганим прогнозом щодо виживаності жіночого населення та, незважаючи на різні підходи до радикального лікування, продовжує залишатися рідкісною пухлиною, що спричиняє ранній розвиток місцевих чи віддалених рецидивів.

Стадія захворювання на СМ є одним з найбільш прогностичних факторів для 5-річної виживаності. Дані 5-річної виживаності згідно з American Cancer Society's estimates (2010-2016 рр.) при I-II стадії: Лейоміосаркома (ЛМС) складає 66 %, а при II стадії – 34 %, при I стадії Ендометріальна стромальна саркома (ЕСС) складає 99 %, а при II стадії – 92 % та I стадії недиференційованій саркомі матки (НДС) – 66 %, а II стадії – 39 %. Найпоширенішим типом є

ЛМС, ЕСС і найрідкіснішим підтипом – НДС [3]. Проаналізувавши частоту гістотипів пухлини саркоми матки I-II стадії на основі дисертаційної роботи д.мед.н., професора Сухіна В.С. (Харків 2018), зазначимо, що ЛМС I стадії становить 74,5 %, II стадії – 14,3 %, ЕСС I стадії відмічалася у 43,1 %, а II стадії – у 21,5 %.

Найчастіше виникнення СМ характерне для перименопаузального та менопаузального періоду. Пік захворюваності припадає на вікову категорію від 40-59 років та становить (61,3 %) [4].

Вивчаючи різні літературні джерела, відзначаємо, що СМ часто виникають поблизу або безпосередньо всередині лейоміоми матки (ЛМ), трансформуючись у СМ [5]. Однак дані захворювання мають різний патогенез, але сприяння негативний факторів збільшують ризик трансформацій. ЛМС утворюється в м'язовій стінці матки, відомій як міометрій, становить трохи більше 1,0 % усіх злоякісних новоутворень тіла матки та має тенденцію до швидкого росту та поширеності процесу. Рівень захворюваності сягає 0,3–0,4 на 100 000 жінок на рік, до того ж хвороба уражає переважно жінки старшого віку [2]. ЕСС, неопластичні зміни якої відбуваються в стромі ендометрію. ЕСС матки є більш рідкісною злоякісною пухлиною, що становить приблизно 10 % усіх СМ, та лише близько 0,2 % усіх злоякісних новоутворень матки [6]. Гістологічно ракові клітини майже не відрізняються від

нормальних, які мають низьку ступінь злоякісності G1, та характеризуються повільним ростом.

Стандартом для лікування СМ I-II стадії є гістеректомія з/без двобічної сальпінгоофоректомії. Незважаючи на досягнення останніх років у онкології, залишається проблема вибору ад'ювантного лікування на СМ, оскільки відсутні єдині рекомендації, а доступна література має суперечності.

Обґрунтування дослідження. В основу нашого дослідження покладено клінічні спостереження за пацієнтками із саркомою матки (СМ) в Івано-Франківській області. Особливу увагу хочемо приділити спостереженню за 48 пацієнтками, хворих на саркому матки I-II (pT1-2N0M0) стадії. СМ – це рідкісний вид пухлини, з частими місцевими та віддаленими рецидивами, що мають непередбачуваний клінічний перебіг та поганий прогноз. СМ є рідкісною патологією та недостатньо вивченою через малу кількість клінічних досліджень, тому досвід кожної клініки – важливий та цінний для наукового вивчення даного захворювання. На даний час відмічається значний розвиток наукових досягнень в онкології, але незважаючи на сучасні методи діагностики та лікування, СМ потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження. Вивчити частоту виникнення саркоми матки в Івано-Франківській області та проаналізувати клінічно-морфологічні характеристики пухлини.

Матеріали і методи. В основу нашого дослідження покладено власні клінічні спостереження в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» з 2010 по 2021 рр., та особливу увагу приділено 48 пацієнткам із саркомою матки I-II (pT1-2N0M0) стадії, 34 з яких проходили первинне хірургічне лікування з/без подальшої ад'ювантної терапії в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» та 14 з яких проведено

хірургічне лікування в інших лікувальних закладах нашої області, проте отримували ад'ювантну терапію в нашому лікувальному закладі за період з 2010 по 2021 рр.

Оцінка проводилася шляхом ретроспективного аналізу. Загалом було виділено такі критерії аналізу як : вік, стадія, гістологічний тип пухлини, ступінь диференціації пухлини (G), показника індексу маси тіла (ІМТ), обтяженості онкоанамнеза, наявності лейоміоми матки (ЛІМ) в анамнезі, кількості вагітностей та оцінки онкомаркерів СА125, РЕА .

Для визначення стадії використовувалась International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO 2009 p.), що остаточно встановлювалась після хірургічного лікування, а також при госпіталізації враховувались дані клінічних обстежень, анамнезу, бімануального обстеження, ультразвукового дослідження, магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії.

Результати дослідження. У результаті ретельного вивчення матеріалу та результатів лікування можна провести оцінку захворюваності в Івано-Франківській області згідно з вищенаведеними критеріями.

Спостереження проводилося за хворими на СМ 48 пацієнтками, із I-II (pT1-2N0M0) стадією. Вік пацієнток коливався від 35 до 88 років. Пік даного захворювання спостерігався у віковій категорії 40-59 років – 29 (60,4 %) пацієнток, хворих на СМ. Розподіл даного захворювання майже однаковий, відповідно до таких вікових груп: 40-49 років та 50-59 років, що становить – 29,16 % та 31,25 %. У віковій категорії 60-69 років – 20 пацієнток, що становить (20,83 %), у 70-81 – 6 (12,5 %) та молодших 40 років – 2 (4,16 %), а для старших 81 року – всього 1 (2,08 %) пацієнтка, хвора на СМ (рис. 1).

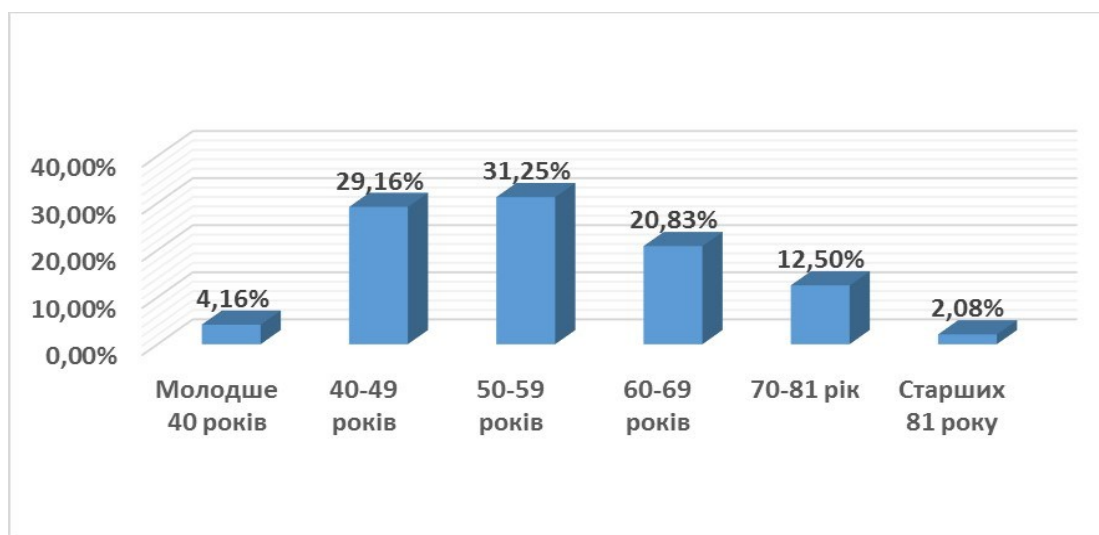


Рис. 1. Розподіл хворих на саркому матки за віком.

Аналізуючи частоту виникнення даного захворювання по стадіях, згідно з нашим дослідженням, отримуємо результати: хворі на СМ з I стадією (pT1N0M0) – 32 особи (51,61 %), з II стадією (pT2N0M0) – 16 осіб, що становить (25,8%), з III стадією – 4 особи (6,45 %), та IV стадією – 10 осіб (16,15 %).

За гістологічним типом пухлини в даному дослідженні при I-II стадії захворювання, лейоміосаркома (ЛІМС) складає 66,67 % (32 особи), а ендометріальна стромальна саркома (ЕСС) – 33,33 % (16 осіб). Таким чином, за гістологічним типом переважає ЛІМС (рис. 2).

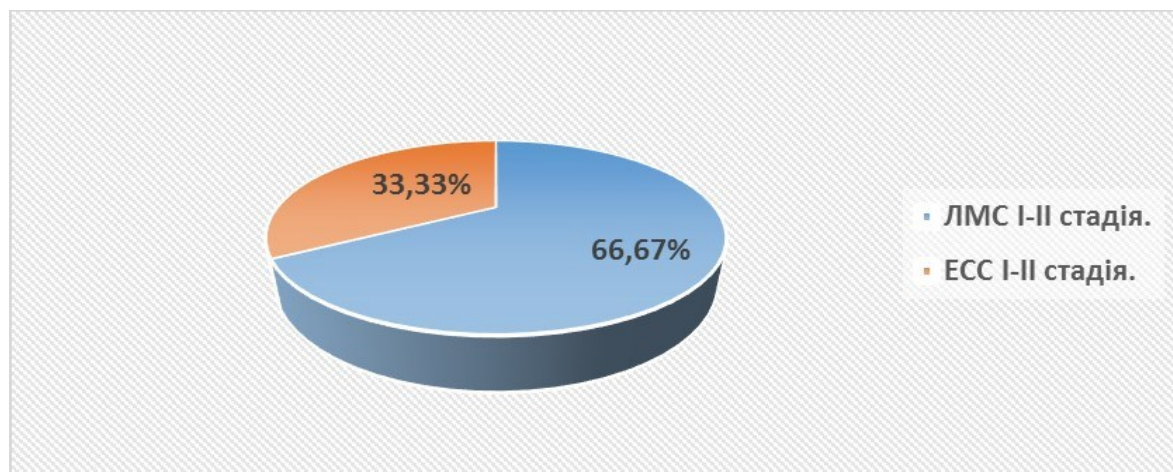


Рис. 2. Розподіл хворих на саркому матки за гістологічним типом.

Беручи до уваги те, що патогенез розвитку злоякісних мезенхімальних пухлин матки відрізняється між собою, клінічну характеристику хворих на СМ буде надано в залежності від гістологічної будови пухлини.

Для пацієнток з ЛМС, вік яких коливається від 35-88 років, та становив 31 особу (64,6%). Пік даного захворювання припадає на вікову категорію 40-59 років, та становив 21 особу (43,75%).

Для пацієнток з ЕСС, вікові межі коливаються від 40-81 років, та становив 17 осіб (35,4%). Пік даного захворювання припадає на вікову категорію 50-81 рік, та становив 11 осіб (22,9%).

Проводячи аналіз частоти I-II стадії в нашому дослідженні, ми отримали такий результат: ЛМС з I стадією (pT1N0M0) становить 21 особу (43,75%), із II стадією (pT2N0M0) – 11 осіб (22,92%). У хворих на ЕСС із I стадією (pT1N0M0) становить 11 осіб

(22,92%), із II стадією (pT2N0M0) – 5 осіб (10,42%) (рис. 3).

Аналізуючи частоту гістологічної градації пухлини (G), відповідно до стадії пухлини, отримаємо наступні результати: при I стадії ЛМС (21 особа) – G1 становить 28,1% (9 осіб), G2 – 25% (8 осіб), G3 – 12,5% (4 особи). Для II стадії ЛМС (11 осіб) характерно наступне: G1 – 9,4% (3 особи), G2 – 18,75% (6 осіб), G3 – 6,25% (2 особи) (рис. 4).

ЕСС характеризуються наступною гістологічною градацією пухлини (G) відповідно до стадії пухлини: при I стадії ЕСС (11 осіб) – G1 становить 25% (4 особи), G2 – 6,25% (1 особа), G3 – 37,5% (6 осіб). Для II стадії ЕСС (5 осіб) – G2 – 6,25% (1 особа), G3 – 25% (4 особи) (рис. 5).

Вивчаючи клінічні дані, зокрема ІМТ у хворих на СМ I-II стадії, ми отримали наступні результати (рис. 6-7).

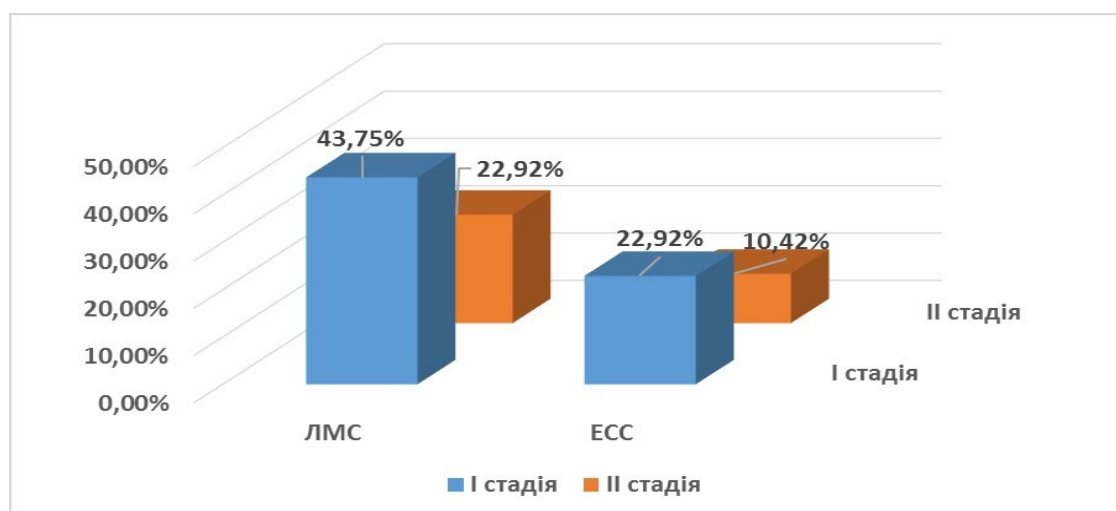


Рис. 3. Розподіл хворих на саркому матки за стадіями в залежності від гістологічного типу пухлини.

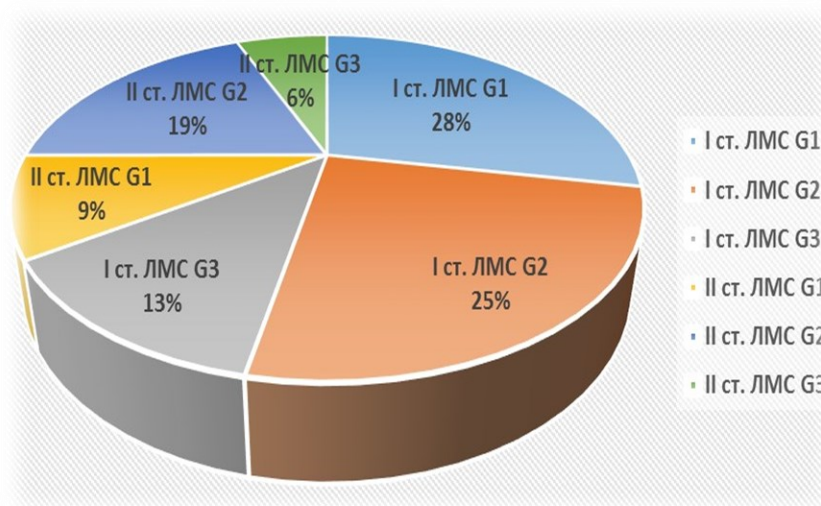


Рис. 4. Розподіл хворих на лейоміосаркому матки за гістологічною градацією пухлини.

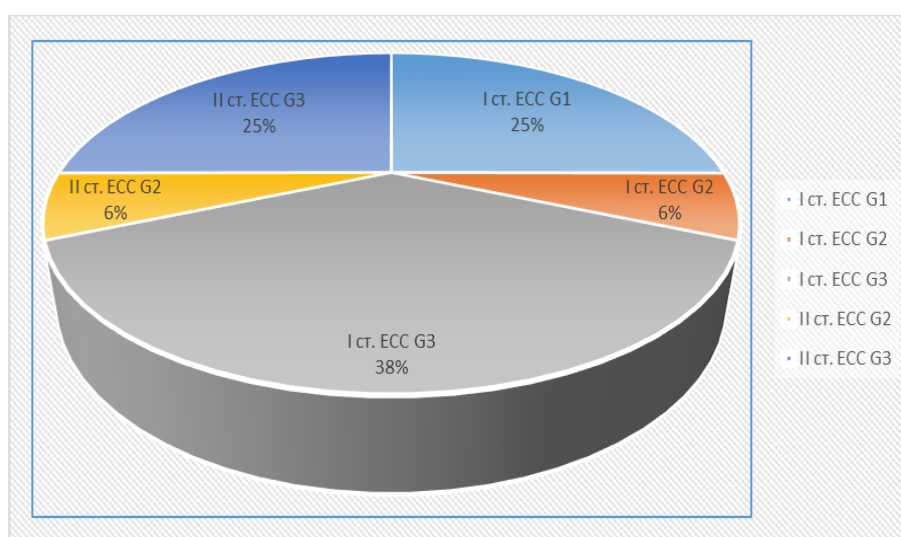


Рис. 5. Розподіл хворих на ендометріальну стромальну саркому матки по гістологічній градації пухлини.

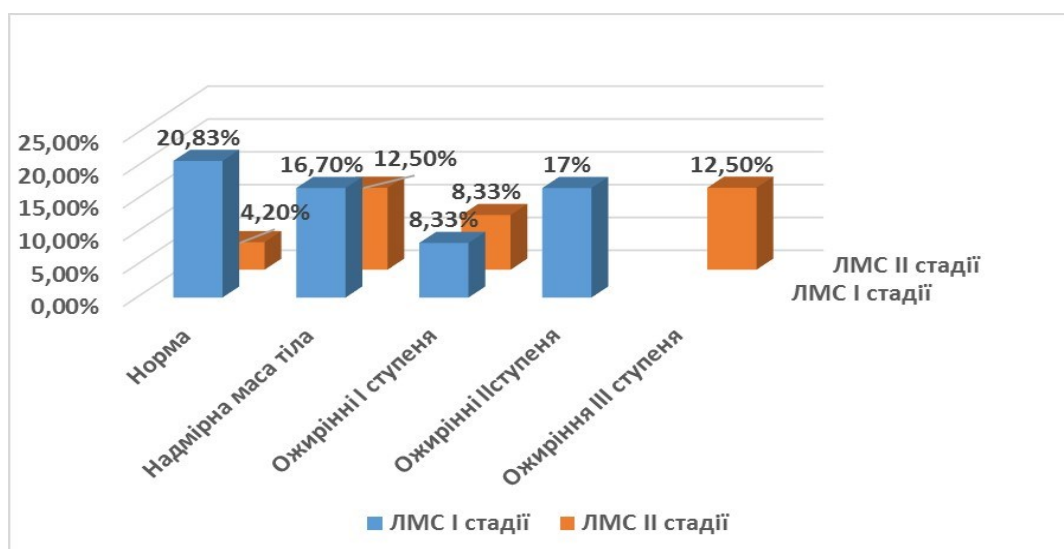


Рис. 6. ІМТ у хворих на ЛМС I-II стадії.

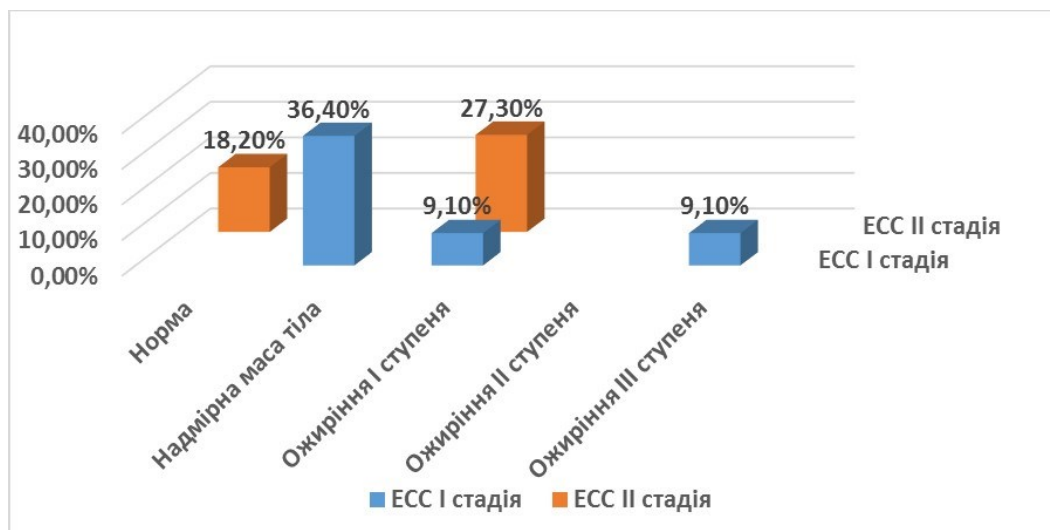


Рис. 7. ІМТ у хворих на ECC I-II стадії.

Проводячи аналіз анамнестичних даних щодо їхнього онкоанамнезу та наявності ЛМ в анамнезі, отримали наступні результати: у хворих на ECC I та II стадії необтяжений онкоанамнез становить 62,5 % і 25 %, відповідно. Тільки при II стадії 12,5% – виявлений обтяжений онкоанамнез.

Для хворих на ЛМС I-II стадії – необтяжений онкоанамнез – 44 % та 29 %, відповідно. Обтяжений

онкоанамнез у хворих на ЛМС I-II стадії становить 22 % і 5 %, відповідно.

Наявність ЛМ в анамнезі в залежності від гістотипів СМ продемонструємо в діаграмах: у ЛМС I-II стадії наявність ЛМ в анамнезі складає 86,93 % та становить більшість. Серед ECC I-II стадії наявність ЛМ в анамнезі становить 60 % (рис. 8-9).

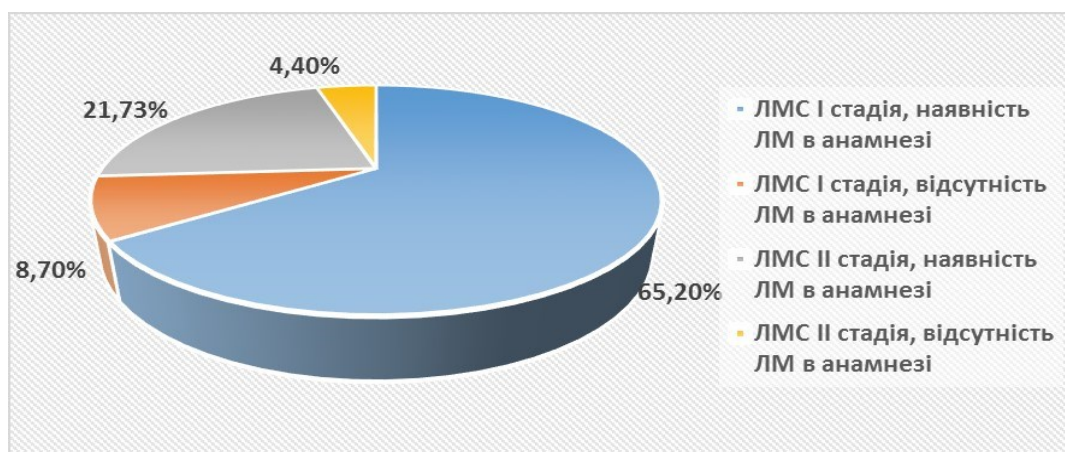


Рис. 8. ЛМС I-II стадії, наявність/відсутність лейоміоми матки в анамнезі.

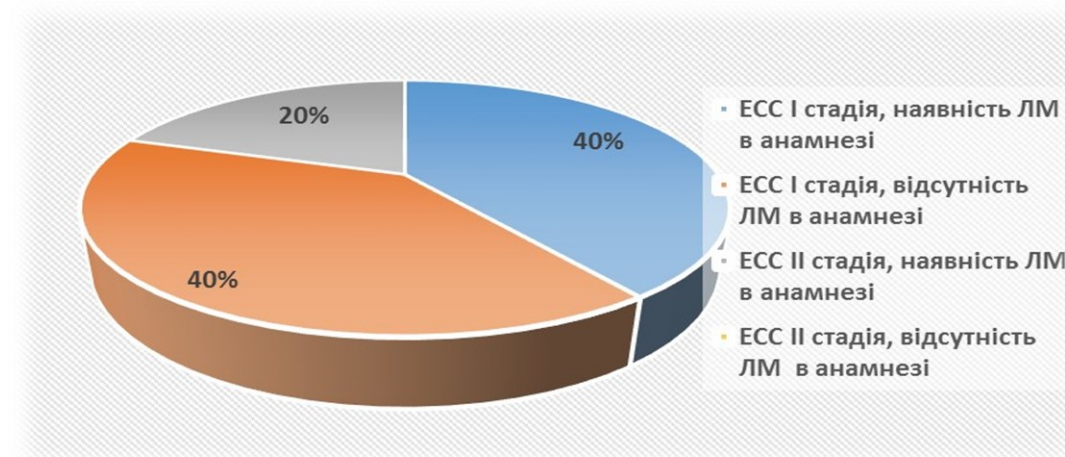


Рис. 9. ECC I-II стадії, наявність/відсутність лейоміоми матки в анамнезі.

Проводячи аналіз такого фактора як кількість вагітностей, отримали такі результати: серед хворих на ЕСС I-II стадії переважали жінки, у яких було більше трьох вагітностей, що становило 46,15 % і 30,77 %, відповідно. У хворих на I стадію ЕСС жінки, у яких було дві вагітності, становили 15,38%, та ті, які жодного разу не вагітніли, – 7,4 %.

Серед пацієнок, хворих на ЛМС I-II стадії, перевагу склали жінки з I стадією, що мали три і більше вагітності – 42 %. Однакове процентне співвідношення становили жінки, хворі на ЛМС I-II стадії, що

мали по дві вагітності, та пацієнтки II стадії, у яких було три і більше вагітностей – по 15,8 %, відповідно. Хворих на ЛМС I стадії, у яких була тільки одна вагітність та хворих на ЛМС II стадії що жодного разу не вагітніли, становили по 5,3 % відповідно.

Оцінюючи показники онкомаркерів (CA125, PEA) у хворих на ЛМС I-II стадії, у більшості хворих показники онкомаркерів становили норму, для ЛМС I стадії - цей показник становить 50 %, а для ЛМС II стадії – 16,67. Більш розширену опрацьовану інформацію та отримані результати наведено в діаграмі (рис. 10).

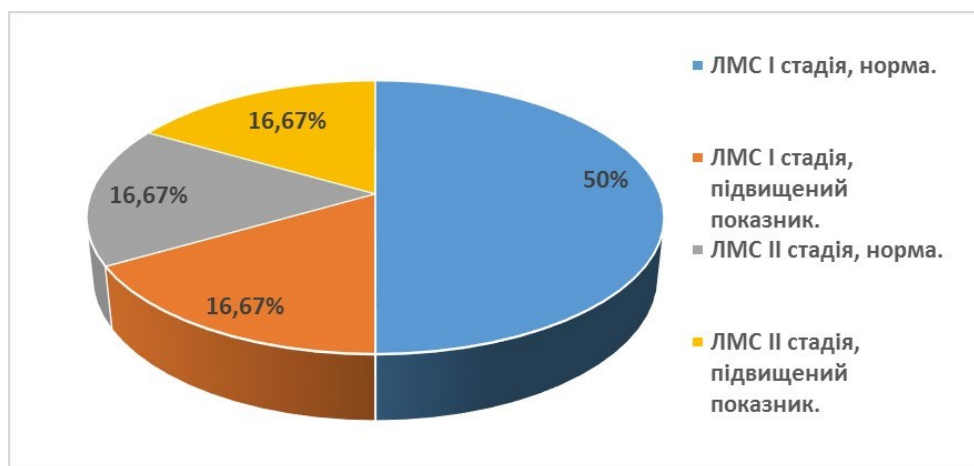


Рис. 10. Показники онкомаркерів (CA125, PEA) у хворих на ЛМС I-II стадії.

Проаналізувавши отримані нами дані, найчастіше випадки захворювання на СМ спостерігаються у віковій групі 40-59 років та становлять 60,4 %. Найбільша кількість хворих спостерігається з I стадією СМ та складає 66,67 %, ЛМС з I стадією – 43,75 %, ЕСС з I стадією – 22,92 %.

Найпоширенішим гістологічним типом є ЛМС, що становить 66,67 %. Через різний патогенез розвитку мезенхімальних пухлин, відрізняється і їхня клінічна характеристика: ЛМС найчастіше виявляють у віковій групі 40-59 років, що становить 43,75 %, але для ЕСС пік захворюваності припадає на вікову категорію 50-81 рік та складає 22,9 %.

У хворих на ЛМС I стадії розподіл гістологічної градації майже однаковий для G1, G2 – 28,1 % і 25 %, відповідно. У II стадії ЛМС переважають G2 – 18,75 %. Для ЕСС, на відміну від ЛМС, переважає G3 для I-II стадії та становить 38 % і 25 %, відповідно.

Висновки. Проаналізувавши вищенаведені результати, можемо зробити висновки: пік захворюваності у жінок на СМ характерний для перименопаузального та менопаузального віку, для ЛМС пік захворюваності виявляється у віковій групі 40-59 років, а для ЕСС – у 50-81 рік. Найпоширенішим гістологічним типом є ЛМС. Найчастіше діагностують СМ, а саме ЛМС та ЕСС I стадії захворювання. У світовій практиці за частотою виникнення гістологічної градації переважають ЕСС низького ступеня ризику (G1-G2), що суперечить даним нашого дослідження, оскільки по Івано-Франківській області при ЕСС I-II стадії переважає G3.

При оцінці ІМТ у хворих на СМ, перевагу для ЛМС I стадії склали жінки

з нормальним ІМТ, що становили 20,83 %. Для II стадії ЛМС перевагу становили жінки з надмірною масою тіла та ожирінням III ступеня, що складало 25 %. У жінок з I стадією ЕСС, більшість була з надмірною масою тіла, а саме – 36,4 %, для II стадії переважали жінки з ожирінням I ступеня – 27,3 %.

У більшості хворих на СМ спостерігався необтяжений онкоанамнез. Для ЛМС I-II стадії необтяжений онкоанамнез складав – 87,5 %, а для ЕСС I-II стадії – 73 %. Перевагу становили жінки, у яких в анамнезі була ЛМ. Для жінок, хворих на ЛМС I-II стадії, наявність ЛМ в анамнезі складає – 86,93 %, а для ЕСС I-II стадії – 60 %.

Більшість хворих на ЛМС I-II стадії та ЕСС I-II стадії становили жінки, у яких в анамнезі було більше трьох вагітностей. Для ЛМС I-II стадії даний показник становив – 57,8 %, а для ЕСС I-II стадії – 76,92 %. Показники онкомаркерів (CA125, PEA) для більшості хворих на ЛМС I-II стадії були в нормі, що складало 66,67 %.

References:

- Hosh M, Antar S, Nazzal A . Uterine sarcoma: analysis of 13,089 cases based on surveillance, epidemiology, and end results database . Int J Gynecol Cancer. 2016; 26(6):1098-1104.
- Suhin VS. Analiz efektyvnosti likuvannia hvoryh na leyomiosarkomu matky. Klinichna onkologia. 2018; 8(2):148-151.
- Benson C, Miah AB. Uterine sarcoma – current perspectives. Int J Womens Health. 2017; 9:597-606.
- Suhin VS. Principles and justification of individualization of antitumor therapy for uterine sarcoma. Abstract of the dissertation for obtaining the

scientific degree of Doctor of Medical Sciences. Kharkiv. 2018. P.40.

5. Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2007; 87:725-736.
6. Ashraf-Ganjoei T, Behtash N, Shariat M. Low grade endometrial stromal sarcoma of uterine corpus, a clinico-pathological and survey study in 14 cases. *World J Surg Oncol.* 2006; 4:50.

UDC 616-006.04+618.14(477.86)

INCIDENCE OF UTERINE SARCOMA IN IVANO-FRANKIVSK REGION

S.S. Davydiuk, A.Y. Kryzhanivska

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2562-5029,
e-mail: snizhana516@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,
e-mail: anna.nivska@gmail.com*

Abstract. Uterine sarcoma (US) is a rare disease characterized by an aggressive course and poor prognosis, accounting for 3–7% of malignant neoplasms of the uterus.

The goal. Study the incidence of uterine sarcoma in Ivano-Frankivsk region and to analyze the clinical and morphological characteristics of the tumor.

Materials and methods. Our research is based on clinical observations at the Municipal Non-Profit Institution “Precarpathian Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council” for the period from 2010 to 2021.

The results. The analyzed data showed that the number of patients with uterine sarcoma was: stage I – 51.61%, stage II – 25.8%, stage III – 6.45%, and stage IV – 16.15%. Special attention should be paid to the observation of 48 patients with stages I, II uterine sarcoma (pT1-2NOMO).

The peak incidence of uterine sarcoma in women is observed in the age group of 40-59 years (60.4%).

The most common histological type is leiomyosarcoma, which accounts for 66.67%. Due to the different pathogenesis of the development of mesenchymal tumors, their clinical characteristics also differ. Leiomyosarcoma of the uterus is most often detected in the age group of 40-

59 years (43.75%), but for endometrial stromal sarcomas, the peak incidence falls on the age group of 50-81 years, and it is 22.9%.

In patients with leiomyosarcoma stage I, the distribution of histological grading is almost the same for G1, G2 – 28.1% and 25%. In stage II leiomyosarcoma, G2 prevails – 18.75%. For endometrial stromal sarcoma, in contrast to leiomyosarcoma, G3 prevails for stage I and II, which is 38% and 25%, respectively.

In most patients with uterine sarcoma, an unencumbered oncology history was observed. Indicators of tumor markers (CA125, REA) for most patients with stage I-II uterine leiomyosarcoma were normal, for 66.67%.

Conclusions. Most often, uterine sarcoma occurs in women of perimenopausal and menopausal age; the peak incidence of uterine leiomyosarcoma is in the age group of 40-59 years. The peak incidence in women with endometrial stromal sarcoma was observed in the age group of 50-81 years. Most cases are diagnosed at stage I of the disease, and the most common histological type of all uterine sarcomas is leiomyosarcoma. Endometrial stromal sarcoma is the second histological type of spreading, which in world practice demonstrates the advantage of detecting a low degree of malignancy G1-2. In our clinical study, in stages I-II, the frequency of detection, corresponding to the degree of tumor differentiation, G3 prevails. Among patients with stage I leiomyosarcoma, women with normal BMI prevailed (20.83%); with stage II, women with excess body weight and obesity (Class III) prevailed, which amounted to 25%. The majority of patients with stage I endometrial stromal sarcoma had excessive body weight, which amounted to 36.4%. Women with obesity of Class I predominated in stage II endometrial stromal sarcoma – 27.3%. Non-aggravated oncology history was characteristic for majority of patients with uterine sarcoma. 87.5% of women with stages I, II leiomyosarcoma and 73% of patients with stages I, II endometrial stromal sarcoma had non-aggravated oncology history. In most patients with uterine sarcoma and those who had more than three pregnancies, uterine leiomyoma in the anamnesis was found. Indicators CA125, CEA for most patients with leiomyosarcoma were normal.

Keywords: uterine sarcoma, leiomyosarcoma, endometrial stromal sarcoma.

Стаття надійшла в редакцію 06.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 14.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.40
УДК 616-089.873+616.33+612.018+616-008

ЛАПАРОСКОПІЧНА СЛІВ-РЕЗЕКЦІЯ ТА ГАСТРОПЛІКАЦІЯ: ВПЛИВ НА ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

І.Я. Дзюбановський¹, Я.І. Гавриш², А.М. Продан¹, М.М. Галей³

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра хірургії факультету післядипломної освіти,
ORCID ID: 0000-0002-0479-5758,

ORCID ID: 0000-0002-6052-192X, e-mail: prodan@tdmu.edu.ua;

²Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького МОЗ України,
ORCID ID: 0000-0002-0231-0673;

³КП «Волинська обласна клінічна лікарня» ВОР, ORCID ID: 0000-0002-5102-8527

Резюме. Мета. Оцінити вплив слів-гастректомії та гастроплікації на основні показники гормонального гомеостазу при метаболічному синдромі.

Матеріали та методи. В основу роботи покладено матеріали клінічного обстеження та хірургічного лікування 12 хворих з метаболічним синдромом: 4 чоловіків та 8 жінок віком 45±3,75 років з індексом маси тіла >40 кг/м². Залежно від обраної тактики оперативного втручання, усіх хворих, включених у дослідження, було розподілено на дві групи: лапароскопічна слів-гастректомія – 5 хворих, лапароскопічна гастроплікація – 7 хворих.

Результати. Встановлено зменшення концентрації греліну через 4 тижні після операції sleeve-1 на 35,06 % (p=0.0595), у той час як через 3 місяці даний показник зменшився вже на 58,57 % (p=0.0065), а через 6 місяців – на 60,31 % (p=0.0057). Гастроплікація продемонструвала також зниження показника греліну (1 місяць – 22,17 % (p=0.1290), 3 місяці – 32,82 % (p=0.0245)), однак даний тип хірургічного втручання не спричинив суттєвого його зменшення у відповідні часові відрізки. Використання хірургічних способів sleeve-1 та sleeve-2 продемонстрували достовірне зниження рівня лептину, що є свідченням зменшення ступеня резистентності. Так після sleeve-1 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 38,47 % (p=0.0342), 54,67 % (p=0.0056), 56,95 % (p=0.0069), відповідно. А в пацієнтів після слів-2 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 24,67 % (p=0.1230), 35,68 % (p=0.0193), 48,29 % (p=0.0028), відповідно.

Висновки. Значні зміни в рівнях адипокінів після баріатричної хірургії, такі як підвищення рівня адипонектину та зниження рівня лептину, свідчать про високий потенціал у зменшенні проявів метаболічного синдрому та ризику розвитку цукрового діабету 2 типу, а зменшення рівня греліну, що взаємодіє з цими гормонами за типом зворотнього зв'язку, є тим пусковим механізмом регуляції гормонального гомеостазу, що вдається досягнути баріатричною хірургією.

Ключові слова: гастроплікація, сліврезекція, грелін, лептин, адипонектин.

Вступ. Покращення рівня життя призвело до зростання щорічної захворюваності на ожиріння в усьому світі до 13 % серед дорослих людей у 2021 році. У зв'язку з недостатньою ефективністю консервативної терапії надлишкової ваги і пов'язаних з ним захворювань, все більш важлива роль у протоколах ведення пацієнтів із ожирінням відводиться баріатричній хірургії [1, 11]. Повідомляється, що принцип баріатричної хірургії полягає в прискоренні споживання енергії та метаболізму, які тісно пов'язані з секрецією гормонів. Грелін, лептин та адипонектин є гормонами, пов'язаними з метаболізмом, з яких найбільш релевантним є грелін. Останній в основному виробляється на дні шлунка для підвищення апетиту, відчуття голоду та моторики шлунково-кишкового тракту [10].

Лапароскопічна сліврезекція шлунка пригнічує вироблення греліну у 90 % випадків [5]. Встановлено, що зі зниженням рівня греліну пацієнти продовжують прогресивно втрачати масу тіла після даного типу втручання. При довготривалому спостереженні за пацієнтами після рукавної резекції втрата надлишкової ваги за даними різних дослідників

складає від 50 до 70 %. Втім існує ризик виникнення ускладнень після рукавної резекції: серед найбільш частих є кровотеча (3-6 %), неспроможність лінії швів (1-6 %), розвиток ГЕРХ (до 47 %), формування стенозу та непрохідності (до 3,5 %).

Лапароскопічна гастроплікація є безпечною при виконанні, органозберігаючою за сутністю та порівняно недорогою з економічної точки зору [2]. Втрата надлишкової ваги через рік після гастроплікації в середньому становить 55 %. Серед переваг гастроплікації слід віднести її простоту у виконанні, що робить більш широким коло її використання. Також слід відзначити, що при гастроплікації немає пересічення порожнини органу (шлунок), що унеможливує такі ускладнення, як неспроможність лінії швів, кровотеча із лінії швів. Втім, залишається актуальним визначення впливу даного типу втручання на рівні орексогенних та анорексигенних гормонів у післяопераційному періоді.

Мета дослідження: оцінити вплив слів-гастректомії та гастроплікації на основні показники гормонального гомеостазу при метаболічному синдромі.

Матеріали та методи. В основу роботи покладено матеріали клінічного обстеження та хірургічного лікування 12 хворих з метаболічним синдромом: 4 чоловіків та 8 жінок віком $45 \pm 3,75$ років з індексом маси тіла $>40 \text{ кг/м}^2$.

Залежно від обраної тактики оперативного втручання усіх хворих, включених у дослідження, було розподілено на дві групи: лапароскопічна слів-гастректомія – 5 хворих, лапароскопічна гастроплікація – 7 хворих. Отримано інформовану згоду на запропоноване обстеження та лікування у всіх хворих.

Клінічні дані (стать, вік, зріст, маса тіла, ІМТ) були проаналізовані. Зразки крові, що бралися для дослідження, були отримані після того, як пацієнти не вживали їжу протягом 12 годин. Рівні глікованого гемоглобіну (HbA1c), глікемії, а також загального холестерину, ліпопротеїнів низької та високої щільності, тригліцеридів у плазмі крові вимірювали за допомогою комерційних наборів (Roche Diagnostics) за допомогою Hitachi automatic analyzer. Індекс інсулінорезистентності розраховували за методикою Caro як величину відношення рівня глюкози до інсуліну, вимірюваного в обстежуваних натщесерце [3].

Для вимірювання рівня лептину, греліну, адипонектину в сироватці крові, 5 мл крові збирали у вакуумні пробірки. Після цього зразки тримали 30 хвилин за кімнатної температури, а потім центрифугували при 1670 g протягом 10 хв. Ізольовані зразки сироватки зберігали в морозильній камері при -20°C . Визначення сироваткових рівнів лептину, греліну, адипонектину здійснювали за допомогою Leptin ELISA (LDN Labor Diagnostika Nord GmbH&Co.KG, Germany), Human Ghrelin ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA), Adiponectin (human), ELISA Kit (Thermo Fisher Scientific, USA) на аналізаторі Multiskan FC (версія програми Skanlt Software 4.1 for Microplate Readers RE, ver. 4.1.0.43) при довжині хвилі 620 нм.

Хірургічні методи. Лапароскопічна слів-гастректомія (sleeve-1). Після обробки операційного поля 10 % розчином бетадіну в черевній порожнині створювали карбоксиперитонеум 15-17 мм рт ст., здійснювали пересічення езофагокардіального переходу, виділення лівої ніжки діафрагми та часткову мобілізацію дна шлунка з використанням LigaSure. Після ідентифікації пілоруса, на 6-8 см і вгору по великій кривизні шлунка до лівої ніжки діафрагми пересічено короткі судини і мобілізовано шлунок. У шлунок вводиться зонд (34 Fr) та поступово шляхом накладання касет (Степлер Endo GIA довжиною 45 та 60 мм, скоби 4,8 мм), формуючи трубчастий шлунок об'ємом до 120-150 мл. За допомогою мононитки (V-Loc) накладали інвагінуючий серозно-м'язевий шов від кардіального до астрального відділу шлунка.

Лапароскопічна гастроплікація (sleeve-2). Після обробки операційного поля 10 % розчином бетадіну створювали карбоксипневмоперитонеум на рівні 15 мм.вод.ст. Розкривали lig. gastrocolica. З використанням апаратів високої енергії. Мобілізацію великої кривизни шлунка проводили в напрямку стравоходу до візуалізації лівої ніжки діафрагми. Далі проводили мобілізацію великої кривизни шлунка в напрямку дванадцятипалої кишки не доходючи 2-3 см до пілоруса. При мобілізації великої кривизни шлунка особливу

увагу приділяли роз'єднанню шлунково-селезінкової зв'язки. Після мобілізації великої кривизни шлунка у черевну порожнину вводили нитку VLock 2.0 (Covidien) на колючій голці 1/2 кривини розміром 26. Перший шов накладали на відстані 2-3 см проксимальніше пілоричних вен. На проміжку між пілорусом та кутом шлунка накладали ввертаючі шви, захоплюючи одним стійком задню та окремих стійком передню стінку шлунка. Пройшовши кут шлунка, накладали шви на передню та задню поверхні шлунка, захоплюючи кожну стінку 2 або 3 стійками.

Таким чином, стінка шлунка зі сторони великої кривизни гофрується та підтягується до малої кривизни шлунка, запобігаючи створенню надлишку тканин у ділянці його дна. Другий ряд швів накладали захоплюючи передню та задню стінки шлунка одним стійком. При необхідності виконували і третій ряд швів на окремі ділянки шлунка. Після цього просвіт шлунка зменшувався до 100-150 мл.

Результати дослідження та їх обговорення. Механізми, що впливають на втрату ваги після sleeve-1, включають нейрогуморальні зміни, такі як зниження концентрації греліну, який продукується клітинами дна шлунка, що видаляється при цій операції і, як наслідок, призводить до зменшення його вироблення протягом періоду після операції [7]. У нашому дослідженні встановлено зменшення концентрації греліну через 4 тижні після операції sleeve-1 на 35,06 % ($p=0.0595$), у той час як через 3 місяці даний показник зменшився вже на 58,57 % ($p=0.0065$), а через 6 місяців – на 60,31 % ($p=0.0057$). Ці дані підтверджують результати інших досліджень, у яких баріатрична хірургія, така як рукавна гастректомія, знижує рівень греліну більше, ніж будь-який інший тип хірургії [6].

Гастроплікація продемонструвала також зниження показника греліну (1 місяць – 22,17 % ($p=0.1290$), 3 місяці – 32,82 % ($p=0.0245$)), однак даний тип хірургічного втручання не спричинив суттєвого його зменшення у відповідні часові відрізки. Такі результати можуть бути обґрунтовані тим, що даний тип операції передбачає органозберігаючий підхід, за якого дно шлунка залишається. Зменшення маси тіла обумовлюється рестриктивним типом операції, що характеризується суттєвим зменшенням об'єму шлунка. Втім через півроку спостереження відмічено зменшення концентрації на 42,88 % ($p=0.0117$), що, на нашу думку, зумовлено фіброзуванням та рубцюванням «згофрованої» стінки шлунка та, як наслідок, зниженою активністю грелінпродукуючих зон.

Відомо, що концентрації лептину дуже тісно відповідають загальному вмісту жиру в організмі людини та значно зростає при ожирінні [4]. Оскільки основною дією лептину є пригнічення апетиту та захист від збільшення ваги за допомогою гіпоталамічної сигналізації, може здатися незрозумілим зменшення, а не збільшення після рукавної гастректомії. Однак це явище добре описано і може бути наслідком «резистентності до лептину», за якої люди з ожирінням демонструють парадоксально високі рівні циркулюючого лептину, але знижену чутливість до даного гормону [12]. У разі резистентності до лептину, баріатрична хірургія відіграє важливу роль у зменшенні її наслідків шляхом зниження гормону голоду

греліну, що було вказано вище. Це доводять результати використання хірургічних способів sleeve-1 та sleeve-2 (табл. 1), які показують достовірне зниження

рівня лептину, що є свідченням зменшення ступеня резистентності.

Таблиця 1

Результати використання хірургічних способів sleeve-1 та sleeve-2

Параметр	sleeve -1 (n=5)	sleeve -2 (n=7)	p
ІМТ, кг/м ²	40.25 ± 5.31	41.9 ± 4.90	p=0.8244
Глікемія, ммоль/л	7.51 ± 0.71	8.73 ± 0.47	p=0.1857
HbA1c, %	6.98 ± 1.61	7.34 ± 1.28	p=0.8649
Інсулін, мкОД/мл	27.44 ± 3.89	26.56 ± 4.56	p=0.6423
Індекс Саго	0.27 ± 0.02	0.32 ± 0.02	p=0.1108
Грелін загальний, нг/мл	613.35 ± 89.30	598.21 ± 65.30	p=0.8941
1 місяць п/о періоду	398.29 ± 34.58	465.56 ± 41.00	p=0.2413
3 місяці п/о періоду	260.13 ± 23.58	401.89 ± 21.58	p=0.0016
6 місяців п/о періоду	243.45 ± 30.58	341.67 ± 38.60	p=0.0772
Лептин, нг/мл	55.24 ± 6.19	60.12 ± 7.01	p=0.6143
1 місяць п/о періоду	33.99 ± 5.23	45.29 ± 5.45	p=0.1783
3 місяці п/о періоду	25.04 ± 4.52	38.67 ± 3.51	p=0.0487
6 місяців п/о періоду	23.78 ± 5.59	31.09 ± 2.97	p=0.2860
Адипонектин, мкг/мл	7.54 ± 4.02	8.97 ± 3.81	p=0.9202
1 місяць п/о періоду	8.12 ± 3.12	9.72 ± 2.56	p=0.7012
3 місяці п/о періоду	10.87 ± 3.97	11.67 ± 3.67	p=0.7010
6 місяців п/о періоду	11.90 ± 2.92	12.98 ± 3.08	p=0.3615
Адипонектин/лептин	0.14 ± 0.03	0.15 ± 0.02	p=0.7877
Холестерин, ммоль/л	6.13 ± 1.11	5.74 ± 1.08	p=0.8068
ЛПНЩ, ммоль/л	3.78 ± 0.18	3.15 ± 0.13	p=0.7868
ЛПВЩ, ммоль/л	1.02 ± 0.17	1.08 ± 0.03	p=0.7361
Тригліцериди, ммоль/л	2.23 ± 0.45	2.67 ± 0.12	p=0.3694
Коефіцієнт атерогенності	4.12 ± 1.27	4.78 ± 1.34	p=0.7289

Так, після sleeve-1 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 38,47 % (p=0.0342), 54,67 % (p=0.0056), 56,95 % (p=0.0069), відповідно. А у пацієнтів після слів-2 у термінах 1, 3 та 6 місяців відмічено зниження його сироваткового рівня на 24,67 % (p=0.1230), 35,68 % (p=0.0193), 48,29 % (p=0.0028), відповідно. Все ж після виконання слів-1 спостерігалось більш виражене зменшення рівня лептину через 3 та 6 місяців, порівняно з sleeve-2, оскільки вірогідно це було обумовлене значним зниженням післяопераційного рівня греліну.

Однак недавні дослідження показали, що зниження рівня лептину після бариатричної хірургії не послаблює втрату ваги через компенсаторну підвищену чутливість до лептину в гіпоталамусі [9]. Механізми, за допомогою яких чутливість до лептину може бути відновлена, можуть опосередковуватися через посилення секреції адипонектину. В осіб із нормальною вагою лептин посилює секрецію адипонектину, але цей ефект втрачається у пацієнтів з ожирінням через дію кавеоліну-1, який послаблює залежне від лептину збільшення адипонектину.

З іншого боку, бариатричні операційні втручання спричиняють зростання концентрації адипонектину. Це збільшення відповідає висновкам інших досліджень [8], де вказано, що концентрації адипонектину в плазмі крові негативно корелюють з ІМТ, кількістю жиру в організмі, резистентністю до інсуліну. У нашому дослідженні встановлено зростання його рівня на 7,14 % (p=0.9124) через 1 місяць, на 30,63 % (p=0.5741) через 3 місяці та на 36,64 % (p=0.4093) через пів року після операції sleeve-1. Після гастроплікації у відповідні терміни спостереження

зареєстровано зростання на 7,71 % (p=0.8731), 16,71 % (p=0.6198) та 30,89 % (p=0.4304).

Висновки. Значні зміни в рівнях адипокінів після бариатричної хірургії, такі як підвищення рівня адипонектину та зниження рівня лептину, свідчать про високий потенціал у зменшенні проявів метаболічного синдрому та ризику розвитку цукрового діабету 2 типу, а зменшення рівня греліну, що взаємодіє з цими гормонами за типом зворотнього зв'язку, є тим пусковим механізмом регуляції гормонального гомеостазу, що вдається досягнути бариатричною хірургією.

References:

1. Angrisani L, Formisano G, Santonicola A, Hasani A, Vitiello A. Bariatric surgery worldwide. In Bariatric and Metabolic Surgery. Springer, Milano. 2017. P.19-24.
2. Brethauer SA, Harris JL, Kroh M, Schauer PR. Laparoscopic gastric plication for treatment of severe obesity. Surgery for Obesity and Related Diseases. 2011; 7(1):15-22.
3. Caro JF. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1991; 73(4):691-695.
4. Friedmann JM. The function of leptin in nutrition, weight and physiology. Nutr Rev. 2002; 60:1-14.
5. Gagner M, Deitel M, Kalberer TL, et al. The second international consensus summit for sleeve gastrectomy. Surg Obes Relat Dis. 2009; 5:476-485.
6. Kalinowski P, Paluszkiwicz R, Wróblewski T, Remiszewski P, Grodzicki M, Bartoszewicz Z, Krawczyk M. Ghrelin, leptin, and glycemic control after sleeve gastrectomy versus Roux-en-Y gastric bypass-results

- of a randomized clinical trial. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017; 13(2):181-188.
7. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg*. 2008; 247:401-7.
 8. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol*. 2002; 147:173-80.
 9. Mazahreh TS, Alfaqih M, Saadeh R, Al-Zoubi NA, Hatamleh M, Alqudah A, Alzoubi A. The effects of laparoscopic sleeve gastrectomy on the parameters of leptin resistance in obesity. *Biomolecules*. 2019; 9(10):533.
 10. Mihalache L, Gherasim A, Niță O, et al. Effects of ghrelin in energy balance and body weight homeostasis. *Hormones (Athens)*. 2016; 15(2):186-96.
 11. Rives Lange C, Poghosyan T, Rassy N, Carette C, Phan A, Goeau Brisssonnière M, Czernichow S. The future of bariatric surgery research: A worldwide mapping of registered trials. *Obesity Reviews*. 2022; 23(6):e13433.
 12. Hruzdieva O, Borodkina D, Uchasova Ye, Dylieva Yu, Barbarash O. Rezystentnist do leptynu: osnovni mekhanizmy ta diahnozyka. *Diabet, metabolichnyi syndrom i ozhyrinnia: tsili ta terapiia*. 2019; 12:191.

UDC 616-089.873+616.33+612.018+616-008

LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY AND GASTRIC PLICATION: INFLUENCE ON THE MAIN INDICATORS OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN METABOLIC SYNDROME

I.Ya. Dzubanovsky¹, Y.I. Havrysh², A.M. Prodan¹, M.M. Halei³

¹I.Horbachevsky Ternopil national medical university, Department surgery of the faculty of postgraduate education, ORCID ID: 0000-0002-0479-5758, ORCID ID: 0000-0002-6052-192X, e-mail: prodan@tdmu.edu.ua;

²D. Halytskyi Lviv national medical university, ORCID ID: 0000-0002-0231-0673;

³Volyn regional clinical hospital, ORCID ID: 0000-0002-5102-8527

Abstract. Improvements in living standards have led to an increase in the annual global incidence of obesity to 13% among adults in 2021.

Laparoscopic gastroplication is safe to perform, essentially organ-preserving and relatively inexpensive from an economic point of view. Among the advantages of gastroplication should be included its simplicity in performance, which makes a wider circle of its use. It should also

be noted that during gastroplication there is no crossing of the organ cavity (stomach), which makes such complications as failure of the suture line, bleeding from the suture line impossible. However, it remains relevant to determine the effect of this type of intervention on the level of orexogenic and anorexigenic hormones in the postoperative period.

Aim of the research: to evaluate the influence of sleeve-gastrectomy and gastric plication on the main indicators of hormonal homeostasis in metabolic syndrome.

The Goal is to evaluate the influence of sleeve gastrectomy and gastroplication on the main indicators of hormonal homeostasis in metabolic syndrome.

Materials and methods. The work is based on the materials of clinical examination and surgical treatment of 12 patients with metabolic syndrome, 4 men and 8 women aged 45±3.75 years with a body mass index >40 kg/m². Depending on the chosen surgical intervention, all patients included in the study were divided into two groups: laparoscopic sleeve gastrectomy - 5 patients, laparoscopic gastric plication - 7 patients.

Results. A decrease in ghrelin concentration was established 4 weeks after sleeve-1 surgery by 35.06% (p=0.0595), while after 3 months this indicator decreased by 58.57% (p=0.0065), and after 6 months by 60.31% (p=0.0057). Gastric plication also demonstrated a decrease in the ghrelin level (1 month – 22.17% (p=0.1290), 3 months – 32.82% (p=0.0245), however, this type of surgical intervention did not cause its significant decrease in the corresponding time periods. The use of surgical sleeve-1 and sleeve-2 methods showed a significant decrease in the level of leptin, which is evidence of a decrease in the degree of resistance. Thus, after sleeve-1 in terms of 1, 3 and 6 months, a decrease in its serum level by 38.47% was noted (p=0.0342), 54.67% (p=0.0056), 56.95% (p=0.0069), respectively. And in patients after word-2 in terms of 1, 3 and 6 months, a decrease in its serum level by 24.67% (p=0.1230), 35.68% (p=0.0193), 48.29% (p=0.0028), respectively.

On the other hand, the used bariatric surgical interventions caused an increase in the concentration of adiponectin. Its level increased by 7.14% (p=0.9124) after 1 month, by 30.63% (p=0.5741) after 3 months, and by 36.64% (p=0.4093) six months after sleeve-1 surgery. After gastric plication, an increase of 7.71% (p=0.8731), 16.71% (p=0.6198) and 30.89% (p=0.4304) was registered in the respective observation periods.

Conclusions. Significant changes in the levels of adipokines after bariatric surgery, such as an increase in adiponectin and a decrease in leptin, indicate a high potential in reducing the manifestations of metabolic syndrome and the risk of developing type 2 diabetes. And the decrease in the level of ghrelin, which interacts with these hormones in a feedback type, is the trigger for the regulation of hormonal homeostasis, which can be achieved by bariatric surgery.

Keywords: gastric plication, sleeve gastrectomy, ghrelin, leptin, adiponectin.

Стаття надійшла в редакцію 25.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 22.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.44
УДК 616.314-089:615.84

МОНІТОРИНГОВА ОЦІНКА ВПЛИВУ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ НА ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ПРИ РАНОВОМУ ПРОЦЕСІ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ В ПОРОЖНИНІ РОТА

М.Ю. Домище, Д.В. Крулько

*Ужгородський національний університет, кафедра хірургічної стоматології та клінічних дисциплін, м. Ужгород, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-7231-8814, e-mail: Marjan100mat@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9343-3881, e-mail: d.v.krulko@gmail.com*

Резюме. Мета. Оцінка знеболюючого ефекту і психоемоційного стану в пацієнтів на тлі використання ТЕС-терапії при рановому процесі після стоматологічних операцій.

Матеріали і методи. Нами були відібрані дві репрезентативні клінічні групи за віком, медико-соціальним станом і характером патології. У першу групу (основну) увійшло 105 пацієнтів, яким лікування ранового процесу проводилося комплексно з використанням (ТЕС). Групу II (порівняння) склали 128 пацієнтів, у яких використовувалася традиційна терапія. У пацієнтів з відкритими ранами проводилася оцінка больового синдрому, психоемоційного стану, клінічного перебігу ранового процесу загальноприйнятими методами.

Результати. З наших даних випливає, що у пацієнтів на тлі ТЕС-терапії уже на 2-гу добу після операційних втручань спостерігалася суттєве зниження больового синдрому ($p < 0,001$), а починаючи з 3-ї доби, больовий синдром мав виражену тенденцію до зниження, і на 5-у добу в II-й і III-й основних групах склав ($2,78 \pm 0,32$ і $1,13 \pm 0,08$) бала, а на 8-му добу – ($1,62 \pm 0,08$ і $0,80 \pm 0,02$) бала, відповідно, що суттєво вище за групу порівняння ($p < 0,05$).

Аналіз психологічного стану вказує, що на тлі ТЕС-терапії спостерігається більш суттєве зниження як рівня реактивної тривожності, так ситуативної та особистісної порівняно з групою порівняння, що позитивно вплинуло, як свідчать клінічні спостереження, на перебіг ранового процесу та загоєння рани.

Висновки. Вчасна оцінка больового синдрому і психоемоційного стану дозволяє проводити своєчасну їх корекцію. ТЕС-терапія в комплексному лікуванні ранового процесу є більш ефективною, ніж традиційна терапія відносно корекції больового синдрому та психоемоційного стану.

Ключові слова: рана, больовий синдром, психоемоційний стан, ТЕС-терапія.

Вступ. Для ефективності лікування і перебігу ранового процесу принципове значення має діагностична оцінка репаративних процесів загоєння рани. Вважається, що швидкість загоєння ран не просто є функцією часу, але й визначається сукупністю клініко-молекулярних процесів, що послідовно відбуваються в рані, які спрямовані на репарацію пошкодженої тканини з відновленням її цілісності.

Зменшити больовий синдром та психологічне напруження, що, у свою чергу, позитивно впливає на перебіг ранового процесу можна різноманітними доступними методами. Кожен з них має свої переваги та недоліки: деякі занадто дорогі, окремі забирають багато часу на їх освоєння, інші обмежені у використанні станом пацієнта або побічними ефектами після лікування. Альтернативним рішенням нефармакологічного методу можна розглядати транскраніальну електростимуляцію (ТЕС). ТЕС-терапія – це фізіологічний метод, точкою прикладання якого являється стрес-лімітуюча система (СЛС) організму [1, 2]. Суть даного методу зводиться до вибіркової стимуляції імпульсивним струмом підкоркових структур, продукуючих серотонін і ендорфіни [3, 4].

Мета. Оцінка знеболюючого ефекту і психоемоційного стану в пацієнтів на тлі використання ТЕС-терапії при рановому процесі після стоматологічних операцій.

Матеріали і методи. Нами були виділені дві репрезентативні клінічні групи за віком, медико-соціальним станом, характером хірургічних втручань, видом терапії. В основну групу увійшло 105 пацієнтів, де після видалення зуба мудрості, періостотомії, хірургічного лікування III ступеню парадонтиту (МКХ-10) у комплексній терапії використовувалася транскраніальна електростимуляція (ТЕС) [3, 4]. На першому етапі ТЕС-терапії, при величині струму 0,2 мА тривалістю дії 10-20 хв., визначалася переносимість впливу струму на організм. На другому – ефективність. Величина струму використовувалася у межах від 0,2 мА до 0,5 мА, але не вище 1,5 мА. Аналогічну групу – групу порівняння – склали 128 пацієнтів, у яких використовувалася традиційна терапія відповідно до клінічних протоколів.

Згідно з поставленою метою, обстежували пацієнтів, використовуючи клінічні та психодіагностичні методи [5].

Оцінка ранового процесу проводилася в динаміці з визначенням больового синдрому та психоемоційного стану в порівняльному аспекті залежно від виду терапії.

Оцінку больових відчуттів проводили за інтегральною вербальною ранговою шкалою в балах: 0 балів – біль відсутній, 1-2 бали – помірний, 3-4 бали – сильний, 9-10 балів – непереносимий.

Психоемоційний стан встановлювали за шкалою тривожності «Стільберга-Ханіна», яка дозволяє визначати рівні реактивної тривожності (СТ) і особистісної тривожності (ОТ). Значення показників у діапазоні від 20 до 30 балів вважається низьким рівнем (РТ, СТ, ОТ), від 31 до 45 балів – помірним, 46 балів і вище – високим. Профіль депресії оцінювався за тестом Бека в балах: 0 - 9 балів – відсутність депресивного стану, 10 – 15 балів – легка депресія, 16 – 19 балів – помірна, 20 -29 балів – середньої важкості, 30 – 63 бали – тяжка.

Статистично значимою вважалася різниця показників на рівні значимості ($p < 0,05$). Статистичну обробку проводили методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel 6,0».

Результати дослідження. У всіх пацієнтів хірургічні втручання мали характер первинно-радикальних із формуванням ранових дефектів (рис. 1).



Рис. 1. Клінічний випадок. Пацієнт В. Відкрита рана після видалення зуба мудрості.

Первинно-радикальні втручання за частотою в основній і групі порівняння суттєво не відрізнялись між собою (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика первинно – радикальних операційних втручань у пацієнтів досліджуваних груп (абс.ч.,%)

Хірургічні втручання	Основна група (n=105)						Група порівняння (n=128)					
	I група		II група		III група		I група		II група		III група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Видалення зуба мудрості	27	25,7	–	–	–	–	21	16,4	–	–	–	–
Періостотомія	–	–	37	35,2	–	–	–	–	56	43,8	–	–
Хірургічне лікування III ступеню пародонтиту	–	–	–	–	41	39,1	–	–	–	–	51	39,8

Встановлено, що тривалі патологічні процеси при стоматологічній патології як посилюють

депресію, так і сприяють розвитку психологічної дезактивації (табл. 2)

Таблиця 2

Порівняльний аспект оцінки больового синдрому за шкалою ВАШ у досліджуваних групах (M±m)

Групи	Оцінка болю за шкалою ВАШ				
	при поступленні	на 2 добу	на 3 добу	на 5 добу	на 8 добу
I група: – основна (n=27) – порівняння (n=21)	0 0	2,11±0,22** 4,13±0,41	1,01±0,04** 3,12±0,09	0,21±0,02** 2,12±0,08	0 0,8±0,02
II група: – основна (n=37) – порівняння (n=56)	8,91±0,83 8,89±0,78	7,86±0,52 8,23±0,62	4,21±0,54 7,41±0,52	2,78±0,32* 4,51±0,38	1,62±0,08* 2,71±0,02
III група: – основна (n=41) – порівняння (n=51)	6,81±0,76 6,79±0,68	5,07±0,49 5,96±0,43	2,40±0,24* 4,43±0,22	1,13±0,08* 2,46±0,48	0,80±0,02* 1,61±0,08

Примітка: *p – різниця достовірна відносно показників групи порівняння (*p < 0,05, **p < 0,001).

Як видно з даних таблиці 2, на момент операційного втручання середній показник депресії за тестом Бека в II-й основній групі та групі порівняння становив (11,13 ± 1,4 і 11,8 ± 1,7) бала, відповідно, що суттєво вище за здорових осіб контрольної групи, де даний показник склав (6,9 ± 1,6) бала, (p < 0,05). У третій основній групі і групі порівняння даний показник відповідно становив (12,1 ± 1,4 і 11,9 ± 1,6) бала проти 6,9

± 1,6 бала у групі контролю (p < 0,05). Показник в I-й основній і групі порівняння не відрізняється від показника контрольної групи (p < 0,05).

Оцінка больового синдрому в порівняльному аспекті проводилася в основній і групі порівняння, починаючи з другої доби, оскільки в першу добу може спостерігатися залишкова дія знеболюючих середників. Результати наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Порівняльна оцінка больового синдрому за шкалою ВАШ у досліджуваних групах (M ± m)

Групи	Тест Бека	Рівень тривожності (PT)	Ситуативна тривожність (СТ)	Особистісна тривожність (ОТ)
I група:				
– основна (n=27)	7,0±1,3	20,1±1,8	29,3±2,7	25,6±3,7
– порівняння (n=21)	6,8±1,8	21,0±1,6	30,0±2,9	26,0±3,4
II група:				
– основна (n=37)	11,3±1,4*	51,4±4,1*	48,2±2,6*	52,3±5,4**
– порівняння (n=56)	11,8±1,7*	54,0±4,6*	49,0±2,9*	51,0±5,1**
III група:				
– основна (n=41)	12,1±1,4*	52,0±1,8*	50,1±3,2**	58,4±4,5**
– порівняння (n=51)	11,9±1,6*	54,8±1,7*	50,9±3,6**	59,1±4,9**
Контрольна група (n=20)	6,9±1,6	21,1±1,4	29,9±2,4	25,1±3,1

Примітка: *р – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (*р < 0,05, **р < 0,001).

Як видно з даних таблиці 3, у пацієнтів на тлі ТЕС-терапії уже на 2 добу після екстракції 8-х зубів з аномальним ростом спостерігалось суттєве зниження больового синдрому (р < 0,001).

У той час, у пацієнтів після періостотомії на 2-гу добу, як і при хірургічному лікуванні хронічного пародонтиту III ступеню, хоча й відмічалось зниження болю, однак воно було недостовірним (р < 0,05), а починаючи з 3-ї доби больовий синдром мав виражену тенденцію до зниження, особливо на тлі ТЕС-терапії. Так, на 5 добу в досліджуваних II-й і III-й основних груп даний показник склав (2,78 ± 0,32 і 1,13 ± 0,08)

бала, на 8-му добу відповідно (1,62 ± 0,08 і 0,80 ± 0,02) бала і був суттєво нижчий за групу порівняння (р < 0,05), що підтверджує високу знеболюючу ефективність даного методу [3]. Лише у двох випадках, у зв'язку з посиленням больового синдрому, ТЕС-терапія була доповнена анальгезією.

Відмічено, що застосування ТЕС-терапії в комплексному лікуванні ранового процесу сприяє не тільки зниженню больового синдрому й покращенню перебігу ранового процесу, але й більш ефективно впливає на психоемоційний стан пацієнтів, ніж традиційна (табл. 4).

Таблиця 4

Рівень психологічного стану пацієнтів на 5 добу на тлі ТЕС-терапії (M±m)

Групи	Тест Бека	Рівень тривожності (PT)	Ситуативна тривожність (СТ)	Особистісна тривожність (ОТ)
I група:				
– основна (n=27)	6,8±1,3	20,0±1,6	29,0±1,3	25,0±2,1
– порівняння (n=21)	6,9±1,2	20,7±1,4	29,9±1,4	25,1±2,8
II група:				
– основна (n=37)	7,1±1,4	27,3±2,8	31,4±2,3	37,5±4,3*
– порівняння (n=56)	10,3±1,6*	39,1±3,7*	40,1±2,8*	48,6±4,3*
III група:				
– основна (n=41)	7,9±1,6	25,1±2,8	35,0±2,4	39,6±4,1*
– порівняння (n=51)	10,6±1,3*	39,6±3,1*	48,6±3,5*	43,0±4,2*
Контрольна група (n=20)	6,9±1,6	21,1±1,4	29,9±2,4	25,1±3,1

Примітка: *р – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (*р < 0,001).

Як видно з даних таблиці 4, на тлі ТЕС-терапії спостерігається тільки суттєве зниження рівня реактивної тривожності як у пацієнтів I групи, так і в II-й і III-й, порівняно з пацієнтами на тлі традиційного лікування.

Окрім того, у II-й і III-й групах порівняно з групою порівняння рівень ситуативної тривожності знизився до (31,4 ± 2,3 і 35,0 ± 2,4) бала, що майже відповідає рівню контрольної групи (р > 0,05). Особистісна тривожність у даних групах була на рівні (37,5 ± 4,3 і 39,6 ± 4,1) бала, що суттєво вище за групу контролю (р < 0,05). У групах порівняння як ситуативна, так і особистісна тривожність навіть на 5 добу післяопераційного втручання були суттєво вищими за групу контролю (р < 0,05).

Висновки:

1. Вчасна оцінка больового синдрому та психоемоційного стану до і після стоматологічного

втручання дозволяє проводити своєчасну їх корекцію при рановому процесі.

2. Застосування ТЕС-терапії в комплексному лікуванні ранового процесу є більш ефективним за традиційну терапію відносно корекції больового синдрому та психоемоційного стану пацієнтів.

3. Висока ефективність, відсутність негативного впливу на організм людини дозволяє рекомендувати метод ТЕС-терапії в стоматологічну практику.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення та вдосконалення новітніх технологій у лікуванні стоматологічних хворих з використанням немедикаментозних методів ТЕС-терапії дасть змогу покращити ефективність лікувального процесу ран у стоматологічних пацієнтів.

References:

1. Karabanov, Anke Ninija, Saturnino, Guilherme Bicalho, Thielscher, Axel Sibner, Hartwig Roman. Can Transcranial Electrical Stimulation Localize Brain Function. <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2019.00213>.
2. Rid, Tomas i Roi Koen Kadosh. "Mekhanizmy transkraniialnoi elektrychnoi stimulatsii (tES) ta yii vplyv na zbudlyvist i zviaznist kory". Zhurnal spadkovykh metabolichnykh zakhvoriuvan. 2018 Lypen 13; 41,6:1123-1130. Available from: [https:// 10.1007/s10545-018-0181-4/](https://10.1007/s10545-018-0181-4/)
3. Kasat V, Hupta A, Ladda R, Katariia M, Saludzha Kh, Faruki A. Chreskozna elektrychna stymulatsiia nerviv (TENS) v stomatolohii – ohliad. Zhurnal klinichnoi ta eksperymentalnoi stomatolohii. 2014; 6(5):e562-e568. Available from: <https://doi.org/10.4317/jced.51586>.
4. Winick RL. Cranial electrotherapy stimulation (CES): a safe and effective low cost means of anxiety control in a dental practice. Gen Dent. 1999 Jan-Feb; 47(1):50-5. PMID: 10321152.
5. Pricozan AM. Psihologija trivoznosti – SP b. 2009. P.97-103.

UDC 616.314-089:615.84

MONITORING ASSESSMENT OF THE EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE IN THE WOUND PROCESS AFTER SURGICAL INTERVENTIONS IN THE ORAL CAVITY

M.Yu. Domishche, D.V. Krulko

*Uzhgorod national University, Surgical Dentistry
Department, Uzhgorod, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-7231-8814,
e-mail: Marjan100mat@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0001-9343-3881,
e-mail: d.v.krulko@gmail.com*

Abstract. The Goal is evaluation of the analgesic effect and psychoemotional state of patients against the background of the use of TES therapy in the wound process after dental interventions in patients.

Materials and methods. We selected two representative clinical groups by age, medical and social status, and the nature of the pathology. The first group (main) included 105 patients, where after primary radical operations; treatment of the wound process was carried out comprehensively with the use of transcranial electrical stimulation (TES). Group II (comparison) consisted of 128 patients who received traditional therapy according to the clinical protocol. In all patients with open wounds, pain syndrome, psychoemotional state, and clinical course of the wound process were evaluated by generally accepted methods.

Research results. It has been established that long-term pathological processes in stomatological pathology increase both depression and contribute to the development of psychological dysfunction (Table 2). The assessment of the pain syndrome in a comparative aspect was carried out in the main and comparison groups starting from the second day, since the residual effect of painkillers can be observed on the first day. The results are shown in Table 3

It follows from our data that a significant decrease in pain syndrome was observed in patients on the background of TES therapy already on the 2nd day after surgical interventions ($p < 0.001$). And starting from the 3rd day, the pain syndrome had a pronounced tendency to decrease, and on the 5th day in the II and III main groups it was (2.78 ± 0.32 and 1.13 ± 0.08) points. and on the 8th day (1.62 ± 0.08 and 0.80 ± 0.02) points, respectively, which is significantly higher than the comparison group ($p < 0.05$).

The analysis of the psychological state indicates that against the background of TES-therapy, there is a more significant decrease in the level of reactive anxiety, as well as situational and personal anxiety compared to the comparison group, which has a positive effect, as evidenced by clinical observations, on the course of the wound process and wound healing.

From the data in Table 4, on the background of TES therapy, there is only a significant decrease in the level of reactive anxiety both in patients of the 1st group, and in the 2nd and 3rd groups compared to patients on the background of traditional treatment.

In addition, in the II and III groups, compared to the comparison group, the level of situational anxiety decreased to (31.4 ± 2.3 and 35.0 ± 2.4) points, which almost corresponds to the level of the control group

($p > 0.05$). Personal anxiety in these groups was at the level of (37.5 ± 4.3 and 39.6 ± 4.1) points, which is significantly higher than the control group ($p < 0.05$). In the comparison groups, both situational and personal anxiety even on the 5th day of postoperative intervention was significantly higher than the control group ($p < 0.05$).

Conclusions:

1. Timely assessment of pain syndrome and psycho-emotional state before and after dental intervention allows for their timely correction, which has a positive effect on wound healing.

2. The use of TES therapy in the wound process in the complex treatment of the wound process is more effective than traditional therapy in terms of correcting the pain syndrome and psycho-emotional state of patients.

3. High efficiency, lack of negative impact on the human body makes it possible to recommend the TES-therapy method in dental practice.

Keywords: wound, pain syndrome, psycho-emotional state, TES-therapy.

Стаття надійшла в редакцію 25.07.2022 р.

Стаття прийнята до друку 22.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.48

УДК 616-07+616.94+616.381-002+616-089.84+616.34

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ В ПАЦІЄНТІВ З ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМ ПЕРИТОНІТОМ, СПРИЧИНЕНИМ НЕСПРОМОЖНІСТЮ ШВІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

М.М. Дроняк, В.М. Дроняк

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра хірургії та кардіохірургії, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7976-0384, e-mail: droniak@i.ua;
ORCID ID: 0000-0001-5850-2458, e-mail: dronyak25@gmail.com*

Резюме. Мета. Вивчити зміни неспецифічної резистентності та цитокинової регуляції у хворих на післяопераційний перитоніт з абдомінальним сепсисом.

Матеріали і методи. У клініці проліковано 456 хворих на післяопераційний перитоніт, які знаходились на лікуванні у відділенні хірургії комунального неприбуткового підприємства Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради у період з 2000 до 2021 року. Імунологічні дослідження проведені у 66-ти хворих з різною тяжкістю абдомінального сепсису.

Результати. У хворих на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, початковий рівень CD11a⁺ в 1,6 раза менший, ніж контрольний. На першу добу після релапаротомії рівень у крові CD11a⁺-клітин підвищувався в 1,8 раза. На 7 добу післяопераційного періоду цей показник відповідав контролю.

Початковий рівень у крові CD16⁺-клітин, а також їхній вміст на першу добу післяопераційного періоду вірогідно від контрольних показників не відрізнявся. Проте на сьому добу після операції цей показник удвічі перевищував такий в осіб контрольної групи. У хворих на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом впродовж всього періоду спостереження експресія на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR⁺ не відрізнялася від такої в осіб контрольної групи.

Висновки. Таким чином, зміни неспецифічної резистентності та цитокинової регуляції, зокрема таких показників як CD11a, CD162, CD95, CD16, HLA-DR+, IL-2, IL-4, IL-6 показали їх високу діагностичну інформативність та чутливість при прогнозуванні розвитку абдомінального сепсису в пацієнтів на післяопераційний перитоніт, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: післяопераційний перитоніт, абдомінальний сепсис.

Вступ. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини, саме післяопераційний перитоніт є причиною смерті 50-86 % хворих. Післяопераційний перитоніт залишається однією з найпоширеніших причин релапаротомії, що становить 35-56 % від усіх внутрішньочеревних ускладнень.

Для діагностики післяопераційного перитоніту використовують загальноклінічні і біохімічні дослідження, інформативність яких недостатня. Одним із найінформативніших методів діагностики післяопераційного перитоніту з абдомінальним сепсисом є вивчення показників неспецифічної резистентності та цитокинової регуляції, таких як CD11a, CD162, CD95, CD16, HLA-DR+, IL-2, IL-4, IL-6.

Обґрунтування дослідження. Попри те, що нові досягнення в лікуванні та профілактиці інфекційних хворіб є успішними, кількість пацієнтів на абдомінальний сепсис зростає. Рівень смертності від тяжкого сепсису коливається від 25 % до 70 % при ускладненні шоком та поліорганною недостатністю. Захворюваність на сепсис та септичний шок значно збільшилась за останні два десятиліття [2, 6, 7]. Продукція прозапальних цитокінів і хемокінів, включаючи IL-2, IL-4 та IL-6, як правило, запускає сприятливі вроджені імунні реакції господаря для обмеження інфекції та наслідків ураження тканин. Однак при сепсисі надмірне і тривале вироблення цих цитокінів може

призвести до перебільшених запальних реакцій, що небезпечніше, ніж первісна інфекція [1, 3, 8]. Це відбувається при важкому сепсисі, коли надмірне вироблення прозапальних цитокінів викликає травмування тканин та летальну поліорганну недостатність. Підвищений рівень прозапальних цитокінів безпосередньо корелює з тяжкістю та смертністю при сепсисі. Прозапальні цитокіни відіграють певну роль у патофізіології сепсису. Насправді ці цитокіни сприяють розвитку реакції гострої фази при лихоманці, лейкоцитозі, зміні метаболізму та активації каскадів комплементу та згортання крові. Отже, стійке підвищення рівня цих цитокінів призводить до різноманітних патологічних реакцій, що призводять до індукції гіпотензії та шоку. Деякі дослідження були розроблені для оцінки ролі вимірювання профілю цитокінів у діагностиці та прогнозі сепсису, проте їх діагностична роль є суперечливою [4, 5, 9].

Мета дослідження: вивчити зміни неспецифічної резистентності та цитокинової регуляції у хворих на післяопераційний перитоніт з абдомінальним сепсисом.

Матеріали і методи. У клініці проліковано 456 пацієнтів на післяопераційний перитоніт, які знаходились на лікуванні у відділенні хірургії комунального неприбуткового підприємства Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради у період з

2000 до 2021 року. Нами проаналізовано результати лікування цієї категорії хворих віком від 20 до 84 років. У 125 (51,2 %) з них діагностовано місцевий, у 119 (48,8 %) – розлитий перитоніт.

Загальноклінічні та біохімічні дослідження проводили в лабораторії кафедри біологічної і медичної хімії Івано-Франківського національного медичного університету. Імунологічні дослідження проведені у 66-ти хворих на післяопераційний перитоніт з різним ступенем тяжкості абдомінального сепсису. З метою оцінки імунного стану пацієнтів проводили визначення в сироватці рівня CD11a, CD162, CD95, CD16, HLA-DR+, IL-2, IL-4, IL-6.

Статистична обробка результатів, варіаційний та кореляційний аналіз проводили шляхом створення електронної бази даних у програмі Microsoft Excel XP. При доведенні нормальності розподілу даних та рівності генеральних дисперсій у вибірках, що порівнювали, використовували t-критерій Стьюдента (двохвибірковий t-тест з однаковими дисперсіями, гомоскедастичний) з метою порівняння у двох групах. Статистично достовірними рахували різницю при $p < 0,05$, де p – рівень достовірності цього критерію.

Результати дослідження. У пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом,

спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, початковий рівень CD11a⁺ в 1,6 раза менший, ніж контрольний. На першу добу після релапаротомії рівень у крові CD11a⁺-клітин підвищувався в 1,8 раза. На 7 добу післяопераційного періоду цей показник відповідав контролю.

Вміст у крові CD162⁺-клітин при госпіталізації в 1,8 раза менший за контроль. Рівень CD162⁺-клітин на першу добу після операції також зростав (в 1,3 раза), проте залишався в 1,4 раза меншим щодо здорових осіб. Через тиждень після операції відносна кількість CD162⁺-клітин збільшувалась відносно вихідного рівня в 2,3 раза і перевищувала контрольний рівень у 1,3 раза.

Відносна кількість CD95⁺-лімфоцитів на вихідному рівні перевищувала контрольні величини в 1,2 раза. Після оперативного втручання цей показник повернувся до контрольного рівня.

Початковий рівень у крові CD16⁺-клітин, а також їхній вміст на першу добу післяопераційного періоду вірогідно від контрольних показників не відрізнявся. Проте на сьому добу після операції цей показник удвічі перевищував такий в осіб контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика кластерів детермінації на імунокомпетентних клітинах пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту ($x \pm Sx$)

Групи пацієнтів	CD11a, %	CD162, %	CD95, %	CD16, %
Контроль, n=17	65,12 ± 2,49	60,47 ± 3,05	18,36 ± 0,93	21,45 ± 1,12
Вихідний рівень, n=9	39,72 ± 2,16 p<0,001	34,26 ± 1,55 p<0,001	22,10 ± 1,21 p<0,05	24,52 ± 1,61 p>0,1
Перша доба після операції, n=9	70,83 ± 3,96 p>0,2 p1<0,001	42,87 ± 3,00 p<0,01 p1<0,05	18,86 ± 0,95 p>0,7 p1>0,05	21,80 ± 1,38 p>0,8 p1>0,2
Сьома доба після операції, n=9	59,35 ± 3,08 p>0,1 p1<0,001 p2<0,05	77,58 ± 3,69 p<0,01 p1<0,001 p2<0,001	17,49 ± 0,88 p>0,5 p1<0,01 p2>0,3	42,37 ± 2,13 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; $p1$ – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; $p2$ – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n – число спостережень.

У пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом впродовж всього періоду спостереження експресія на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR⁺ не відрізнялася від такої в осіб контрольної групи.

Вихідний рівень IL-2 був у 4,2 раза вищий, ніж контрольний. На першу добу після операції концентрація в крові IL-2 зменшувалася лише на 17,9 %, залишаючись у 3,5 раза більшою за контрольний рівень. На сьому добу після операції спостерігали подальше зменшення концентрації в крові IL-2 (в 1,9 раза відносно початкового рівня), яка, тим не менш, залишалася у 2,3 раза більшою за контроль.

Концентрація IL-4 в плазмі пацієнтів при госпіталізації була втричі нижчою, порівняно з особами контрольної групи. Після релапаротомії цей показник зростав втричі і досягав контрольних показників рівень у плазмі крові. На сьому добу післяопераційного

періоду він зріс у 1,5 раза відносно контрольного рівня.

Плазмовий вміст IL-6 на вихідному рівні вп'ятеро перевищував такий в осіб контрольної групи. Після виконання релапаротомії цей показник почав поступово знижуватись. До сьомої доби післяопераційного періоду спостерігалось його зниження на 18,9 %, але, як і раніше, суттєво (у 3,8 раза) вищий, ніж у практично здорових осіб (табл. 2).

Наприкінці першого тижня післяопераційного періоду зменшився вміст у крові IL-2 – в 1,9 раза, котрий залишався у 2,3 раза вищий за контрольні величини. Плазмова концентрація IL-4 зазнавала збільшення (у 4,5 раза) і перевищувала таку в осіб контрольної групи на 43,5 %. Рівень IL-6 на сьому добу після операції зменшувався на 36,0 %, однак був втричі вищим за контроль. Такі зміни слід розцінювати як адекватну реакцію імунної системи на потенційне

інфікування черевної порожнини.

У хворих на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, які померли в післяопераційному періоді перед виконанням релапаротомії вміст у крові CD11a⁺-клітин перевищував

контроль в 1,3 раза. На першу добу після релапаротомії вміст у крові CD11a⁺-клітин залишався підвищеним, проте на сьому добу після релапаротомії спостерігалось різке зниження вмісту в крові CD11a⁺ в 1,6 раза порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2

Залежність молекул HLA-DR⁺ і вмісту цитокинів у крові пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту (x±Sx)

Групи пацієнтів	HLA-DR ⁺ , %	IL-2, пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-6, пг/мл
Контроль, n=17	16,73 ± 0,85	216,98 ± 10,31	224,02 ± 11,43	219,08 ± 9,84
Вихідний рівень, n=9	17,15 ± 0,64 p>0,7	913,74 ± 43,05 p<0,001	72,08 ± 4,93 p<0,001	1034,55 ± 49,87 p<0,001
Перша доба після операції, n=9	16,90 ± 0,97 p>0,9 p1>0,8	750,28 ± 33,00 p<0,001 p1<0,01	219,56 ± 11,79 p>0,8 p1<0,001	839,20 ± 38,04 p<0,001 p1<0,01
Сьома доба після операції, n=9	15,99 ± 0,89 p>0,5 p1>0,3 p2>0,4	488,62 ± 26,74 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	321,48 ± 17,62 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	661,70 ± 25,75 p<0,001 p1<0,001 p2<0,01

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n – число спостережень.

Перед операцією рівень імунокомпетентних клітин, що експресують CD162⁺, відповідав контролю. Перша доба після неї супроводжувалася збільшенням відносної кількості CD162⁺-клітин в 1,3 раза з подальшим її падінням в 1,5 раза відносно контрольного рівня.

Перед релапаротомією відносна кількість CD95⁺-лімфоцитів зменшувалася в 1,8 раза. Після

операції рівень CD95⁺-клітин вдвічі менший, ніж в осіб контрольної групи та до сьомої доби післяопераційного періоду продовжує падати.

Відносна кількість лейкоцитів, що експресують CD16⁺, до релапаротомії та на першу добу після її виконання залишалась сталою і не відрізнялася від контролю. На сьому добу цей показник знижувався вдвічі, порівняно з контролем (табл. 3).

Таблиця 3

Характеристика кластерів детермінації на імунокомпетентних клітинах пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, які померли в післяопераційному періоді (x ± Sx)

Групи пацієнтів	CD11a, %	CD162, %	CD95, %	CD16, %
Контроль, n=17	65,12 ± 2,49	60,47 ± 3,05	18,36 ± 0,93	21,45 ± 1,12
Вихідний рівень, n=5	83,92 ± 4,17 p<0,01	60,09 ± 3,94 p>0,9	10,21 ± 0,75 p<0,001	21,00 ± 0,96 p>0,8
Перша доба після релапаротомії, n=5	79,30 ± 3,39 p<0,02 p1>0,4	76,99 ± 3,80 p<0,02 p1<0,02	9,36 ± 0,52 p<0,001 p1>0,3	20,43 ± 1,03 p>0,6 p1>0,6
Сьома доба після релапаротомії, n=5	40,96 ± 3,50 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	39,79 ± 2,83 p<0,01 p1<0,01 p2<0,001	10,16 ± 0,87 p<0,001 p1>0,9 p2>0,4	11,00 ± 0,65 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n – число спостережень.

Порушення механізмів імуного розпізнавання підтверджувалося низьким рівнем експресії на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR⁺, який в післяопераційному періоді практично не змінювався та був удвічі нижчий такого в осіб контрольної групи протягом усіх термінів спостереження.

Вихідний рівень IL-2 дорівнював контрольному. На першу добу після операції концентрація в крові IL-2 зменшувалася вдвічі, порівняно з

контрольним рівнем. На сьому добу після операції спостерігали подальше зменшення концентрації в крові IL-2 в 2,2 раза відносно осіб контрольного рівня.

Концентрація IL-4 в плазмі пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, які померли в післяопераційному періоді, не визначалася протягом усього періоду спостереження.

Плазмовий вміст ІЛ-6 на вихідному рівні в 1,7 раза перевищував такий в осіб контрольної групи. Після виконання релапаротомії цей показник був удвічі більшим за контрольний рівень. До сьомої доби

післяопераційного періоду спостерігалось його зростання в 4,5 раза, порівняно з практично здоровими особами (табл. 4).

Таблиця 4

Рівень експресії молекул HLA-DR+ і вмісту цитокінів у крові пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, які померли в післяопераційному періоді ($x \pm Sx$)

Групи пацієнтів	HLA-DR+, %	ІЛ-2, пг/мл	ІЛ-4, пг/мл	ІЛ-6, Пг/мл
Контроль, n=17	16,73 \pm 0,85	216,98 \pm 10,31	224,02 \pm 11,43	219,08 \pm 9,84
Вихідний рівень, n=5	8,47 \pm 0,68 p<0,001	198,25 \pm 10,50 p>0,3	не визначається	361,90 \pm 14,42 p<0,001
Перша доба після релапаротомії, n=5	10,77 \pm 0,42 p<0,01 p1<0,05	112,05 \pm 9,13 p<0,001 p1<0,001	не визначається	588,03 \pm 31,60 p<0,001 p1<0,001
Сьома доба після релапаротомії, n=5	9,38 \pm 0,76 p<0,001 p1>0,3 p2>0,1	98,70 \pm 4,58 p<0,001 p1<0,001 p2>0,2	не визначається	992,34 \pm 46,16 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n – число спостережень.

Обговорення результатів. При абдомінальному сепсисі з післяопераційним перитонітом, спричиненого неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, порушується адгезивно-кооперативна взаємодія імункомпетентних клітин (Hecker A. et al, 2019). Крім того, виявляється підвищена готовність активованих лімфоцитів до Fas-залежного апоптозу – відносна кількість CD95⁺-клітин у периферійній крові зростає (Muresan MG. et al, 2018). Повторна операція та інтенсивна терапія нормалізує вміст у крові CD11a⁺, CD162⁺ і CD95⁺-клітин і збільшує рівень CD16⁺-лейкоцитів, що забезпечує належний імунологічний контроль процесів репаративної регенерації (Scriba MF. et al, 2017).

На сьому добу післяопераційного періоду в пацієнтів на абдомінальний сепсис з післяопераційним перитонітом, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, які померли у післяопераційному періоді, спостерігалось падіння всіх кластерів детермінації на імункомпетентних клітинах. Це свідчення глибокого порушення міжклітинної стимуляційної взаємодії в імунній відповіді. Зменшення відносної кількості CD95⁺-клітин є непрямом ознакою порушення процесів активації лімфоцитів (Rhodes A et al, 2017).

Таким чином, неспроможність швів супроводжується дисбалансом цитокінової регуляції імунної відповіді: перманентне зниження плазмової концентрації ІЛ-2, на тлі відсутності в крові ІЛ-4, поєднується з прогресивним зростанням вмісту в крові ІЛ-6, що створює додатковий цитокіновий сигнал пригнічення імунної реакції. Такі зміни розцінюються як неадекватна реакція імунної системи на потенційне інфікування черевної порожнини (Idiz UO. et al, 2019).

До проведення операційного втручання спостерігається порушення механізмів клітинної адгезії і координуючої взаємодії імункомпетентних клітин, на що вказує низький рівень експресії

на них CD11a⁺ і CD162⁺ (Posadas-Calleja JG et al, 2019). Крім того, страждають механізми активації лімфоцитів – вміст у крові CD95⁺-клітин виявляється вдвічі меншим за такий у практично здорових осіб. Оперативне втручання сприяє досить ефективній корекції зазначених змін і підвищує рівень у крові CD16⁺-лейкоцитів.

Висновки. Таким чином, зміни неспецифічної резистентності та цитокінової регуляції, зокрема таких показників, як CD11a, CD162, CD95, CD16, HLA-DR+, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6 показали їх високу діагностичну інформативність та чутливість при прогнозуванні розвитку абдомінального сепсису в пацієнтів на післяопераційний перитоніт, спричиненим неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту.

References:

- Godinez-Vidal AR, Correa-Montoya A, Enriquez-Santos D, Pérez-Escobedo SU, López-Romero SC, Gracida-Mancilla NI. Is albumin a predictor of severity and mortality in patients with abdominal sepsis? *Cir Cir.* 2019; 87(5):485-489.
- Grotelueschen R, Luetgehetmann M, Erbes J, Heidelmann LM, Grupp K, Karstens K, et al. Microbial findings, sensitivity and outcome in patients with postoperative peritonitis a retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2019; 70:63-69.
- Hecker A, Reichert M, Reuß CJ, Schmoch T, Riedel JG, Schneck E, et al. Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbecks Arch Surg.* 2019; 404(3):257-271.
- Idiz UO, Aysan E, Firat D, Ercan C, Demirci S, Sahin F, Pak J. Effects of boric acid-linked ampicillin on the rat intra-abdominal sepsis model. *Pharm Sci.* 2019; 32(2):477-481.
- Muresan MG, Balmo IA, Badea I, Santini A. Abdominal Sepsis: An Update. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2018; 4(4):120-125.

6. Posadas-Calleja JG, Stelfox HT, Ferland A, Zuege DJ, Niven DJ, Berthiaume L, Doig CJ. Derivation of a PIRO Score for Prediction of Mortality in Surgical Patients With Intra-Abdominal Sepsis. *Am J Crit Care*. 2018; 27(4):287-294.
7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017; 43(3):304-77.
8. Scriba MF, Laing GL, Bruce JL, Clarke DL. The absolute number of repeat operations for complex intra-abdominal sepsis is not a useful predictor of non-survival. *S Afr J Surg*. 2017; 55(2):32-35.
9. Wang HH, Huang CH, Kuo MC, Lin SY, Hsu CH, Lee CY, et al. Microbiology of peritoneal dialysis-related infection and factors of refractory peritoneal dialysis related peritonitis: A ten-year single-center study in Taiwan. *Journal of microbiology immunology and infection*. 2019; 52(5):752-759.

UDC 616-07+616.94+616.381-002+616-089.84+616.34
DIAGNOSTIC CRITERIA OF ABDOMINAL SEPSIS IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS CAUSED BY FAILURE OF THE GASTROINTESTINAL TRACT SUTURES

M.M. Droniak, V.M. Droniak

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Surgery and Cardiosurgery,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-7976-0384, e-mail: droniak@i.ua;
ORCID ID: 0000-0001-5850-2458,
e-mail: dronyak25@gmail.com*

Abstract. The aim is to study changes in nonspecific resistance and cytokine regulation in patients with postoperative peritonitis with abdominal sepsis.

Materials and methods. In the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital of the Ivano-Frankivsk Regional Council hospital in the surgery department 456 patients were treated with postoperative peritonitis during 2000 -2021. Immunological studies were conducted in 66 patients with various degrees of severity of abdominal sepsis and its complications.

Research results. In patients with abdominal sepsis with postoperative peritonitis caused by the failure of sutures of the gastrointestinal tract, the initial level of CD11a+ is 1.6 times lower than that of control group patients. On the first day after relaparotomy, the level of CD11a+ cells in the blood increased by 1.8 times. On the

7th day of the postoperative period, this indicator corresponded to the control one.

The initial level of CD16+ cells in the blood, as well as their content on the first day of the postoperative period, did not differ significantly from the control indicators. However, on the seventh day after the operation, this indicator was twice as high as in the control group. In patients with abdominal sepsis with postoperative peritonitis during the entire observation period, the expression of HLA-DR+ molecules on immunocompetent cells did not differ from that in the control group.

Violation of immune recognition mechanisms was confirmed by the low expression level of HLA-DR+ molecules on immunocompetent cells, which practically did not change in the postoperative period and was twice as low as in the control group during all observation periods.

The initial level of IL-2 was equal to the control group. On the first day after the operation, the concentration of IL-2 in the blood decreased by half, compared to the control level. On the seventh day after the operation, a further decrease in the concentration of IL-2 in the blood was observed by 2.2 times compared to the control level.

The concentration of IL-4 in the plasma of patients with abdominal sepsis with postoperative peritonitis caused by the failure of the sutures of the gastrointestinal tract, who died in the postoperative period, was not determined during the entire observation period.

The plasma content of IL-6 at the initial level was 1.7 times higher than that of the control group. This indicator was twice the control level after relaparotomy. By the seventh day of the postoperative period, its increase in 4.5 times compared to practically healthy individuals.

Thus, the failure of sutures is accompanied by an imbalance of cytokine regulation of the immune response: a permanent decrease in the plasma concentration of IL-2, against the background of the absence of IL-4 in the blood, is combined with a progressive increase in the content of IL-6 in the blood, which creates an additional cytokine signal of suppression of the immune response. Such changes are regarded as an inadequate reaction of the immune system to a potential infection of the abdominal cavity.

Conclusions. These changes in non-specific resistance and cytokine regulation, in particular such indicators as CD11a, CD162, CD95, CD16, HLA-DR+, IL-2, IL-4, IL-6 showed their high diagnostic informativ and sensitivity in predicting the development of abdominal sepsis in patients with postoperative peritonitis caused by failure of sutures of the gastrointestinal tract.

Keywords: postoperative peritonitis, abdominal sepsis.

Стаття надійшла в редакцію 19.10.2022 р.
Стаття прийнята до друку 15.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.53
УДК 616.24+616.092.9+616.379-008.64

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ ДІАБЕТИ

Л.М. Заяць, Ю.В. Федорченко

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

Резюме. Мета: вивчити в динаміці вміст фактору некрозу пухлин альфа (TNF- α), інтерлейкіну-1 β (IL-1 β), інтерлейкіну-6 (IL-6) в сироватці крові щурів при стрептозотоцин-індукованому діабеті.

Матеріали і методи. Модель цукрового діабету відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення білим щурам стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з рН 4,5. У сироватці крові визначали вміст TNF- α , IL-1 β , IL-6 за методом імуноферментного аналізу з використанням наборів Rat ELISA Kits (США) через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину.

Результати. Проведені біохімічні дослідження сироватки крові показали, що у тварин з цукровим діабетом відзначається підвищення концентрації прозапальних цитокінів на всіх етапах експерименту. Зокрема, TNF- α зріс через 14 діб на 11,8%, через 28 діб на 34,4%, через 42 доби на 59,1% і через 70 діб на 80,1%. Водночас у сироватці крові спостерігається збільшення рівня IL-1 β . Через 14 діб вміст цього цитокіну був підвищений на 22,5 %, через 28 діб на 40,2%, через 42 доби на 72,8%, через 70 діб на 107,2%. Поряд з цим, визначається також збільшення активності IL-6. Через 14 діб концентрація IL-6 у сироватці крові була підвищена на 17,5%, через 28 діб на 33,2%, через 42 доби на 60,6% і через 70 діб на 94,9% порівняно з показниками контрольної групи тварин.

Висновки. Проведені дослідження показали, що в патогенезі цукрового діабету провідна роль належить прозапальним цитокінам TNF- α , IL-1 β , IL-6, на що вказує достовірне підвищення у сироватці крові концентрації цих цитокінів на всіх етапах експерименту. Найбільш виражені зміни показників прозапальних цитокінів відзначаються на 70-у добу експерименту.

Ключові слова: стрептозотоцин-індукований діабет, прозапальні цитокіни: TNF- α , IL-1 β , IL-6.

Вступ і обґрунтування дослідження. Сьогодні захворюваність і поширеність цукрового діабету (ЦД) має стійку динаміку до зростання у всьому світі [1].

За оцінками Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF), майже 425 мільйонів людей мали ЦД у 2017 році, очікується, що до 2045 року їх кількість зросте до 629 мільйонів [2].

Згідно з сучасними даними у патогенезі багатьох захворювань, зокрема й при ЦД, вагому роль відіграють цитокіни [3, 4, 5]. Відомо, що цитокіни є регуляторами міжклітинної і міжсистемної взаємодії, забезпечують узгодженість дій ендокринної, імунної, нервової систем, як в нормальних умовах, так і у відповіді на патогенетичні чинники, беруть участь у розвитку аутоімунних процесів [6, 7, 8].

Згідно з літературними даними, прозапальні цитокіни порушують метаболізм ліпідів, сприяють підвищенню вмісту ліпопротеїдів дуже низької густини, мають здатність посилювати експресію адгезивних молекул, стимулюють продукцію прокоагулянтів, посилюють фагоцитоз та антитілозалежну цитотоксичність нейтрофілів [9, 10]. У ряді робіт показано, що прозапальні цитокіни, а саме TNF- α , IL-1 β , IL-6 відіграють значну роль щодо втрати β клітинами острівців Лангерганса інсулінопродукуючої функції, а

також їх причетність до формування інсулінорезистентності периферичних тканин [11, 12].

Мета дослідження: вивчити в динаміці вміст прозапальних цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-6 в сироватці крові при стрептозотоцин-індукованому діабеті.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 88-и білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170-210 г, яких утримували на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Тварини були розділені на три групи: 1 – інтактна (n=10); 2 – контрольна (n=40); 3 – експериментальна (n=38) з моделлю цукрового діабету, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферного розчину з рН 4,5.

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

П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Усі дослідження здійснювались під тіопентал-натрієвим знеболенням із розрахунку 60 мг/кг ваги. Забір крові для біохімічного дослідження проводили через 14, 28, 42 і 70 діб після ін'єкції стрептозотоцину. Вміст TNF- α , IL-1 β , IL-6 у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням наборів Rat ELISA Kits (Elabscience, США) згідно з інструкцією фірми-виробника.

При проведенні статистичної обробки отриманих результатів була використана програма STATISTICA 10. З допомогою можливостей описової статистики усі отримані в дослідженні кількісні дані спочатку перевірили на тип їх розподілу за тестом Шапіро-Уїлка. Оскільки абсолютна більшість цих даних відповідала нормальному закону Гауса, для описання центральної тенденції обрано середнє

арифметичне \pm стандартна похибка ($M \pm m$), а для оцінки достовірності відмінностей отриманих результатів у групах порівняння (дослідна і контрольна) та перевірки нульової гіпотези – параметричний t-тест (критерій Стьюдента). Для оцінки достовірності змін даних у динаміці (14, 28, 42, 70 діб) всередині кожної з груп порівняння застосували непараметричний метод для трьох і більше груп порівняння – дисперсійний аналіз Фрідмана та коефіцієнт конкордантності Кендала (Friedman ANOVA and Kenall Coef. of Concordance).

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведені нами дослідження показали, що у тварин із стрептозотоцин-індукованим діабетом відзначається підвищення у сироватці крові рівня прозапального цитокіну TNF- α у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи тварин, на всіх етапах експерименту (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст TNF- α (пг/мл) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті

Група	14 діб		28 діб		42 доби		70 діб		p ₂
	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	
Дослід	216,2*	0,86	261,5*	1,74	308,9*	0,73	348,7*	0,95	<0,001
Контроль	193,3	1,63	194,6	1,84	194,1	1,65	193,6	1,67	>0,05
Інтактні	195,6	1,72							
p ₁	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		x

Примітка: 1. p₁ – достовірність різниці даних дослідної і контрольної груп;
2. p₂ – достовірність даних всередині групи в динаміці;
3. * – достовірність різниці даних у порівнянні із інтактними.

При аналізі отриманих результатів було встановлено, що рівень TNF- α у сироватці крові через 14 діб в умовах змодельованого цукрового діабету зріс на 11,8% (p<0,001) порівняно із тваринами контрольної групи. На 28-у добу дослідження вміст прозапального цитокіну TNF- α у сироватці крові був на 34,4% вищий (p<0,001) за контрольні величини. Через 42 доби експерименту величина TNF- α перевищувала аналогічний показник контрольної групи тварин на 59,1%

(p<0,001). Зі збільшенням терміну дослідження (70 діб) вміст у сироватці крові TNF- α збільшився на 80,1% (p<0,001) порівняно з контрольною групою тварин.

Вивчення вмісту в сироватці крові прозапального цитокіну IL-1 β через 14 діб після моделювання ЦД показало перевищення його величини у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи тварин на 22,5% (p<0,001) (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст IL-1 β (пг/мл) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті

Група	14 діб		28 діб		42 доби		70 діб		P ₂
	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	
Дослід	115,9*	0,63	130,5*	0,58	164,5*	1,40	194,4*	1,05	<0,001
Контроль	94,6	0,68	93,1	0,63	94,8	0,63	93,6	0,64	>0,05
p ₁	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		x
Інтактні	94,8 \pm 0,70								

Примітка: 1. p₁ – достовірність різниці даних дослідної і контрольної груп;
2. p₂ – достовірність даних всередині групи в динаміці;
3. * – достовірність різниці даних порівняно з інтактними.

Зі збільшенням терміну дослідження (28 діб) виявляється підвищення в сироватці крові прозапального цитокіну IL-1 β на 40,2% (p<0,001) порівняно з показником контрольної групи тварин. Через 42 доби експерименту визначалося подальше збільшення рівня IL-1 β у сироватці крові. Було встановлено, що величина IL-1 β у сироватці крові перевищувала аналогічний показник контрольної групи тварин на 72,8% (p<0,001). Вивчення вмісту IL-1 β у сироватці крові

через 70 діб в умовах змодельованого ЦД показало подальше зростання цього показника. Зокрема, було встановлено, що рівень IL-1 β у сироватці крові на цей період дослідження перевищував аналогічний показник контрольної групи тварин на 107,2% (p<0,001).

Через 14 діб після моделювання ЦД відзначається також перевищення у сироватці крові рівня IL-6 щодо показників контрольної групи тварин на 17,5 % (p<0,001) (табл. 3, рис. 1).

Таблиця 3

Група	14 діб		28 діб		42 доби		70 діб		P ₂
	М	±m	М	±m	М	±m	М	±m	
Дослід	200,4*	2,08	230,7*	1,14	276,8*	2,35	336,0*	1,83	<0,001
Контроль	170,6	1,18	173,2	1,24	172,4	1,08	172,4	1,12	>0,05
p ₁	<0,001		<0,001		<0,001		<0,001		x
Інтактні	171,1±1,21								

Примітка: 1. p₁ – достовірність різниці даних дослідної і контрольної груп;

2. p₂ – достовірність даних всередині групи в динаміці;

3. * – достовірність різниці даних порівняно з інтактною групою.

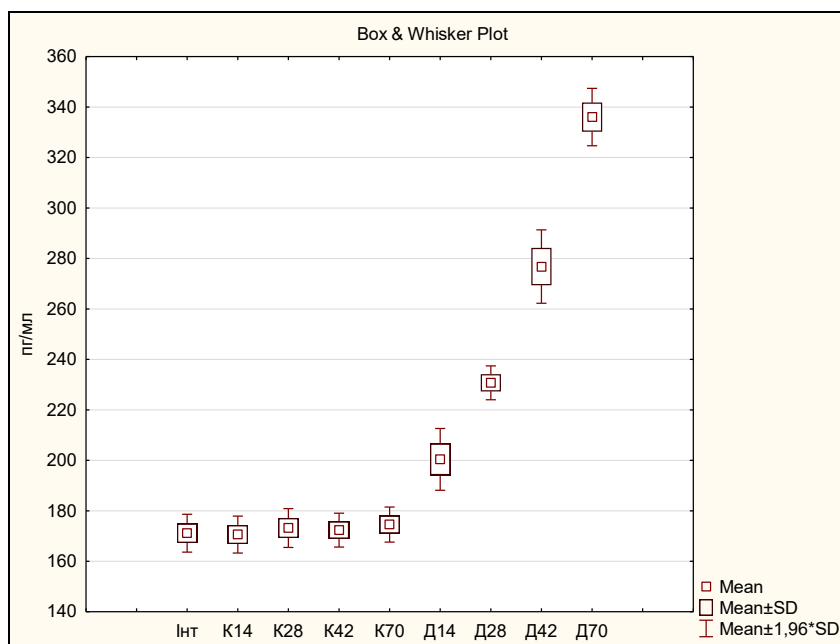


Рис. 1. Динаміка вмісту ІЛ- 6 (пг/мл) у сироватці крові білих щурів при експериментальному цукровому діабеті.

Примітка: групи тварин: Інт – інтактна; К – контрольна; Д – дослідна. 14, 28, 42, 70 – доби експерименту.

Через 28 діб вміст ІЛ-6 у сироватці крові збільшився на 33,2 % ($p < 0,001$) порівняно з аналогічними показниками контрольної групи. Зі збільшенням терміну експерименту (42 доби) вміст цього цитокіну у сироватці крові зріс на 60,6 % ($p < 0,001$). Максимальне підвищення у сироватці крові ІЛ-6 спостерігається на 70-у добу дослідження. При цьому вміст у сироватці крові ІЛ-6 став на 94,9 % ($p < 0,001$) більшим, ніж у контрольній групі тварин.

Проведений нами аналіз динаміки вмісту у сироватці крові прозапальних цитокінів TNF- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 в умовах змодельованого ЦД, вказує на їх однонаправлені зміни. Встановлено, що у міру прогресування стрептозотин-індукованого діабету спостерігається цитокінемія, яка особливо виражена на 70-у добу дослідження. Гіперпродукція прозапальних цитокінів сприяє посиленню запальних явищ, ушкоджуючи тканини підшлункової залози, що свідчить про участь TNF- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 у механізмах розвитку експериментального цукрового діабету. Аналогічне підвищення у сироватці крові прозапальних цитокінів відзначають і ряд інших дослідників при різних патологічних станах [13, 14, 15].

Висновки. Проведені дослідження показали, що в патогенезі цукрового діабету провідна роль

належить прозапальним цитокінам: TNF- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, на що вказує достовірне підвищення у сироватці крові концентрації цих цитокінів на всіх етапах експерименту. Найбільш виражені зміни показників прозапальних цитокінів відзначаються на 70-у добу експерименту.

References:

- Zheng H-L, Xing Y, Li F, Ding W, Ye S-D. Effect of short-term intensive insulin therapy on α -cell function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Medicine*. 2020; 99:14. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000019685>.
- Kuziemski K, Slominski W, Jassem E. Impact of diabetes mellitus on functional exercise capacity and pulmonary functions in patients with diabetes and healthy. *BMC Endocrine disorders*. 2019; 19:2. DOI: 10.1186/s12902-018-0328-1.
- Zhan L, Zhang Y, Su W, Zhang Q, Chen R, Zhao B, et al. The Roles of Autophagy in Acute Lung Injury Induced by Myocardial Ischemia Reperfusion in Diabetic Rats. *Journal of Diabetes Research*. 2018; Article ID 5047526,9 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/5047526>.

4. Shapoval SD, Savon IL, Trybushnyi OV, Maksymova OO, Sofilkanych MM. Tsytokinovy status u khvorykh na sepsys. Zaporizkyi medychnyi zhurnal. 2020; 4(121):515-519. doi: 10.14739/2310-1210.2020.4.208375. [in Ukrainian].
5. Li L, Peng X, Guo L, Zhao Y, Cheng Q. Sepsis causes heart injury through endoplasmic reticulum stress-mediated apoptosis signaling pathway. *Int J Clin Exp Pathol.* 2020; 13(5):964-971. www.ijcep.com/ISSN:1936-2625/IJCEP0109906.
6. Song J, Park DW, Moon S, Cho HJ, Park JH, Seok H, et al. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC infectious diseases.* 2019; 19(1):968. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4618-7.
7. Prasad PA, Fang MC, Abe-Jones Y, Calfee CS, Matthay MA, Kangelaris KN. Time to Recognition of Sepsis in the Emergency Department Using Electronic Health Record Data: A Comparative Analysis of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sequential Organ Failure Assessment, and Quick Sequential Organ Failure Assessment. *Critical care medicine.* 2020; 48(2):200-209. https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000004132.
8. Zuo Y, Liu J, Xu H, Li Y, Tao R, Zhang Z. Pirfenidone inhibits cell fibrosis in connective tissue disease-associated interstitial lung disease by targeting the TNF- α /STAT3/ KL6 pathway. *J Thorac Dis.* 2022; 14(6):2089-2102. https://dx.doi.org/10.21037/jtd-22-41.
9. Zuravliova LV, Pyliov DI. Znachennia spivvidnoshennia faktorov nekrozu pukhlyn- α ta Vaspinu v rozvytku insulinorezystentnosti. *Problemy Endokrynnoi Patolohii.* 2019; 3:113-120. doi: 10.21856/j-PEP.2019.3.15 [in Ukrainian].
10. Herasymets II, Fira LS, Medvid II. Aktyvnist zapalnykh protsesiv u shchuriv pry eksperymentalnomu kantserohenezi ta vplyv na nykh hustoho ekstraktu z hrybiv maitake. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny.* 2022; 1:57-62. doi 10.11603/1811-2471.2022.v.i1.12987. [in Ukrainian].
11. Bulboaca AE, Boarescu PM, Bolboaca SD, Blidaru M, Festila D, Dogaru G, et al. Comparative Effect Of Curcumin Versus Liposomal Curcumin On Systemic Pro-Inflammatory Cytokines Profile, MCP-1 And RANTES In Experimental Diabetes Mellitus. *Int J Nanomedicine.* 2019 Nov 18; 14:8961-8972. doi: 10.2147/IJN.S226790. PMID: 31819412; PMCID: PMC6873975.
12. Pang H, Luo S, Huang G, Xia Y, Xie Z, Zhou Z. Advances in knowledge of candidate genes acting at the beta-cell level in the pathogenesis of T1DM. *Front Endocrinol.* 2020; 11:119. doi: 10.3389/fendo.2020.00119
13. Kachur OI, Fira LC, Lykhatskyi PH. Otsinka rivnia zapalnykh protsesiv u shchuriv pry eksperymentalnomu kantserohenezi ta vplyv na nykh enterosorbtsii. *Medychna ta klinichna khimii.* 2019; 2(21):24-29. doi 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i2.10290. [in Ukrainian].
14. Roseti L, Desando G, Cavallo C, Petretta M, Grigolo B. Articular cartilage regeneration in osteoarthritis. *Cells.* 2019; 8:1305. doi: 10.3390/cells8111305.
15. Nosivets DS. Faktor nekrozu pukhlyn, yak marker vyznachennia farmakolohichnoi aktyvnosti nesteroidnykh protyzapalnykh zasobiv ta parasetamolu pry hipotyreozi ta osteoartrozi. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu.* 2020; 3(25):129-134. Doi: 10.26693/jmbs05.03.129. [in Ukrainian].

UDC 616.24+616.092.9+616.379-008.64

FEATURES OF CYTOKINE PROFILE OF BLOOD IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

L.M. Zaiats, Yu.V. Fedorchenko

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

Abstract. In the pathogenesis of many diseases, including diabetes mellitus, cytokines play a crucial role. It is known that cytokines are the regulators of intercellular and intersystem interactions, ensuring the consistency of the actions of the endocrine, immune, and nervous systems under standard conditions and in response to pathogenetic factors, and are involved in the development of autoimmune processes. It was established that proinflammatory cytokines, namely tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 β , and interleukin-6 play a significant role in the loss of insulin-producing function by beta cells of the islets of Langerhans, as well as are implicated in the formation of insulin resistance in peripheral tissues.

The aim is to study the dynamics of the content of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) in the blood serum of rats with streptozotocin-induced diabetes.

Materials and methods. The experiments were performed on 88 white male Wistar rats weighing 170–210 g, which were kept on a standard diet with free access to water. Animals were divided into three groups: 1 – intact (n=10); 2 – control (n=40); 3 – experimental (n=38) with a model of diabetes mellitus, which was reproduced by intraperitoneal injection of streptozotocin by "Sigma" company (USA), diluted in 0.1 M citrate buffer with a pH of 4.5, at a rate of 60 mg/kg body weight. The control group of animals received an intraperitoneal injection with an equivalent dose of 0.1 M citrate buffer solution with a pH of 4.5. Serum levels of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 were determined by rat enzyme-linked immunosorbent assay Rat ELISA Kits (Elabscience, USA) according to the manufacturer's instructions 14, 28, 42 and 70 days after streptozotocin injection. To assess the reliability of data changes in dynamics (14, 28, 42, 70 days) within each of the comparison groups, a non-parametric method was used (for three or more comparison groups) - Friedman's analysis of variance and Kendall's coefficient of concordance (Friedman ANOVA and Kendall's W).

Results. Conducted biochemical studies of blood serum showed that in animals with streptozotocin-induced diabetes, there was an increase in the content of proinflammatory cytokines at all stages of the experiment. In particular, TNF- α increased by 11.8% in 14 days, 34.4% in 28 days, 59.1% in 42 days and 80.1% in 70 days after the start of the experiment. An increase in the level of IL-1 β was observed in the blood serum at the same time. In 14 days, the content of this cytokine increased by 22.5%, in 28 days increased by 40.2%, in 42 days increased by 72.8%, in 70 days increased by 107.2%. Along with this, we also observed an increase in the activity of IL-6 levels. In 14 days, in the blood serum, the IL-6 level was increased by 17.5%, in 28 days by 33.2%, in 42 days by 60.6% and after 70 days by 94.9% compared to the control group of animals.

The analysis of the dynamics of pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-1 β , and IL-6 in blood serum under conditions of experimental diabetes indicates their unidirectional changes.

Conclusions. The conducted studies showed that pro-inflammatory cytokines play a leading role in the pathogenesis of diabetes mellitus: TNF- α , IL-1 β , and IL-6, which is indicated by a significant increase in the levels of such cytokines in blood serum at all stages of the experiment. The most pronounced changes in pro-inflammatory cytokines levels are observed at 70-day.

Keywords: Streptozotocin-induced diabetes, proinflammatory cytokines: TNF- α , IL-1 β , IL-6.

Стаття надійшла в редакцію 26.10.2022 р.
Стаття прийнята до друку 23.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.58
UDC 616-071+343.982.323+576.316

FEATURES OF FINGER DERMATOGLYPHICS IN MEN PRONE TO SEXUAL CRIMES

H.M. Zelenchuk, N.M. Kozan

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Forensic Medicine, Medical and Pharmaceutical Law, Ivano-Frankivsk, Ukraine,

ORCID ID: 0000-0002-8618-9224, e-mail: hzelenchuk@ifnmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0003-1017-5077, e-mail: nkozan@ifnmu.edu.ua

Abstract. The article presents the data obtained during the study of the finger dermatoglyphs of persons who have committed sexual crimes, since there are currently no scientific works that would reflect the relationship between the manifestations of the phenotype (in particular, dermatoglyphic signs) in persons prone to crimes of the specified type.

The aim of the study is to determine the complex of dermatoglyphic parameters of the fingers that make up the dermatoglyphic constitution of persons who have a propensity for sexual crimes (rape).

Material and methods. Two groups of persons were studied: 1st group – corpses of persons who committed sexual crimes (50 persons); 2nd group - persons of the control group (50 persons).

Research methods: dermatoglyphic, statistical analysis.

Results. It was established that the frequency of radial loops on the left hand was 59.60% in rapists against 22.67% in CG, on the right - 56.80% against 19.56%, respectively; of ulnar loops - 3.20% versus 37.78% on and 3.60% versus 40.00% on the left, the frequency of arcs - 14.40% versus 4.44% on the left and 12.00% versus 5.33% on the right. Rapists had radial loops on the first fingers of the left and right hands most often - 44.00% and 42.00%, respectively, curls (26.00% and 38.00%) and complex patterns (22.00% and 18.00%), ulnar loops – in 2.00% on both hands, arcs – in 6.00% on the left hand and did not occur on the right; on the II fingers of the arc - 34.00% on the left and 32.00% on the right hands, radial loops (30.00% and 24.00%) and curls (20.00% and 26.00%), ulnar loops (8.00% and 10.00%), complex patterns (8.00% each); on the III finger - radial loops (68.00% and 70.00%) and arcs (18.00% on both hands), spiral patterns (10.00% and 4.00%), ulnar loops and complex patterns on 2.00%; radial loops (72.00% and 70.00%) and spiral patterns (16.00% and 24.00%) were most often found on the IV fingers of both hands, other patterns - 2.00% each; on V finger radial loops 84.00% and 78.00%, other patterns - from 2.00% to 8.00%. In CG, ulnar loops were most often found on I, III and V fingers of both hands (35.56%, 40.00% and 53.55%), and on II, IV – spiral patterns (33.33% and 47.78%) and ulnar loops (30.00% and 35.55%); there were no arcs on IV and V fingers. A statistically significantly higher number of radial loops in rapists than in CG men was established on the fingers of both hands except for II, arcs except for III, a smaller number of ulnar loops on all fingers of both hands and curls on IV and V fingers ($p < 0, 01$).

Conclusions. In the course of the study, the presence of phenotypic (dermatoglyphic) signs characteristic of persons prone to sexual crimes was established:

1. The structure of digital dermatoglyphics is dominated by radial loops, rarely complex patterns and ulnar loops.
2. The peculiarities of homolateral symmetry were revealed: mostly there are 2-3 types of patterns in various combinations; radial loops prevail on the I fingers of both hands, arcs and complex patterns are rare; on II fingers - arcs, radial loops and curls prevail, rarely - ulnar loops and complex patterns; complex patterns and radial loops predominate on III-V fingers.
3. Features of bilateral symmetry are not revealed.
4. The values of the comb count I of the fingers of both hands in persons who have committed sexual crimes are statistically significantly ($p < 0.001$) different from the values of this in the control group.
5. The values of the delta score of the fingers of the left and right hands of rapists and men of the control group do not differ.

Keywords: Forensic medicine, dermatoglyphics, sexual crimes.

Introduction. The fact that a person's phenotypic and psychotypic features are a manifestation of his genotype is undeniable. The presence of such a connection allows scientists to predict the manifestation of certain signs, including diseases or behavioral features, based on available phenotypic data. One of the manifestations of the phenotype, which is strictly individual, unchanged throughout a person's life, is easily amenable to study and systematization, is the dermatoglyphic status of a person [1-4].

One of the most serious crimes that one person can commit against another is sexual crimes. According to the Criminal Code of Ukraine, sexual crimes are classified

as crimes against sexual freedom and sexual integrity of a person. They include:

- Rape (Article 152 of the Criminal Code of Ukraine);
- Forcible satisfaction of sexual passion in an unnatural way (Article 153 of the Criminal Code of Ukraine);
- Forcing to enter into sexual intercourse (Article 154 of the Criminal Code of Ukraine);
- Sexual intercourse with a person who has not reached sexual maturity (Article 155 of the Criminal Code of Ukraine);
- Corruption of minors (Article 156 of the Criminal Code of Ukraine).

Research rationale. Research was conducted around the world that tried to establish a connection between a person's dermatoglyphic status and his propensity for certain crimes. In particular, a study by Stephanie R Ramirez, Elizabeth L Jeglic, and Cynthia Calkins (2015) found a link between childhood abuse, anger, and violent behavior in individuals convicted of child sexual abuse or molestation [6].

A study by Ozor Nwafia Chinyere Pricilla, Emelobe Chidiebele Samuel, Igbigbi Patrick Sunday (2018) aimed to identify dermatoglyphic patterns associated with criminal traits among women in Anambra State [5].

The purpose of the study by Indira P Sudha, Jyoti Singh, G S Sodhi was to establish a significant difference between the distribution of fingerprint patterns on each finger of the right and left hands [7].

Usman Shahid Butt, Anam Iqbal, Nasreen Akhtar, Sara Qazi, Zaryab Ali, Rahat Abdul Rahman (2021) conducted a comparative study of the dermatoglyphics of convicted felons (murder, sexual assault, and kidnapping) and a control group. When comparing the thumb of the right hand of convicted criminals with the general population, it turned out that the number of loops in unconvicted people is greater. In contrast to loops, which were higher in the general population, curls were more in the right hand of convicts [8]. Maninder Kaur, Mankamal Kaur, Preet Kamal, Jatinder Kaur (2019) found that in male criminals, the overall frequency of loops (56.51%) was maximum compared to the frequency of curls (38.79%) and arcs (4.7%), while in the control group men had the highest frequency of curls (48.25%) [9].

However, to date, there are no scientific works that would reflect the relationship of phenotypic manifestations in persons prone to illegal actions of varying degrees of severity, in particular, dermatoglyphic signs of all phalanges of fingers and palms. The aim of the study is to determine the complex of dermatoglyphic parameters of the fingers that make up the dermatoglyphic constitution of persons who have a propensity for sexual crimes (rape).

The aim of the study. To determine the complex of dermatoglyphic parameters of the fingers that make up the dermatoglyphic constitution of persons who have a propensity for sexual crimes (rape).

Material and methods. Two groups of persons were studied: 1st group – corpses of persons who committed sexual crimes (50 persons); 2nd group - persons of the control group (50 persons).

Research methods: dermatoglyphic, statistical analysis. The dermatoglyphic relief on the distal, middle and proximal phalanges of the hands and feet is formed by papillary lines. Three main types of simple patterns are distinguished on the distal, middle and proximal phalanges of the fingers and subdigital pads: arc (A), ulnar loop (Lu) or radial (Lr) and curl (W).

Impressions of all phalanges of each finger of both hands and palms were obtained using printing ink on a sheet of paper (A4) according to the generally accepted technique of "typing ink". The material support consisted of a rubber mat, glass measuring 15x25 cm; a glass stick and an ordinary rubber roller for applying and rolling paint on glass; typographic black paint, turpentine for dissolving

paint, as well as its removal from palms, cotton wool, soap and water for cleaning them. Palm and finger prints were simultaneously obtained on one sheet of paper, and the latter were rolled to the side of the corresponding palm print in a certain order: from left to right I, II, III, IV and V fingers of each hand. Dermatoglyphs were processed according to the method of V.I. Gunas, 2020.

In parallel, dermatoglyphs of the fingers of both hands were obtained using Futronic's FS80 USB 2.0 scanner. according to the methods of Kozan N.M. (2018) and Yu.Z. Kotsyubynska, 2021 (Fig. 2). This scanner is compatible with all modern operating systems (Windows, Linux, MAC OS, Android), and a standard USB port is enough to connect it. The software required for the full functionality of the scanner can be installed by downloading from the manufacturer's website. The scanner is capable of capturing fingerprints and creating images of 480x320 pixels (500 DPI). The size of the scanning window is 16x24mm, with a glass thickness of 14mm, which confirms its reliability and gives it advantages over any other semiconductor type sensors.

To capture images, the scanner uses four multi-directional infrared LED lamps that automatically change the radiation intensity depending on the characteristics of the scanned finger (wet, dry, dirty, etc.) to optimize the quality of the recorded fingerprint image.

Images obtained using the Futronic FS 80 scanner are usually of high quality and allow qualitative and quantitative study of papillary pattern elements. But in case of damage to the skin of the examined fingers, operator errors and other unforeseen cases, there is a need for additional image processing.

We used the Fingerprint identification algorithm (FIA) to enhance the images. The main task of this software is to convert a raster image into a vector image. When converting a raster image to a vector image, errors related to the incorrect interpretation of the pixel matrix data can often be assumed. In this case, choosing an algorithm (or software tool) that is suitable for image processing is extremely important, as it minimizes the probability of receiving errors when processing dermatoglyphic scans.

Different methods of univariate and multivariate statistical analysis were used to assess the relationships between variables. All data obtained directly during the study were recorded and structured in digital format using Microsoft Excel spreadsheets based on the Windows operating system. Statistical calculations were performed using the STATISTICA 12 for Windows software package (license number ZZS999000099100363DEMO-L).

Results. The analysis of the dermatoglyphs of the fingers of the rapists showed that radial loops are found on the fingers of both hands with almost the same frequency - in 59.60% and 56.80% of cases on the left and right hands, respectively, the second most frequent occurrence are curls - in 15.20% and 20.40%, respectively, on the left and right hands, approximately the same number of arcs (14.40% and 12.00%, respectively), complex patterns are less common - in 7.60% and 7.20% on the left and right hands respectively, and ulnar loops - in 3.20% and 3.60% on the left and right hands, respectively

After statistical processing of the dermatoglyphs of the fingers of the rapists, it was established that the patterns on the right and left hands do not differ in terms of total frequency.

The analysis of the corresponding dermatoglyphs of the fingers of ordinary men showed that on the fingers of both hands the most frequent ulnar loops (37.78% and 40.00% on the left and right hands), curls (24.44% and 28.44%, respectively) and radial loops (22.67% and 19.56%, respectively), complex patterns (10.67% and 6.67%, respectively) and arcs (4.44% and 5.33%, respectively) are less common. No difference in the distribution of drawings on the right and left hands was found even at the level of a statistical trend.

A comparative analysis with the corresponding dermatoglyphs of the fingers of ordinary men showed statistically significant differences in the frequency of occurrence of such types of patterns as radial and ulnar loops on the fingers of both hands, as well as arcs. Thus, the frequency of radial loops on the left hand was 59.60% in rapists against 22.67% in CG ($\varphi = 3.75$; $p < 0.001$), on the right – 56.80% against 19.56%, respectively ($\varphi = 3.85$; $p < 0.001$); ulnar loops – 3.20% versus 37.78% on the left ($\varphi = 4.69$; $p < 0.001$) and 3.60% versus 40.00% on the left ($\varphi = 4.81$; $p < 0.001$), frequency arches – 14.40% versus 4.44% on the left ($\varphi = 1.72$; $p < 0.05$) and 12.00% versus 5.33% on the left ($\varphi = 1.63$; $p < 0.05$), the frequency of curls and complex patterns among representatives of both groups did not differ statistically significantly.

With regard to the distribution of patterns on different fingers of the same person, it can be noted that rapists on the 1st fingers of the left and right hands most often had radial loops – 44.00% and 42.00%, respectively, less often curls (26.00% and 38.00%, respectively) and complex patterns (22.00% and 18.00%, respectively), ulnar loops – 2.00% on both hands, arches – 6.00% on the left hand and did not occur at all on this finger of the right hand; arcs were most often found on the II fingers – 34.00% on the left and 32.00% on the right hands, as well as radial loops (30.00% 24.00%, respectively) and curls (20.00% 26.00%, respectively), less often – ulnar loops (8.00% and 10.00%, respectively), complex patterns (8.00% each); radial loops (68.00% and 70.00% on the left and right hands, respectively) and arcs (18.00% on both

hands) were most often found on the III finger, curl patterns on this finger were found in 10.00% on the left and 4.00% on the right hands, ulnar loops and complex patterns were found equally on each hand – an average of 2.00%; radial loops (72.00% and 70.00% on the left and right hands, respectively) and spiral patterns (16.00% and 24.00% on the left and right hands, respectively) were most often found on the IV fingers of both hands, the frequency of other patterns on this finger averaged 2.00%; on the V finger, the frequency of patterns such as radial loops was 84.00% and 78.00% on the left and right hands, respectively, all other patterns occurred on average between 2.00% and 8.00%.

In the men of the control group, ulnar loops were most often found on I, III and V fingers of both hands (35.56%, 40.00% and 53.55%), and on II, IV – curled patterns (33.33% and 47, 78%) and ulnar loops (30.00% and 35.55%); there were no arcs on IV and V fingers.

It should be noted that in the group of rapists there was no statistically significant difference in the distribution of the total frequency of patterns on the right and left hands ($\chi^2 = 4.35$, $p > 0.1$), as well as in men of CG.

It should also be noted that rapists have a statistically significantly higher number of radial loops than CG men on the fingers of both hands, with the exception of II ($\varphi I = 2.20$; $\varphi III = 4.30$; $\varphi IV = 6.17$; $\varphi V = 5.55$; $p < 0.01$), arches with the exception of the III finger ($\varphi I = 2.43$; $\varphi II = 3.55$; $\varphi IV = 2.82$, $\varphi V = 2.43$, $p < 0.01$), as well as a smaller number of ulnar loops on all fingers of both hands ($\varphi I = 4.88$; $\varphi II = 2.70$; $\varphi III = 5.33$; $\varphi IV = 4.88$; $\varphi V = 6.65$; $p < 0.001$) and curls on IV and V fingers ($\varphi IV = 2.68$; $\varphi V = 3.10$, $p < 0.01$).

In one person, representatives of both the rapists and the control group, two or three types of patterns in various combinations were found on the fingers of both hands.

The Shapiro-Wilk test was used to check for normality. This test tests the null hypothesis that the distribution of the trait does not differ from the theoretically expected normal distribution (Tabl. 1-2).

Table 1
The results of assessing the normality of the distribution for indicators of the ridge count of the fingers of the hands of rapists

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RCLHT_Raper	.096	50	.200*	.974	50	.320
RCLHI_Raper	.085	50	.200*	.969	50	.202
RCLHM_Raper	.083	50	.200*	.969	50	.202
RCLHR_Raper	.100	50	.200*	.983	50	.697
RCLHL_Raper	.099	50	.200*	.981	50	.584
TRCLH_Raper	.077	50	.200*	.975	50	.350
RCRHT_Raper	.084	50	.200*	.959	50	.051
RCRHI_Raper	.091	50	.200*	.959	50	.051
RCRHM_Raper	.091	50	.200*	.959	50	.051
RCRHR_Raper	.084	50	.200*	.973	50	.300
RCRHL_Raper	.111	50	.172	.955	50	.050*
TRCRH_Raper	.086	50	.200*	.987	50	.844

Note: a. Lilliefors Significance Correction; *. This is a lower bound of the true significance.

Table 2

The results of assessing the normality of the distribution for indicators of the ridge count of the fingers of men of the CG

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RCLHT_CG	.106	45	.200*	.955	45	.053
RCLHI_CG	.107	45	.200*	.958	45	.100
RCLHM_CG	.085	45	.200*	.958	45	.100
RCLHR_CG	.068	45	.200*	.958	45	.100
RCLHL_CG	.062	45	.220	.953	45	.050*
TRCLH_CG	.079	45	.200*	.965	45	.195
RCRHT_CG	.109	45	.200*	.959	45	.111
RCRHI_CG	.103	45	.200*	.959	45	.102
RCRHM_CG	.106	45	.200*	.953	45	.052
RCRHR_CG	.110	45	.200*	.973	45	.371
RCRHL_CG	.103	45	.200*	.958	45	.100
TRCRH_CG	.103	45	.200*	.954	45	.052

Note: a. Lilliefors Significance Correction;*. This is a lower bound of the true significance.

As can be seen from the table. 1-2, the values of the Shapiro-Wilk test (Shapiro-Wilk) for indicators of the comb count of the fingers of rapists range from 0.953 to 0.973. This means that with a probability of 95.3-97.3%, the distribution of the data of the ridge count of the rapists' fingers is normal. In men, the values of the Shapiro-Wilk criterion range from 0.953 to 0.973, which also indicates the normality of the data distribution.

To clarify the statement, the Kolmogorov-Smirnov consistency criterion was also used. For the Kolmogorov-Smirnov criterion, it is rejected at the level of $p \geq 0.20$.

The Kolmogorov-Smirnov clarifying (control) criterion confirms our assumption about the normality of

the distribution - the p-level (Sig.) of this criterion is greater than 0.20, with the exception of the ridge score of the little finger of the right hand.

The results of the normality assessment were also checked graphically. Similar indicators were determined for the total delta score of the left and right hands.

Since the probability of validity of this hypothesis P (Sig.) turned out to be less than 0.05 for each of the indicators, we assume that the distribution of signs differs from the normal one, which is also confirmed by the value of the Kolmogorov-Smirnov test. Distribution histograms are also useful for confirming the assessment of normality of the distribution (Fig. 1).

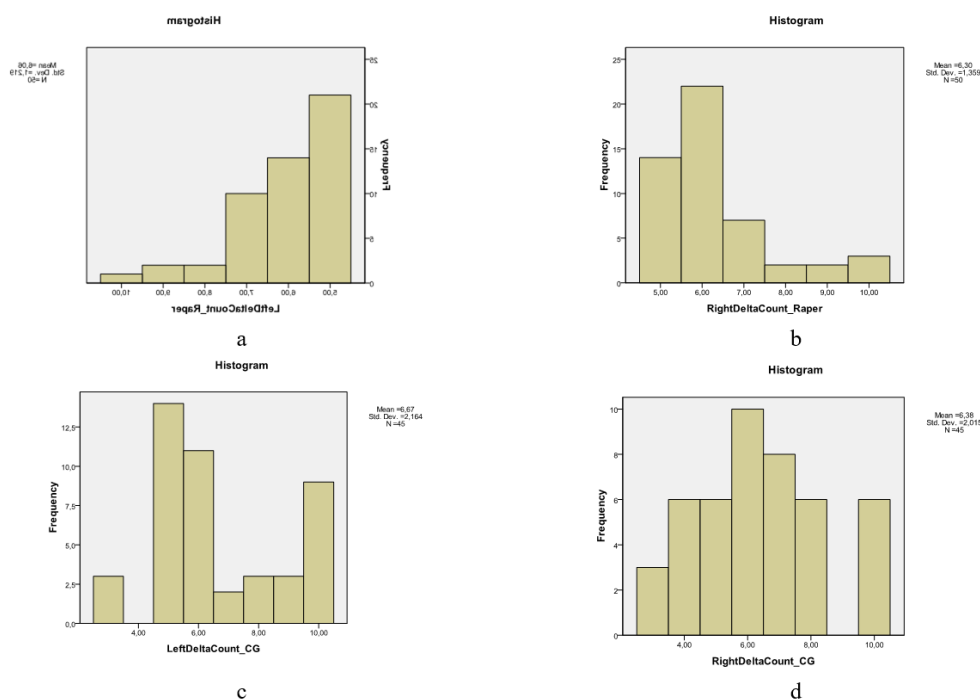


Fig. 1. Histograms of the distribution of variables of the total delta count of the fingers of rapists and men of CG: LeftDeltaCount – the total delta count of the fingers of the left hand; RightDeltaCount – the total delta count of the fingers of the right hand; CG is the control group.

Graphical analysis confirms the hypothesis that the distribution of the variables of the total delta count of the fingers is different from the normal one.

The values of the indicators of the ridge counts of the fingers of rapists and men of CG are presented in the table 3.

Table 3

Statistical indicators of the ridge counts of the fingers of rapists

Descriptive Statistics							
	N	Range	Minimum	Maximum	Mean		Std. Deviation
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error	Statistic
RCLHT	50	20.00	14.00	34.00	23.4600	.71154	5.03137
RCLHI	50	16.00	12.00	28.00	17.3000	.49590	3.50655
RCLHM	50	20.00	9.00	29.00	17.7400	.53894	3.81089
RCLHR	50	19.00	10.00	29.00	19.7000	.54003	3.81859
RCLHL	50	18.00	9.00	27.00	18.3600	.55752	3.94224
TRCLH	50	83.00	55.00	138.00	97.2200	2.10738	14.90143
RCRHT	50	21.00	16.00	37.00	24.6800	.70476	4.98340
RCRHI	50	24.00	10.00	34.00	18.5800	.69169	4.89102
RCRHM	50	12.00	14.00	26.00	17.8600	.41306	2.92079
RCRHR	50	19.00	11.00	30.00	20.1200	.58807	4.15830
RCRHL	50	20.00	11.00	31.00	18.1400	.52993	3.74716
TRCRH	50	62.00	69.00	131.00	99.3800	1.99957	14.13909
Valid N (listwise)	50						

Since the distribution of the values of the ridge counts of the fingers corresponds to a normal distribution, the Student's t-test for independent samples can be used for comparative analysis.

For the values of the Cstudent criterion, Sig. (2-tailed) for ridge counts of all fingers is greater than 0.05. This means that the hypothesis of the equality of means is accepted, that is, it can be said that the mean values of the

ridge counts of the fingers of the left and right hands of the rapists do not differ.

We will carry out similar calculations for men of CG (Table 4).

We will conduct a comparative analysis of the ridge counts of the fingers of the left and right hands of rapists and men of CG (Table 5).

Table 4

Statistical indicators of ridge counts of the fingers of men of the CG

Descriptive Statistics							
	N	Range	Minimum	Maximum	Mean		Std. Deviation
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error	Statistic
RCLHT_CG	45	20.00	10.00	30.00	19.3111	.96704	6.48713
RCLHI_CG	45	33.00	.00	33.00	16.3556	1.39340	9.34723
RCLHM_CG	45	32.00	.00	32.00	13.4000	1.37598	9.23038
RCLHR_CG	45	23.00	5.00	28.00	18.6444	.97812	6.56144
RCLHL_CG	45	25.00	4.00	29.00	14.3778	.93974	6.30400
TRCLH_CG	45	113.00	27.00	140.00	82.0889	4.35946	29.24413
RCRHT_CG	45	34.00	.00	34.00	18.8667	1.14662	7.69179
RCRHI_CG	45	45.00	.00	45.00	16.3111	1.83865	12.33403
RCRHM_CG	45	35.00	.00	35.00	14.8667	1.45456	9.75751
RCRHR_CG	45	32.00	3.00	35.00	19.5778	1.22988	8.25031
RCRHL_CG	45	29.00	.00	29.00	12.5333	1.04717	7.02463
TRCRH_CG	45	147.00	27.00	174.00	82.1556	4.98907	33.46773
Valid N (listwise)	45						

Table 5
Value of the Student's t-test for the values of the ridge counts of the fingers in the group of male rapists of the CG

Independent Samples Test									
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
RCLHT	2.583	.111	3.502	93	.001	4.4889	1.18482	1.79607	6.50171
RCLHI	38.346	.000	.665	93	.508	.94444	1.42087	-1.87712	3.76600
RCLHM	22.528	.000	3.050	93	.003	4.34000	1.42304	1.51413	7.16587
RCLHR	22.095	.000	.970	93	.335	1.05556	1.08830	-1.10560	3.21671
RCLHL	8.824	.004	3.730	93	.000	3.98222	1.06752	1.86235	6.10210
RCRHT	5.732	.019	4.414	93	.000	5.81333	1.31694	3.19816	8.42851
RCRHI	34.080	.000	1.201	93	.233	2.26889	1.88974	-1.48375	6.02153
RCRHM	28.959	.000	2.070	93	.041	2.99333	1.44627	.12133	5.86533
RCRHR	21.068	.000	.411	93	.682	.54222	1.32076	-2.08054	3.16498
RCRHL	9.221	.003	4.921	93	.000	5.60667	1.13934	3.34417	7.86917
TRCLH	23.053	.000	3.224	93	.002	15.13111	4.69295	5.81185	24.45038
TRCLH	17.937	.000	3.326	93	.001	17.22444	5.17903	6.93992	27.50897

As can be seen from the table. 5, the p-Levene level for crest score values of all fingers of the left hand, except the first, and all fingers of the right hand of rapists and CG men is less than 0.05. This means that the variances of this variable in the groups are not equal. Therefore, these signs should not be taken into account when analyzing the data using the Student's t-test.

Thus, differences in the comb count of only the 1st finger of the left hand should be taken into account. For Student's t-test, the p-level for the values of this crest score is 0.001, that is, the mean values of the crest scores on this finger of rapists and CG men differ at a high level of statistical significance.

A comparative analysis of the total ridge counts for the fingers of the left and right hands of rapists and men

of CG showed that the variances of this variable in the groups are not equal, so we do not take this indicator into account.

That is, for the rapist-Control couple, the statistically significant variable (according to the Student's criterion) is the ridge score of the I finger of the left hand.

As it was established above, the distribution of the total delta score of the left and right hands both in the group of rapists and CG men differs from the normal one. Statistical data are presented in the table 6.

Wilcoxon and Mann-Whitney tests were used to compare data not subject to normal distribution (Table 7).

Table 6
Statistical indicators of the total delta score of the fingers of rapists and men of CG

Statistics					
		LeftDeltaCount	RightDeltaCount	LeftDeltaCount CG	RightDeltaCount CG
N	Valid	50	50	45	45
	Missing	0	0	7	7
Mean		6.0600	6.3000	6.6667	6.3778
Std. Error of Mean		.17240	.19219	.32255	.30032
Median		6.0000	6.0000	6.0000	6.0000
Mode		5.00	6.00	5.00	6.00
Std. Deviation		1.21907	1.35902	2.16375	2.01459
Range		5.00	5.00	7.00	7.00
Minimum		5.00	5.00	3.00	3.00
Maximum		10.00	10.00	10.00	10.00
Percentiles	25	5.0000	5.0000	5.0000	5.0000
	50	6.0000	6.0000	6.0000	6.0000
	75	7.0000	7.0000	9.0000	8.0000

Table 7

Results of a comparative analysis for the delta score of the fingers of rapists and CG men

Ranks								
	Narco	N	Mean Rank	Sum of Ranks	CG	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DeltaCount	left	50	47.91	2395.50	left	45	46.41	2088.50
	right	50	53.09	2654.50	right	45	44.59	2006.50
	Total	100			Total	90		

Ranks								
	Left	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Right	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DeltaCount	Raper	50	45.25	2262.50	Raper	50	47.24	2362.00
	CG	45	51.06	2297.50	CG	45	48.84	2198.00
	Total	95			Total	95		

Test Statistics				
	Left-Right DeltaCount ^a	Left-Right DeltaCount ^b	LeftDeltaCount ^c	RightDeltaCount ^c
Mann-Whitney U	1120.500	971.500	987.500	1087.000
Wilcoxon W	2395.500	2006.500	2262.500	2362.000
Z	-.938	-.336	-1.064	-.291
Asymp. Sig. (2-tailed)	.348	.737	.287	.771

Note: a. Grouping Variable: Raper;
b. Grouping Variable: CG

Grouping Variable: group

As the results of the comparative analysis according to the non-parametric Mann-Whitney test showed, the values of the delta score of the fingers of the left and right hands of rapists, as well as of CG men, do not differ ($U = 1120 > U_{0.05} = 1098$, $p = 0.348$). It should be noted that no statistically significant differences of this indicator were observed on the fingers of both hands of rapists and CG men ($p = 0.287$ and $p = 0.771$, respectively).

Conclusions. In the course of the study, the presence of phenotypic (dermatoglyphic) signs characteristic of persons prone to sexual crimes was established:

1. The structure of digital dermatoglyphics is dominated by radial loops, rarely complex patterns and ulnar loops.

2. The peculiarities of homolateral symmetry were revealed:

2.1. mostly there are 2-3 types of patterns in various combinations;

2.2. radial loops prevail on the I fingers of both hands, arcs and complex patterns are rare;

2.3. on II fingers - arcs, radial loops and curls prevail, rarely - ulnar loops and complex patterns;

2.4. complex patterns and radial loops predominate on III-V fingers.

3. Features of bilateral symmetry are not revealed.

4. The values of the comb count I of the fingers of both hands in persons who have committed sexual crimes are statistically significantly ($p < 0.001$) different from the values of this in the control group.

5. The values of the delta score of the fingers of the left and right hands of rapists and men of the control group do not differ.

References:

- Gunas IV, Dunayev OV, Popadynets OG, Kozoviy RV, Kindrativ EO. Study of ethnic and regional features of dermatoglyphic parameters of Hands and feet (literature review). *Art of Medicine*. 2020; 3(15):216-221. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2020.3.15.216>.
- Kitsera N, Kozoviy R, Kovalchuk L, Kozan N, Han R, Kozova I, Cherniuk N. The Importance of Socio-Psychological Factors and Lifestyle in Shaping Health and Life Expectancy among Longlivers from Precarpathian Region (West Ukraine) *EC Paediatrics*. 2020; 9(7):41-47.
- Gunas VI. Modeling using discrimination analysis, priority of practically healthy men to northern or other administrative-territorial regions of Ukraine on the basis of dermatoglyphic indicators features. *World of Medicine and Biology*. 2018; 1(63):9-14. 10.26724/2079-8334-2018-1-63-9-14
- Mishalov VD, Serebrennikova OA, Klimas LA, Gunas VI. Regional trends indicators finger dermatoglyphics among modern Ukrainians. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2018; (30):5-12. Available from: <https://bba-journal.com/index.php/journal/article/view/324#:~:text=DOI%3A%20https%3A%2F%2Fdoi.org%2F10.31393%2Fbba30%2D2018%2D01>
- Ozor N, Emelobe Ch, Igbigbi P, Ozor Chigozie K. Dermatoglyphic patterns of female convicted criminals in Anambra state *Forensic Research & Criminology International Journal*. 2018; 6(4):294-296. DOI: 10.15406/frcij.2018.06.00219
- Ramirez SR, Jeglic EL, Calkins C. An examination of the relationship between childhood abuse, anger and violent behavior among a sample of sex offenders. *Health Justice*. 2015; 3(1):14-23. DOI 10.1186/s40352-015-0025-3

7. Sudha IP, Singh J, Sodhi GS. Dermatoglyphics of Criminals and Effects of Social Environment: A Study. The Indian Police Journal. 2020. Available from: <https://bprd.nic.in/WriteReadData/userfiles/file/202104200330035982091ipj1.pdf#page=134>.
8. Usman Shahid Butt, Anam Iqbal, Nasreen Akhtar, Sara Qazi, Zaryab Ali, Rahat Abdul Rahman. Dermatoglyphics association with criminal intent. Pak J Physiol. 2021; 17(2):35-37.
9. Kaur M, Kaur M, Kamal P, Kaur J. Sex Distinction in Digital Dermatoglyphic Patterns of Convicted Prisoners: A Comparative Cohort-Control Study. Arab Journal of Forensic Sciences & Forensic Medicine. 2019; 1(10):1403-1411. Available from: 10.26735/16586794.2019.030

УДК 616-071+343.982.323+576.316

ОСОБЛИВОСТІ ПАЛЬЦЕВОЇ ДЕРМАТОГЛІФІКИ У ЧОЛОВІКІВ, СХИЛЬНИХ ДО СТАТЕВИХ ЗЛОЧИНІВ

Г.М. Зеленчук, Н.М. Козань

*Івано-Франківський національний медичний
університет,
кафедра судової медицини, медичного та
фармацевтичного права,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-8618-9224,
e-mail: hzelenchuk@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-1017-5077,
e-mail: nkozan@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Встановлено, що частота радіальних петель на лівій руці становила 59,60 % у гвалтівників

проти 22,67 % у КГ, на правій – 56,80 % проти 19,56 %, відповідно; ульнарних петель – 3,20 % проти 37,78 % на правій та 3,60 % проти 40,00 % на лівій, частота дуг – 14,40 % проти 4,44 % на правій та 12,00 % проти 5,33 % на лівій. У гвалтівників на I пальці лівої та правої рук найчастіше зустрічались радіальні петлі – 44,00 % та 42,00 %, відповідно, завитки (26,00 % та 38,00 %) та складні візерунки (22,00 % та 18,00 %), ульнарні петлі – по 2,00 % на обох руках, дуги – у 6,00 % на лівій руці та не зустрічались на правій; на II пальці дуги – 34,00 % на лівій і 32,00 % на правій руках, радіальні петлі (30,00 % та 24,00 %) та завитки (20,00 % та 26,00 %), ульнарні петлі (8,00 % і 10,00 %), складні візерунки (по 8,00 %); на III пальці – радіальні петлі (68,00 % та 70,00 %) та дуги (по 18,00 % на обох руках), завиткові візерунки (10,00 % та 4,00 %), ульнарні петлі та складні візерунки по 2,00 %; на IV пальці обох рук найчастіше зустрічались радіальні петлі (72,00 % та 70,00 %) та завиткові візерунки (16,00 % та 24,00 %), інші візерунки – по 2,00 %; на V пальці радіальні петлі – 84,00 % та 78,00 %, інші візерунки – від 2,00 % до 8,00 %. У КГ на I, III та V пальцях обох рук найчастіше зустрічались ульнарні петлі (35,56 %, 40,00 % та 53,55 %), а на II, IV – завиткові візерунки (33,33 % та 47,78 %) та ульнарні петлі (30,00 % та 35,55 %); на IV та V пальцях не зустрічались дуги. Встановлено статистично достовірно більшу кількість радіальних петель у гвалтівників, ніж у чоловіків КГ, на пальцях обох рук за винятком II, дуг за винятком III пальця, меншу кількість ульнарних петель на всіх пальцях обох рук та завитків на IV і V пальцях ($p < 0,01$).

Ключові слова: судова медицина, дерматогліфіка, статеві злочини.

Стаття надійшла в редакцію 23.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.66
УДК 616-08-039.73:616.211-006.5

ВПЛИВ АМІНОКАПРОНОВОЇ КИСЛОТИ НА РЕГРЕСІЮ НАЗАЛЬНИХ ПОЛІПІВ ТА ЗАКЛАДЕНОСТІ НОСА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЛІПОЗНИМ РИНОСИНУСИТОМ

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 з назальним поліпозом (ХРСзНП) за домінуючим ендотипом поділяється на нейтрофільний (не тип 2) та еозинофільний (тип 2). Амінокапронова кислота (АКК) володіє десенсибілізуючими, антиферментними, антипроліферативними властивостями і здатна впливати на тип 2 ендотип.

Мета. Оцінка впливу додаткового призначення АКК на ступінь регресії назальних поліпів з пацієнтами, які отримують стандартну терапію ХРСзНП згідно з клінічними рекомендаціями.

Матеріали і методи. У дослідження включено 120 пацієнтів, розділених на дві групи: основну і контрольну. Пацієнтам призначалось базове лікування (іригаційна терапія сольовими розчинами та мометазону фураат), а в основній групі додатково АКК. Оцінка ефективності лікування ґрунтувалась на аналізі динаміки закладеності носа та регресії назальних поліпів на день 5, 10, 20 і 30. На 10 день визначались покази до хірургічного лікування.

Результати. Використання АКК при ХРСзНП сприяє достовірному зменшенню закладеності носа з V 2, регресії поліпів – з V 3. Це забезпечило статистично достовірне на 25 % зменшення прооперованих пацієнтів основної групи ($p < 0,05$). Після вибуття прооперованих пацієнтів, групи значимо не відрізнялись за динамікою регресії закладеності носа та назальних поліпів на V 4 і V 5 ($p > 0,05$).

Висновки:

- додаткове призначення АКК пацієнтам з ХРСзНП сприяє більш швидкій регресії закладеності носа порівняно із регресією поліпів на п'ятий день лікування;
- спостерігається достовірна різниця у вираженості симптомів в основній групі на 10 день лікування порівняно із пацієнтами контрольної групи;
- достовірна позитивна динаміка клінічних симптомів корелює із достовірним, на 25 %, зменшенням оперативних втручань в основній групі.

Ключові слова: поліпозний риносинусит, амінокапронова кислота, терапія.

Вступ. Згідно з оновленими критеріями, представленими в ЕР3ОS 2020, визначення ендотипів ХРС ґрунтується на конкретному патофізіологічному механізмі, оскільки тільки така індивідуалізація дозволяє досягти персоналізованої терапії [1]. Вона може бути направлена на конкретні патофізіологічні процеси ендотипу пацієнта, з можливістю більш ефективного лікування та кращих його результатів [2, 3].

Координаційна група ЕРОS2020 вирішила розглядати фенотип хронічного риносинуситу з назальним поліпозом (ХРСзНП) за домінуючим ендотипом: тип 2 або не тип 2, а найбільш розповсюджений клінічний фенотип представлений еозинофільним типом запалення – (eХРС, eCRS) [4, 5]. Оскільки запалення типу 2 бере участь у патогенезі кількох супутніх захворювань, пацієнти з ХРСзНП часто мають коморбідну астму та/або непереносимість аспірину. Такі пацієнти піддаються більшій кількості операцій через часте рецидивування поліпозу [6, 7]. Розуміння принципів ендотипування ХРС та впливу особливостей кожного ендотипу на лікування призвело до рішення призначати лікування ХРС на основі ендотипування. Якщо лікування ХРСзНП чи без НП назальним кортикостероїдом та сольовим розчином недостатньо, необхідне додаткове обстеження з ендотипуванням

захворювання. Залежно від визначеного ендотипу, лікування може бути індивідуалізоване. Останні досягнення в лікуванні хронічного риносинуситу з ендотипуванням поліпів носа та визначенням біомаркерів має велике значення для щоденної практики [8].

ХРСзНП є найважчим фенотипом, резистентним до лікування, тому пацієнти досить часто лікуються оперативно [9]. Безумовно, хірургічне видалення поліпів усуває тільки прояви хвороби, але не причину, і є по своїй суті симптоматичним методом лікування. Як відомо, хірургічні втручання з приводу поліпозу, особливо аспіринасоційованого, характеризуються значною кровоточивістю як під час операції, так і в післяопераційному періоді, що значно ускладнює умови їх проведення, особливо при використанні ендоскопічних технологій. Таким пацієнтам рекомендується призначення препаратів, які впливають на тромбоцитарний компонент гемостазу [10]. Зміни гемостазу в пацієнтів з поліпозом проявляються і в інших його ланках. Дослідження показують визначну роль плазміногену в патогенезі поліпозу [11-13]. У пацієнтів із ХРСзНП активується ціла група серинових протеаз. Протеази цього класу, зокрема трипсин, хімотрипсин, еластаза, колагенази, матриксні металопротеїнази та інші, опосередковують різноманітні

фізіологічні та патофізіологічні процеси, включаючи патологічні реакції, такі як запальна, коагуляційна та геморагічна [14, 15].

Обґрунтування дослідження. Ідентифікація особливостей ендотипу ХРСЗНП і гіперчутливість до аспірину робить можливим призначати лікування на основі ендотипування. Одним із перспективних препаратів для цього могла б бути амінокапронова кислота (АКК). АКК є синтетичним похідним лізину з антифібринолітичною активністю, конкурентно пригнічує активацію плазміногену, тим самим зменшуючи перетворення плазміногену в плазмін (фібринолізин), фермент, який розкладає фібринові згустки, а також фібриноген та інші білки плазми, включаючи прокоагулянтні фактори V і VIII. Амінокапронова кислота конкурентно знижує перетворення плазміногену в плазмін активаторами плазміногену. Використовується для лікування та для профілактики кровотеч, включаючи кровотечі, викликані гіперфібринолізом, зниженням функціональної активності тромбоцитів і широко використовується в ЛОР практиці [16-18]. Крім того, відомо, що АКК є інгібітором серинових протеаз [19]. АКК, блокуючи активність більшості серинових протеаз, що беруть участь в утворенні компонентів системи комплементу, тим самим попереджає утворення C3a і C5a, що веде до пригнічення комплемент-залежної загибелі клітин, що індукує ремоделювання тканин і є одним із патофізіологічних механізмів поліпозного росту, а їх пригнічення сприяє зменшенню активності алергічного (еозинофільного) запалення [20-22].

Таким чином, АКК, крім гемостатичних, володіє ще десенсибілізуючими, антиферментними, антипроліферативними властивостями. Ці дані були підставою для її емпіричного призначення з метою лікування алергічного, вазомоторного риніту, поліпів носа як перорально, так і місцево [23, 24].

Як відомо, при оцінці клінічної ефективності схем фармакотерапії, крім суб'єктивних клінічних оцінок, важливе значення має об'єктивна оцінка ступеню регресії поліпів [25]. Системи оцінки поліпозу включають назальний бал Мельцера, який іноді називають загальною оцінкою поліпів і який найчастіше використовується для оцінки регресії поліпів у сучасних рандомізованих дослідженнях [26, 27]. Згідно зі шкалою Мельцера, ступенева оцінка поліпів проводиться наступним чином:

- 0 – поліпи відсутні;
- 1 – невеликі поліпи в середньому ході, не досягаючи нижнього краю середньої носової раковини;
- 2 – поліпи, що сягають нижче нижнього краю середньої носової раковини (оцінка модифікована для пацієнтів, які перенесли резекцію середньої носової раковини, таким чином, поліп має досягти верхньої частини нижньої носової раковини, щоб отримати бал 2);
- 3 – великі поліпи, що сягають нижнього краю нижньої носової раковини, або поліпи посередині середньої носової раковини;
- 4 – великі поліпи, що викликають повну непрохідність нижнього носового ходу.

Система підрахунку балів використовується для оцінки розміру поліпа в кожному носовому ході за допомогою відеоендоскопії носа. Оцінка назальних поліпів – це сума балів односторонніх поліпів для кожного носового ходу.

Мета дослідження: оцінка впливу додаткового призначення амінокапронової кислоти на ступінь регресії назальних поліпів у 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, в 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 і диференційно-діагностичні критерії ХРСЗНП оцінювались відповідно до рекомендацій, представлених в клінічних керівництвах [1]. Клінічний діагноз визначався при наявності відповідних симптомів тривалістю понад 12 тижнів й ендоскопічно підтверджених поліпах носової порожнини. Пацієнти двох груп були порівнянні за основними клінічними і прогностичними ознаками. Усі пацієнти у відповідності із клінічними рекомендаціями отримували базове лікування назального поліпозу: іригаційну терапію фізіологічним розчином морської води 4 рази на день і топічний кортикостероїдний препарат (мометазону фураат) у дозі 200 мг (по 2 інстиляції в кожен ніздрю двічі на день) [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 гр.	Базове лікування + АКК								
Контрольна гр.	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.

Пацієнтам основної групи з першого дня лікування додатково призначали амінокапронову кислоту. Уведення препарату здійснювалось перорально, по 1 г (1 пакетик) 3 рази на добу, запиваючи водою протягом 10 діб. Затвердженими показаннями до застосування є

профілактика кровотеч при хірургічних втручаннях [16].

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 закладеності носа, а також проводилась ендоскопічна оцінка розмірів носових поліпів згідно з критеріями Мельцера. На візиті 3 (10±1день) лікарем спільно з пацієнтом приймалось рішення про необхідність виконання хірургічного втручання. Пацієнти, які не підлягали хірургічному лікуванню, продовжували прийом препарату до 30 днів.

Головним критерієм ефективності було зменшення вираженості симптомів, ступінь регресії поліпів 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. Типовим суб'єктивним клінічним симптомом, який найбільше асоціюється з назальним поліпозом, є закладеність носа, а об'єктивним – наявність самих поліпів.

У таблиці 2 представлена динаміка регресії вираженості закладеності носа та ступенем регресії поліпів у досліджуваних пацієнтів на V2, V3, V4 та V5 порівняно із першим візитом (V1).

Таблиця 2

Вираженість симптомів в балах у пацієнтів з ХРСЗНП у процесі лікування

Показник	Візит (V)	Основна група			Контрольна група		
		n	Сер. арифм	Станд. відхилення	n	Сер. арифм	Станд. відхилення
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
Оцінка поліпів за Meltzer score	V 1	60	3,20	0,78	60	3,03	0,88
	V 2	60	3,08	0,79	60	3,02	0,87
	V 3	60	2,68	0,91	60	3,00	0,82
	V 4	26	2,08	0,74	11	2,18	0,75
	V 5	26	1,96	0,66	11	1,64	0,67

Такий симптом як закладеність носа відображає обструкцію носової порожнини, яка при наявності поліпозу може характеризувати не тільки набрякові зміни слизової, а й розмір поліпів. На V1 виразність закладеності носа була порівнянною в групах: 3,86 в основній і 3,58 в контрольній. Відзначається регресія виразності закладеності носа в 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.

Ступінь поліпозу на V1 у пацієнтів основної групи оцінювався в 3,20 балів, контрольної – у 3,03. У процесі спостереження і лікування на V2 у групах відмічалась відсутність динаміки: основна – 3,08, контрольна – 3,02 бала. Починаючи з V3, в основній групі відзначається регресія симптому відповідно до 2,68, 2,09 та 1,96 на V5. У контрольній групі – 3,00 на V3, 2,18 на V4 та 1,64 на V5.

Згідно з дизайном дослідження, після оцінки ефективності лікування на V3, пацієнтам визначались покази до оперативного втручання.

Необхідність хірургічного втручання в основній групі була у 43 пацієнтів із 60, що склало 56,7 %. У контрольній операція призначена 49 пацієнтам з 60, що склало 81,7 %. Різниця в кількості оперованих пацієнтів склала 25 %. 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 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: $dT2 = \text{Візит 2} - \text{Візит 1}$, $dT3 = \text{Візит 3} - \text{Візит 1}$, а також на Візит 4 і Візит 5. Порівняння між групами за цими показниками (dTi) виконувалося за допомогою критерію Манна-Уїтні.

У таблиці 3 представлено порівняння між групами динаміки регресії виразності симптомів до вибуття оперованих пацієнтів. Як видно з наведених даних, групи статистично значимо відрізняються за динамікою зниження виразності закладеності носа і ступенем регресії поліпів ($p < 0,05$).

У таблиці 4 представлено порівняння між групами після вибуття оперованих пацієнтів.

Як видно з наведених даних, групи значимо не відрізнялись за динамікою виразності закладеності носа та оцінкою регресії поліпів за Meltzer після вибуття пацієнтів, яким було призначено операцію ($p > 0,05$).

Обговорення результатів. Як відомо, розробка концепції ендотипування ХРС призвела до можливості проводити персоналізоване лікування. Якщо лікування ХРСЗНП назальним кортикостероїдом та сольовим розчином недостатньо, підвищення ефективності фармакотерапії є важливим клінічним завданням, яке може бути вирішено через ендотипування [2, 3].

Таблиця 3

Порівняння динаміки регресії симптомів до вибуття оперованих пацієнтів

Показник	dTi	U Мана - Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.*
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*
Оцінка поліпів за Meltzer score	V 2 – V 1	1620,000	3450,000	-2,187	0,029*
	V 3 – V 1	961,000	2791,000	-5,486	0,000*

Примітки. Рівень значимості 0,05.

*Спостерігаються статистично значимі відмінності між групами.

Таблиця 4

Порівняння динаміки регресії симптомів після вибуття оперованих пацієнтів

Показник	Візит	U Мана - Уїтні	W Вілкоксона	Z-статистика	p-знач.*
Закладеність носа	V 4	111,500	177,500	-1,159	0,246
	V 5	119,500	185,500	-0,903	0,367
Оцінка поліпів за Meltzer score	V 4	133,500	484,500	-0,350	0,726
	V 5	101,500	167,500	-1,595	0,111

Примітки. Рівень значимості 0,05.

*Спостерігаються статистично значимі відмінності між групами.

Разом з тим, можливість ефективного, патогенетично обґрунтованого лікування на основі ендотипування залишається недостатньо вивченою.

Дослідженням продемонстровано, що застосування АКК на додаток до базової терапії ХРСзНП має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме зменшення виразності закладеності носа, починаючи з V2 на V3, V4 і на V5. У пацієнтів контрольної групи виразні динамічні зміни симптому відмічались пізніше – на V4 і на V5.

Закладеність носа може бути пов'язана із запально-набряковими змінами слизової оболонки носової порожнини і з механічною обструкцією носової порожнини поліпами. Оцінка результатів показує, що на V2 у групах відмічалась відсутність динаміки в регресії поліпів. Їх зменшення визначається на V3 в основній групі, і на V4 – в контрольній. Це пояснюється більш «оперативним» впливом призначеного лікування на запально-набрякові зміни слизової оболонки і перші дні лікування без видимої реакції поліпів. Зміни в розмірах поліпів починали визначатись починаючи з 10-го дня лікування (V3).

Краща динаміка регресії закладеності носа та регресії поліпів забезпечила 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).

Пацієнтам, включеним в дослідження, АКК призначалась як компонент передопераційної підготовки, однак покази до операції уточнювались на 10-й день (V3). У зв'язку з тим, що частина пацієнтів підлягала оперативному лікуванню, нами проведений аналіз динаміки закладеності носа та регресії поліпів в обох групах пацієнтів до та після вибування оперованих пацієнтів.

Показано, що додаткове призначення АКК забезпечило статистично значиму відмінність по динаміці регресії закладеності носа та регресії поліпів на V 2 і V 3 порівняно з V 1 (p<0,05). Разом з тим, після

вибуття прооперованих пацієнтів групи значимо не відрізнялись за динамікою регресії закладеності та поліпів (p>0,05). Це пов'язано з тим, що на V 2 і V 3 група пацієнтів із «резистентністю» лікування була прооперована. Однак, додаткове призначення АКК збільшило його ефективність, що дозволило на 25 % збільшити частку пацієнтів, яким продовжене консервативне лікування.

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 й знижує утворення плазміну [19]. Крім того, АКК, являючись інгібітором серинових протеаз, попереджає утворення С3а і С5а, що індукують посилення активності еозинофільного запалення, ремоделювання тканин, забезпечуючи патофізіологічні механізми поліпозного росту [20, 21]. Саме цей аспект обґрунтовує можливість призначення лікування на основі ендотипування.

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 можна віднести за рахунок клінічних ефектів АКК, оскільки групові характеристики були співставимі.

Висновки. Додаткове до базової терапії призначення АКК пацієнтам з ХРСзНП сприяє більш швидкій регресії закладеності носа, пов'язаної із набряковими змінами слизової оболонки носової порожнини, порівняно із регресією поліпів на п'ятий день лікування.

Спостерігається достовірна різниця у виразності симптомів в основній групі на 10 день лікування порівняно із пацієнтами контрольної групи.

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

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 Feb 20; 58(Suppl. 29):1-464. doi:org/10.4193/Rhin20.600. PMID: 32077450.
2. Brown HJ, Tajudeen BA, Kuhar HN, Gattuso P, Batra PS, Mahdavinia M. Defining the Allergic Endotype of Chronic Rhinosinusitis by Structured Histopathology and Clinical Variables. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Oct; 9(10):3797-3804. doi: 10.1016/j.jaip.2021.06.013. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34174492; PMCID: PMC8511331.
3. 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.
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. 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.
6. 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.
7. White AA, Stevenson DD. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *N Engl J Med*. 2018 Sep 13; 379(11):1060-1070.
8. Maniu AA, Perde-Schrepler MI, Tatomir CB, Tănase MI, Dindelegan MG, Budu VA, et al. Latest advances in chronic rhinosinusitis with nasal polyps endotyping and biomarkers, and their significance for daily practice. *Rom J Morphol Embryol*. 2020 Apr-Jun; 61(2):309-320.
9. Zabolotna DD, Kochel IV. Clinical phenotype of aspirin-associated polyposis rhinosinusitis. *Rhinology*. 2015; 3-4:83-90.
10. Zabolotna DD, Kochel IV. The state of platelet hemostasis with chronic polyposis rhinosinusitis. *Journey of ear, nose and throat diseases*. 2016; 4:15-22.
11. 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.
12. Larsen K, de Maat MP, Jespersen J. Plasminogen activators in human nasal polyps and mucosa. *Rhinology*. 1997 Dec; 35(4):175-7. PMID: 9532638.
13. Hamaguchi Y, Ohi M, Sakakura Y, Miyoshi Y. Partial purification and characterization of the tissue plasminogen activator in nasal mucosa and nasal polyp. *Biochem Med*. 1985 Feb; 33(1):117-23. doi: 10.1016/0006-2944(85)90134-6. PMID: 4039564.
14. Patel S. A critical review on serine protease: Key immune manipulator and pathology mediator. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2017 Nov-Dec; 45(6):579-591. doi: 10.1016/j.aller.2016.10.011. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28236540; PMCID: PMC7126602.
15. Guerra G, Testa D, Salzano FA, Tafuri D, Hay E, Schettino Bs A, et al. Expression of Matrix Metalloproteinases and Their Tissue Inhibitors in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: Etiopathogenesis and Recurrence. *Ear Nose Throat J*. 2021 Sep; 100(5_suppl):597S-605S. doi: 10.1177/0145561319896635. Epub 2020 Jan 1. PMID: 31893934.
16. 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>
17. Golembiewski J. Antifibrinolytic Use in the Perioperative Setting: Aminocaproic Acid and Tranexamic Acid. *J Perianesth Nurs*. 2015 Dec; 30(6):560-563. doi: 10.1016/j.jopan.2015.09.005. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26596393.
18. Shumkova, E. Amelina, V. Svistushkin, S. Krasovskiy, E. Sinkov. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) in adult cystic fibrosis patients: optimal medical and surgical strategies. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2020 June; 19(2):S1-S2. [https://doi.org/10.1016/S1569-1993\(20\)30167-3](https://doi.org/10.1016/S1569-1993(20)30167-3).
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Li X, Li C, Zhu G, Yuan W, Xiao ZA. TGF- β 1 Induces Epithelial-Mesenchymal Transition of Chronic Sinusitis with Nasal Polyps through MicroRNA-21. *Int Arch Allergy Immunol*. 2019; 179(4):304-319. doi: 10.1159/000497829. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30982052.
23. Frantzov BL, Frantzova SB. Medicine therapy of diseases of ear, nose and throat. *Health*. 1988. P.280.
24. Sosyn IN, Buyavych AG. Physiotherapy of diseases of ear, nose and throat. Simferopol. Crimean State Medical University. 2007. P.368.

25. Chitguppi C, Patel P, Gandler A, Murphy K, Khoury Md T, Monostra P, et al. Effect of Benralizumab in Patients With Severe Eosinophilic Asthma and Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: A Case Series. *Am J Rhinol Allergy*. 2021 Sep; 35(5):559-567. doi: 10.1177/1945892420978351. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33302694.
26. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis Initiative. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Nov; 135(5 Suppl):S31-80.
27. Peters AT, Han JK, Hellings P, Heffler E, Gevaert P, Bachert C, Xu Y, Chuang CC, Neupane B, Msihid J, Mannent LP, Guyot P, Kamat S. Indirect Treatment Comparison of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Jun; 9(6):2461-2471.e5. doi: 10.1016/j.jaip.2021.01.031. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33548517.

UDC 616-08-039.73:616.211-006.5

INFLUENCE OF AMINOCAPRONIC ACID ON THE REGRESSION OF NASAL POLYPS AND NASAL CONGESTION IN PATIENTS WITH POLYPOUS RHINOSINUSITIS

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 with nasal polyposis (CRS with NP) is a clinical syndrome including several clinical phenotypes and endotypes with differences in pathophysiology and is divided into neutrophilic (non-type 2) and eosinophilic (type 2) according to the dominant endotype, which is the most severe variant associated with therapy resistance and frequent recurrence. Such phenotype requires personalized treatment, and pharmacotherapy based on endotyping is prospective. Aminocaproic acid (ACA) competitively inhibits plasminogen and plasmin formation, inhibits C3a and C5a, which can affect the pathophysiological mechanisms of eosinophilic inflammation and polypous growth, since, in addition to hemostatic properties, it also has desensitizing, anti-enzymatic, and anti-proliferative properties.

The aim of the research: to evaluate the influence of additional administration of aminocaproic acid on

the degree of regression of nasal polyps in comparison with patients receiving standard therapy of Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis according to clinical recommendations.

Material and methods. The study included 120 outpatients, divided into two groups: the main (n - 60) and control (n - 60) ones. The average age of the main group was 45.8 years; the control group was 47.0 years. Patients were prescribed basic treatment (irrigation therapy with saline solutions and mometasone furoate), and in the main group – additionally aminocaproic acid (ACA). The evaluation of treatment effectiveness was based on the analysis of the dynamics of nasal congestion and the regression of nasal polyps at V2 (day 5±1), V3 (day 10±1), V4 (day 20±1) and V5 (day 30±1) compared to V0. Indications for surgical treatment were determined at V3.

Results. The use of aminocaproic acid in Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis contributes to a reliable reduction in the severity of the main clinical symptoms (rhinorrhea, postnasal drip, nasal congestion, reduced sense of smell), nasal congestion starting from V2, regression of polyps – from V3 compared to patients of the control group. This ensured a statistically significant 25% reduction in the number of operated patients: 56.7% in the main group versus 81.7% in the control (p<0.05). Conservative treatment was continued by 43.3% of patients of the main group and by 18.3% of patients of the control group (p<0.05). After the operated patients were removed from the groups, they did not significantly differ in the dynamics of regression of nasal congestion and nasal polyps at V4 and V5 (p>0.05). Differences in the results of treatment are attributed to the clinical effects of Aminocaproic acid (ACA), since the group characteristics of the patients were commensurable.

Conclusions:

- the additional appointment of Aminocaproic acid (ACA) to patients with Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis contributes to a faster regression of nasal congestion associated with edematous changes of the mucous membrane of the nasal cavity, compared to the regression of polyps during the fifth day of treatment;
- there is a significant difference in the severity of symptoms in the main group during the 10th day of treatment compared to patients in the control group;
- the reliable positive dynamics of clinical symptoms correlates with a reliable, at 25%, decrease in the number of operative interventions in the main group.

Keywords: polypous rhinosinusitis, aminocaproic acid, therapy.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 23.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.72

УДК 616.323-002.2(616-08-035+616.323-007.61-089.87)

ВПЛИВ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА РЕГРЕСІЮ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ І ПОКАЗИ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО НАЗОФАРИНГІТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР

І.В. Кошель, О.І. Лета

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

Резюме. Хронічний назофарингіт (ХНФ) є поширеним захворюванням у дитячій популяції, що впливає на соматичний та функціональний розвиток дитини та на якість життя. При хірургічному лікуванні ХНФ симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів. Тому існує проблема вибору адекватного лікування, яке би володіло доведеною ефективністю і зменшило кількість аденотомій.

Мета: визначити вплив терапії ХНФ, асоційованого з вірусом Епштейна-Барр, з використанням фітонірингового екстракту BNO 1030 (Імупрет) на динаміку основних клінічних симптомів і пов'язані з ними покази до хірургічного лікування.

Матеріали і методи. У дослідження включено 108 амбулаторних пацієнтів, розділених на дві групи: основну (n - 54) і контрольну (n - 54). Верифікація ВЕБ проводилась за профілем реакції ІФА: IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. Усім пацієнтам призначалось базове лікування, а в основній групі додатково BNO 1030. Оцінка ефективності лікування проводилась шляхом аналізу динаміки клінічних симптомів, ступеня гіпертрофії глоткового мигдалика та наявності показів до хірургічного лікування.

Результати. Показано, що застосування BNO 1030 на додаток до базової терапії ХНФ має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме, достовірне зменшення виразності основних симптомів (закладеність носа, гунгавість, збільшення задньої групи шийних лімфатичних вузлів) на V3 і на V4 (p < 0,05). Відмінності у динаміці виділень з носа та постназального затікання були недостовірні на всіх візитах (p > 0,05). Необхідність призначення хірургічного втручання в основній групі була у 38,9 пацієнтів%, у контрольній 53,7%.

Висновки: адекватна фармакотерапія ХНФ, асоційованого з ВЕБ, забезпечує зменшення кількості аденотомій на 14,8%.

Ключові слова: назофарингіт, лікування, BNO 1030.

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 на якість життя [1].

ХНФ етіопатогенетично ґрунтується на хронічному запаленні, однак точно визначити, який саме етіопатогенетичний механізм переважає в кожному конкретному випадку, досить складно [2,3]. Вищеописана ситуація викликає велику кількість питань щодо вибору системної або місцевої терапії. Ефективність лікування ХНФ, як і інших хронічних респіраторних захворювань, антибактеріальними препаратами невисока, що може бути пов'язаним з бактеріальними біоплівками носоглотки [4,5]. Назальні стероїди були запропоновані як додатковий варіант медикаментозного лікування з деяким короткостроковим успіхом, але докази щодо ефективності цих ліків неоднозначні [6,7]. Діти з хронічними захворюваннями глоткового мигдалика (аденоїдів), які не реагують на традиційне лікування, в т.ч. антибіотикотерапію, зазвичай є кандидатами на проведення аденотомії. Аденомотомія є хірургічним методом вибору при гіпертрофії аденоїдів і розглядається для пацієнтів з

рецидивуючими або постійними обструктивними чи інфекційними симптомами, пов'язаними з гіпертрофією аденоїдів [8,9,10]. Однак операція часто не вирішує проблему, оскільки симптоми утримуються у 19-26% пацієнтів [11].

Обґрунтування дослідження. Асоціація лімфоїдної тканини глоткового мигдалика з респіраторним епітелієм є морфологічним субстратом вірусного ураження, зокрема ДНК-вмісним γ -герпесвірусом 4-го типу – Епштейна-Барр (ВЕБ), який володіє виразною лімфотропією. Місцем первинного інфікування вірусом є лімфоїдна тканина носоглотки [12]. У доступній літературі зустрічаються поодинокі відомості стосовно ролі ВЕБ у формуванні аденотонзиллярної патології. Дослідження із використанням імунологічних методів продемонстрували, що вірус Епштейна-Барр (EBV) залучений до гіпертрофії лімфоїдної тканини глотки у дітей та підлітків [13]. Опубліковані дані свідчать про те, що мигдалики, особливо гіпертрофовані, можуть бути інфіковані вірусом ВЕБ [14]. Мішенню для ВЕБ є клітини в'їчкового епітелію, а в подальшому – імунної системи (носоглоткового мигдалика, Т-лімфоцити, макрофаги), в яких вірус здатний репродукуватися впродовж тривалого часу, що обумовлює зниження їх функціональної активності з

формуванням вторинного імунодефіцитного стану. Вказані зміни призводять до розвитку хронічного назофарингіту [13].

Разом з цим виникає проблема вибору препарату, який би володів комплексною дією на етіопатогенез ХНФ, асоційованого з ВЕБ. Такими властивостями володіє комбінований фітоніринговий екстракт ВНО 1030 (Імупрет). Препарат здатний стимулювати неспецифічну реакцію імунної системи шляхом підвищення фагоцитозу макрофагів і гранулоцитів, внутрішньоклітинного руйнування патогенів у процесі фагоцитозу, володіє протизапальною дією [15]. Результати рандомізованих клінічних досліджень показують його ефективність і превентивну дію у пацієнтів із захворюваннями глоткового лімфоїдного кільця, що обґрунтовує використання вказаного препарату в нашому дослідженні [16,17].

Мета дослідження: визначити вплив терапії ХНФ, асоційованого з вірусом Епштейна-Барр, з використанням фітонірингового екстракту ВНО 1030 (Імупрет) на динаміку основних клінічних симптомів і пов'язані з ними покази до хірургічного лікування.

Матеріали і методи. У дослідження включено 108 амбулаторних пацієнтів, у яких був

діагностований хронічний назофарингіт, асоційований із ВЕБ. Критерії постановки діагнозу були:

- наявність 2 і більше типових скарг: порушення носового дихання, виділення з носа, постназальне затікання тривалістю понад 3 місяці;
- об'єктивні ознаки запального процесу в носоглотці (гіперемія, набряк, наявність налетів, гіпертрофії глоткового мигдалика, збільшення задньошийних лімфовузлів).

Діагноз визначався на підставі клініко-ендоскопічних даних та серологічної верифікації за профілем реакції ІФА: IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. У дослідження включені пацієнти з підвищеними титрами антитіл EBNA з наявністю чи відсутністю антитіл до VCA або EA, що свідчить про хронічну або реактивовану ВЕБ-інфекцію [18].

Усі пацієнти розділені на дві групи: основну (n - 54) і контрольну (n - 54). До основної групи включено 30 (55,6%) хлопчиків і 24 (44,4%) дівчинки, в контрольну групу включено 15 (27,8%) хлопчиків і 39 (72,2 %) дівчаток. Середній вік пацієнтів основної групи склав 5,24 років, контрольної 5,7 років.

У рамках дослідження на першому візиті (V1) після встановлення діагнозу призначалось лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Розклад візитів										
V (візит)	V1					V2		V3		V4
день	0	1	2	3	4	5	6-9	10	11-13	14
<i>Основна гр.</i>										
	Базове лікування+Імупрет									
<i>Контрольна гр.</i>										
	Базове лікування									

V1 день 0 Включення в дослідження, призначення лікування

V2 день 5 ± 1 Оцінка стану, ефективності лікування

V3 день 10 ± 1 Оцінка стану, ефективності лікування

V4 день 14 ± 1 Оцінка стану, ефективності лікування, визначення показів до хірургічного втручання.

Пацієнтам обох груп призначалось базове лікування: ендоназальна іригаційна терапія ізотонічним розчином морської води, а також комбіновані краплі для перорального застосування, що містять фенілефрин (симпатоміметичний амінофілін) та хлорфеніраміну малеат (блокатор H1-гістамінових рецепторів). Показаннями до застосування є симптоматичне лікування гострих та хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів: риніти, синусити, фарингіти. Крім цього, пацієнтам основної групи додатково призначались краплі для прийому per os ВНО 1030 (Imupret®) у дозуванні відповідно до віку, 6 разів на добу. Препарат зареєстрований в Україні, а показаннями до застосування є лікування тонзиліту, фарингіту та профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях. Усім пацієнтам проводились контрольні візити: V2 (5 ± 1 день), V3 (10 ± 1 день), V4 (14 ± 1 день). Під час кожного візиту оцінювалась регресія основних симптомів згідно зі шкалою MSS (від 0 до 3 балів для кожного симптому): утруднене носове дихання (закладеність носа), виділення з носа, постназальне затікання, гугнявість, збільшені шийні лімфовузли, а також ендоскопічно визначались

розміри глоткового мигдалика. Оцінка ефективності лікування ґрунтувалась на аналізі оцінки динаміки симптомів назофарингіту та динаміки показників гіпертрофії глоткового мигдалика на V4. При розмірі мигдалика, що відповідали I-II ст. гіпертрофії, пацієнтам продовжувалось консервативне лікування, III ст. визначався як покази до хірургічного лікування.

Отримані в процесі дослідження дані 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 (головними) клінічними симптомами ХНФ є утруднене носове дихання (закладеність носа), виділення з носа, постназальне затікання, гугнявість, збільшення задньої групи шийних лімфовузлів (лімфаденопатія). На рисунку 1 представлена відносна динаміка регресії вираженості симптомів, які оцінюються за 4-х бальною шкалою (від 0 до 3 балів). Визначався ступінь регресії вираженості симптомів у % на V2, V3 та V4 порівняно із першим візитом (V1). При оцінці вказаних симптомів на V1 обидві групи продемонстрували порівнянні за виразністю показники.

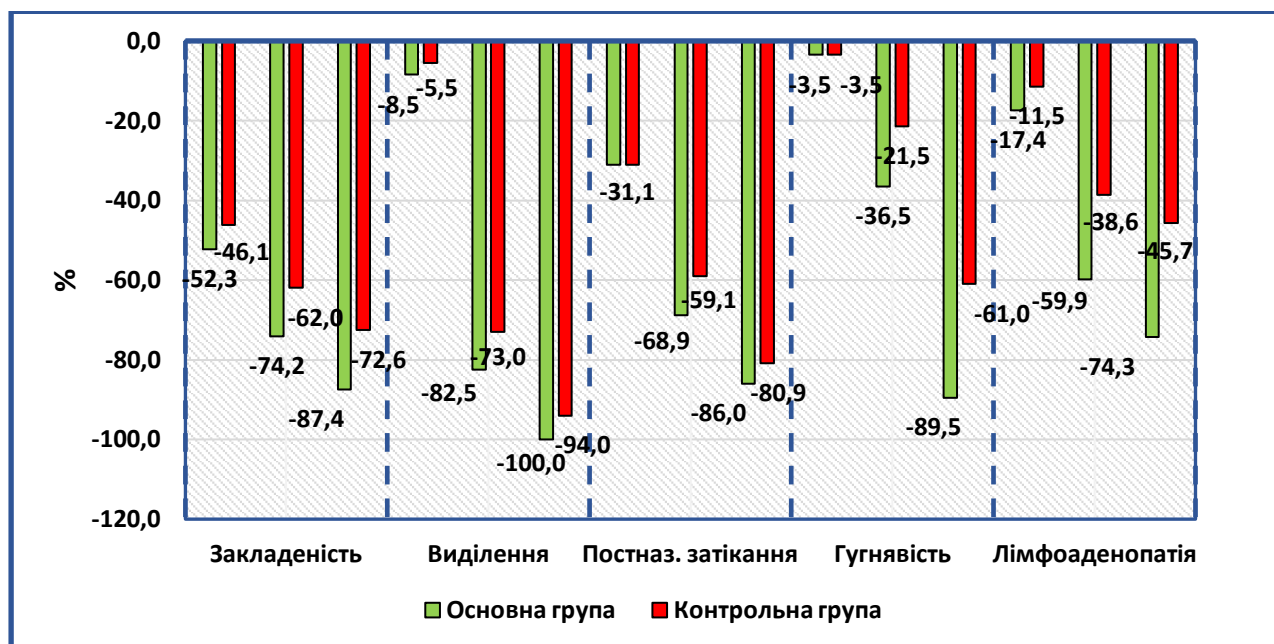


Рис. 1. Відносна динаміка регресії вираженості симптомів ХНФ (%).

Відзначається регресія закладеності носа (утрудненого носового дихання) у пацієнтів основної групи на 52,3% порівняно із 46,1% в контрольній на V2, на 74,2% проти 62,0% на V3 і 87,4% проти 72,6% на V4.

При оцінці симптому «виділення з носа» в процесі лікування відзначається його регресія у пацієнтів основної групи на 8,5% на V2, на 82,5% на V3 і до 100% на V4. Менш виражена регресія простежується у пацієнтів контрольної групи: на 5,5% на V2, 73,0% на V3 і до 94,0% на V4.

Постназальне затікання – в основній групі на V2 відзначалась зрівняна регресія на 31,1% в обох групах. На V3 регресія в основній групі на 68,9% і 86,0% на V4. У контрольній групі відзначалась регресія симптому на 59,1% на V3 і на 80,9% на V4.

Гугнявість є основним симптомом, що відображає ступінь обструкції носоглотки збільшеним глотковим мигдаликом. У процесі лікування відзначається регресія вираженості гугнявості на 3,5% у пацієнтів основної та контрольної групи на V2, відповідно на 36,5% і 21,5% на V3 і до 89,5% в основній і до 61,0% в контрольній на V4.

Ступінь збільшення лімфатичних вузлів задньої шийної групи (лімфоаденопатія) є відображенням активності запального процесу в носоглотці. Відзначається регресія лімфоаденопатії у пацієнтів основної групи на 17,4% порівняно з 11,5% в контрольній на V2, на 59,9% проти 38,6% на V3 і 74,3% проти 45,7% на V4.

У таблиці 2 представлені дані порівняльного аналізу динаміки показників симптомів між групами. Вони були обчислені як індивідуальні різниці для кожного пацієнта по кожному параметру порівняно з

першим візитом: $dT2 = \text{Візит 2} - \text{Візит 1}$, $dT3 = \text{Візит 3} - \text{Візит 1}$, $dT4 = \text{Візит 4} - \text{Візит 1}$. Порівняння між групами за цими показниками (dTi) виконувалося за допомогою критерію Манна-Уїтні.

За динамікою вираженості таких симптомів ХНФ, як закладеність носа, гугнявість та збільшення лімфатичних вузлів задньої шийної групи статистично значимо розрізнялись на V3 та V4 ($p < 0,05$). Відмінності по динаміці симптомів: виділення з носа та постназальне затікання були недостовірні на всіх візитах ($p > 0,05$).

Аналіз результатів оцінки переносимості показав, що лікування переносилось добре або дуже добре у всіх випадках. У процесі лікування ніяких побічних ефектів не було зареєстровано ні в одного пацієнта.

Згідно з дизайном дослідження на V4 (чотирнадцятий день лікування) проводилась ендоскопічна оцінка розміру глоткового мигдалика і після комплексної оцінки стану пацієнта приймалось рішення про необхідність призначення хірургічного втручання. На рисунку 2 представлено порівняння груп за кількістю прооперованих пацієнтів.

Необхідність призначення хірургічного втручання в основній групі була у 21 пацієнта з 54, що склало 38,9%. У контрольній операція призначена 29 пацієнтам з 54, що склало 53,7%. Консервативне лікування продовжили 61,1% пацієнтів основної та 46,3% контрольної групи. Порівняння даних за кількістю оперованих пацієнтів за допомогою критерію χ^2 показало достовірну різницю між пацієнтами основної та контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Порівняння між групами за динамікою симптомів за допомогою критерію Манна - Уїтні

Показник	dTi	U Манна-Уїтні	Wilcoxon W	p-значення (двохстороннє)	Значимі відмінності*
Закладеність носа	dT ₂	1431,00	2916,00	0,815	Не значимі
	dT ₃	2128,000	5368,000	0,000	Значимі
	dT ₄	2800,000	6040,000	0,019	Значимі
Виділення з носа	dT ₂	1377,00	2862,00	0,406	Не значимі
	dT ₃	1188,00	2673,00	0,054	Не значимі
	dT ₄	1458,00	2943,00	1,000	Не значимі
Постназальне затікання	dT ₂	1458,00	2943,00	1,000	Не значимі
	dT ₃	1299,00	2784,00	0,131	Не значимі
	dT ₄	1284,00	2769,00	0,223	Не значимі
Гугнявість	dT ₂	2667,500	5907,500	0,221	Не значимі
	dT ₃	2292,500	5532,500	0,001	Значимі
	dT ₄	2600,000	5840,000	0,001	Значимі
Лімфоаденопатія	dT ₂	2656,000	5896,000	0,196	Не значимі
	dT ₃	2128,000	5368,000	0,000	Значимі
	dT ₄	2800,000	6040,000	0,019	Значимі

* Висновок зроблений при рівні значимості 0.05

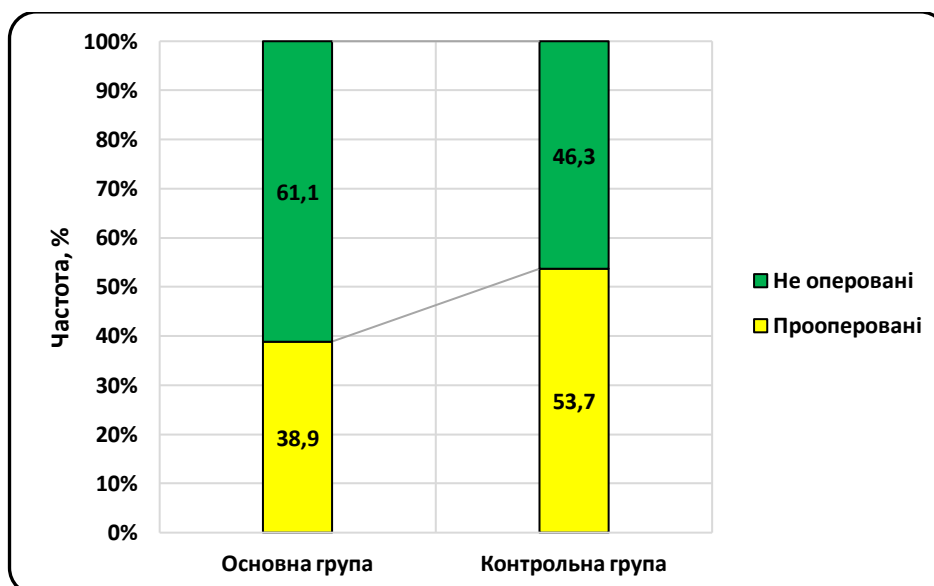


Рис. 2. Порівняння між групами за кількістю прооперованих пацієнтів (%).

Нами проведений аналіз динаміки показників гіпертрофії глоткового мигдалика в обох групах пацієнтів після вибування пацієнтів, яким проводилось

хірургічне лікування за допомогою критерію знакових рангів Уїлкоксона (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміки гіпертрофії ГМ після вибування оперованих пацієнтів за допомогою критерію Уїлкоксона

Показник	Група	Рівень	Статистика критерію	p-знач.*
Гіпертрофія ГМ I-III	Основна	Візит 4 – Візит 1	-5,190	0,000*
	Контрольна		-4,523	0,000*

* відмічаються статистично значимі відмінності

За результатами аналізу відмічаються значимі відмінності між показниками гіпертрофії в обох групах між V1 та V4 і відсутність відмінностей між групами на V4.

Обговорення результатів. Як відомо, 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 лімфотропією, залучений до гіпертрофії лімфоїдної тканини глотки у дітей [12-14]. Водночас можливість етіопатогенетично обґрунтованого лікування ХНФ, асоційованого із ВЕБ, залишається недостатньо вивченою.

Показано, що застосування комбінованого фітонірингового екстракту BNO 1030 на додаток до базової терапії ХНФ має доведений клінічний ефект. Пацієнти в основній групі продемонстрували клінічно значиме, достовірне зменшення виразності основних симптомів (закладеність носа, гугнявість, збільшення задньої групи шийних лімфатичних вузлів) на V3 і на V4 ($p < 0,05$). Відмінності між групами за динамікою таких симптомів, як виділення з носа та постназальне затікання були не достовірні на всіх візитах ($p > 0,05$).

Таку відмінність у динаміці регресії симптоматики можна пояснити особливостями патогенезу ХНФ, асоційованого з ВЕБ. Як відомо, такі симптоми, як виділення з носа та постназальне затікання асоційовані із запальними змінами респіраторного епітелію, який вкриває носоглотку. Базове лікування, що включало іригаційну терапію ізотонічним розчином морської води, а також комбіновані краплі, що містять фенілефрин та хлорфенірамін відносно швидко усуває вказані симптоми і показує виразний симптоматичний ефект в обох групах. На відміну від вказаних симптомів, такі «обструктивні» симптоми, як закладеність носа і гугнявість пов'язані із запальними змінами в лімфоїдній тканині глоткового мигдалика, які приводять до його збільшення. Із запальними змінами в глотковому мигдалику пов'язаний також і регіонарний лімфаденіт – збільшення задньої групи шийних лімфатичних вузлів. Базове симптоматичне лікування в силу своїх фармакологічних властивостей ефективно «справляється» із запальними змінами слизової оболонки, однак не може впливати на патогенез запалення лімфоїдної тканини глоткового мигдалика. Це завдання успішно виконує патогенетично обґрунтована терапія з використанням комбінованого фітонірингового екстракту BNO 1030. Препарат здатний стимулювати неспецифічну реакцію імунної системи, фагоцитарну активність, володіє протизапальними властивостями [15].

Пацієнти, включені в дослідження, не потребували негайного хірургічного лікування, тому згідно з дизайном дослідження оцінка ефективності лікування проводилась не тільки на підставі аналізу оцінки динаміки симптомів назофарингіту, а й динаміки показників гіпертрофії глоткового мигдалика на V4 порівняно із V1.

Показано, що додаткове призначення BNO 1030 пацієнтам основної групи на 14,8% зменшило необхідність виконання аденотомії: з 53,7% в контрольній групі до 38,9% в основній ($p < 0,05$). Отримані результати відображають нечисленні дані, опубліковані в літературі, які показують, що симптоми утримуються у 19-26% оперованих пацієнтів [11]. Найбільш вірогідно наявність симптомів після аденотомії пов'язана із запальними змінами носоглотки, які потребують саме патогенетично обґрунтованої фармако-терапевтичної корекції.

Таким чином, при двотижневому періоді спостереження у пацієнтів основної групи в порівнянні з контрольною, відзначався «терапевтичний вигравш», що дозволив оцінити динаміку захворювання, як «достовірно позитивну», починаючи з 10 дня спостереження. Зменшення виразності «обструктивних» і «запальних» симптомів ХНФ корелює із зменшенням кількості оперативних втручань і дало можливість на 14,8% знизити кількість аденотомій у пацієнтів основної групи. Це дозволило визначити більш виважені покази до хірургічного лікування.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, що не дало можливості провести «плацебо» контроль. Однак порівняння проводилось з лікуванням ХНФ згідно з рекомендаціями, які передбачають використання іригаційної терапії і комбінації фенілефрину та хлорфеніраміну для перорального прийому. Вплив зазначеного лікування можна вважати однаковим в групах. У зв'язку з цим відмінності в результатах лікування можна трактувати за рахунок клінічних ефектів BNO 1030, оскільки групові характеристики були зіставні.

Висновки. Використання комбінованого фітонірингового екстракту BNO 1030 при ХНФ, асоційованого з ВЕБ, сприяє зменшенню виразності основних клінічних симптомів і ступеня гіпертрофії глоткового мигдалика порівняно із пацієнтами контрольної групи.

Зменшення виразності клінічних симптомів і зменшення розмірів глоткового мигдалика корелює із достовірним, на 14,8%, зменшенням кількості аденотомій.

References:

1. Wang H. Chronic adenoiditis. *J Int Med Res.* 2020 Nov; 48(11):300060520971458. doi: 10.1177/0300060520971458. PMID: 33251901; PMCID: PMC7708702.
2. Cho KS, Kim SH, Hong SL, Lee J, Mun SJ, Roh YE, et al. Local Atopy in Childhood Adenotonsillar Hypertrophy. *Am J Rhinol Allergy.* 2018 May; 32(3):160-166. doi: 10.1177/1945892418765003. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29649882.
3. Cao C, Xu Y. [The correlation between adenoid hypertrophy and allergic rhinitis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* Chinese. 2019 Apr; 33(4):381-384. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.04.023. PMID: 30970416.
4. Bair KL, Campagnari AA. Moraxella catarrhalis Promotes Stable Polymicrobial Biofilms With the Major Otopathogens. *Front Microbiol.* 2020 Jan 15; 10:3006. doi: 10.3389/fmicb.2019.03006. PMID: 32010085; PMCID: PMC6974515.
5. Jochems SP, Weiser JN, Malley R, Ferreira DM. The immunological mechanisms that control pneumococcal carriage. *PLoS Pathog.* 2017 Dec 21; 13(12):e1006665. doi: 10.1371/journal.ppat.1006665. PMID: 29267378; PMCID: PMC5739485.
6. Sakarya EU, Bayar Muluk N, Sakalar EG, Senturk M, Aricigil M, Bafaqeeh SA, et al. Use of intranasal corticosteroids in adenotonsillar hypertrophy. *J Laryngol Otol.* 2017 May; 131(5):384-390. doi: 10.1017/S0022215117000408. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28238295.

7. Kuhle S, Hoffmann DU, Mitra S, Urschitz MS. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 17; 1(1):CD007074. doi: 10.1002/14651858.CD007074.pub3. PMID: 31978261; PMCID: PMC6984442..
 8. 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.
 9. Lou Z. Adenoidectomy and chronic nasal obstruction developing after failure of nasal steroid therapy. *Am J Otolaryngol.* 2018 Jan-Feb; 39(1):75-76. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.11.002. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29132731
 10. Makary CA, Ramadan HH. Sinus and Upper Airway Surgery in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018 Apr 25; 18(5):32. doi: 10.1007/s11882-018-0784-8. PMID: 29696417.
 11. 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.
 12. Lee N. The many ways Epstein-Barr virus takes advantage of the RNA tool kit. *RNA Biol.* 2021 May; 18(5):759-766. doi: 10.1080/15476286.2021.1875184. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33517840; PMCID: PMC8078517.
 13. 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.
 14. 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(1):99-106. doi: 10.1111/ijlh.13199. PMID: 32543060.
 15. Hostanska K, Melzer J, Amon A, Saller R. Suppression of interleukin (IL)-8 and human beta defensin-2 secretion in LPS-and/or IL-1 β -stimulated airway epithelial A549 cells by a herbal formulation against respiratory infections (BNO 1030). *J Ethnopharmacol.* 2011 Mar 24; 134(2):228-33. doi: 10.1016/j.jep.2010.12.006. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21167927.
 16. Popovych V, Koshel I, Malofiichuk O, Pyletska L, Semenyuk O, Martynnyk O. A randomized, open-label, multicentre, comparative study of therapeutic efficacy, preventive potential and tolerability of BNO 1030 extract, containing Althea root, Chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute nonbacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years, *Clin Phytosci* 7, 15. 2021. [https://doi.org/ 10.1186/s40816-020-00240-6](https://doi.org/10.1186/s40816-020-00240-6)
 17. Popovych V, Koshel I, Haman Y, Leschak V, Malofiichuk O, Kapustina N, et al. A randomized, open-label, multicentre, comparative study of therapeutic efficacy, safety, and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb, in the treatment of mild forms of COVID-19. *Clin Phytosci.* 2021; 7(1):72. doi: 10.1186/s40816-021-00308-x. Epub 2021 Aug 28. PMCID: PMC8397871.
 18. Kimura H, Cohen JI. Chronic Active Epstein-Barr Virus Disease. *Front Immunol.* 2017 Dec 22; 8:1867. doi: 10.3389/fimmu.2017.01867. PMID: 29375552; PMCID: PMC5770746.
- UDC 616.323-002.2(616-08-035+616.323-007.61-089.87)
- THE EFFECTIVENESS OF PHARMACOLOGIC TREATMENT FOR REGRESSION OF CLINICAL SYMPTOMS AND INDICATIONS FOR SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC NASOPHARYNGITIS ASSOCIATED WITH EPSTEIN-BARR VIRUS**
- I.V. Koshel, O.I. Leta
- Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Otorhinolaryngology, 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*
- Abstract.** Chronic nasopharyngitis (CNP) associated with Epstein-Barr virus (EBV) is etiopathogenetically based on the virus-induced chronic inflammation of the pharyngeal tonsil. Studies using immunological methods have shown that EBV is involved in the hypertrophy of the lymphoid tissue of the pharynx in children and adolescents, since the lymphoid tissue of the pharyngeal tonsil is the site of primary infection and persistence of the virus. The surgery does not often resolve the problem in 19-26% of patients. Therefore, there are many questions regarding the choice of the adequate therapy that would show its effectiveness.
- Objective:** to evaluate the effect of treatment of CNP associated with Epstein-Barr virus with the phytonceering extract BNO 1030 on the dynamics of the main clinical symptoms and associated indications for surgery.
- Material and methods.** A total of 108 outpatients divided into two groups: experimental (n=54) and control (n=54). Verification of EBV was carried out according to the ELISA reaction profile: IgM-VCA/IgG-EA/IgG-EBNA. All the patients were prescribed a background treatment and the experimental group additionally received BNO 1030. The evaluation of the effectiveness of treatment was based on the analysis of the dynamics of clinical symptoms, the degree of hypertrophy of the pharyngeal tonsil, and the existence of indications for surgical treatment. Symptom assessment was performed on V1 (day 0), V2 (day 51 \pm 1), V3 (day 10 \pm 1), V4 (day 14 \pm 1). Indications for surgical intervention (adenotomy) were determined on V4 together with the patient's parents.
- Results.** Clinical symptoms of CNP include runny or stuffy nose, postnasal drip, nasal voice, posterior cervical lymphadenopathy. Symptoms were rated, on average, from 0 to 3 points on a 4-point MSS scale that

corresponds to the moderate course of CNP. At V1, both groups showed comparable symptom scores.

The use of the phytonceering extract BNO 1030 in addition to background therapy in patients of the main group proved its clinical efficacy. At V3 and V4, in patients of the main group, there was observed a clinically significant decrease in the severity of nasal congestion, nasality, enlarged cervical lymph nodes ($p < 0.05$). There was insignificant difference between the groups in the dynamics of nasal discharge and postnasal drip symptoms at all visits ($p > 0.05$).

The analysis of the dynamics of indicators of pharyngeal tonsil hypertrophy in both groups of patients was carried out before the operation. There are significant differences between hypertrophy indicators between V1 and V4 ($p < 0.05$). After eliminating the operated patients,

there were no differences between the groups in the degree of hypertrophy ($p > 0.05$). The need for surgery decreased in patients of the main group. A 14.8% decrease in adenotomy rate was observed: from 53.7% in the control group to 38.9% in the main group ($p < 0.05$). Conservative treatment was prolonged in 61.1% of patients in the main group and 46.3% of patients in the control group.

No patient developed side effects.

Conclusions: the adequate pharmacologic treatment of CNP associated with EBV has improved clinical symptoms and reduced the indications for surgical treatment in 61.1% of patients.

Keywords: nasopharyngitis, treatment, BNO 1030.

Стаття надійшла в редакцію 31.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.79
УДК 616-071+616.12-008.46+616.125

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Н.М. Кулаєць

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1778-8431, e-mail: nadezdakulaec@gmail.com*

Резюме. Частота розвитку серцевої недостатності (СН) у загальній популяції досягла порогу епідемії, що є дуже важливою проблемою для сучасної медицини.

Мета. Вивчити клініко-інструментальні особливості серцевої недостатності у хворих із різними формами фібриляції передсердь.

Матеріали і методи. Обстежено 90 хворих у віці 45-65 років. Всі пацієнти були розподілені на групи: I група – хворі на СН з синусовим ритмом або ФП (постійна, або персистуюча форма), (n=50). II група - хворі без СН із ФП, (n=40). III – контрольна група: 36 практично здорових осіб. Усім хворим проводили збір скарг, електрокардіографію (ЕКГ), 6-хвилинний тест-ходьбу.

Результати. Аналіз клінічних проявів СН у хворих із ФП показав, що у більшості випадків 20(80,0%) хворих має місце ангінальний напад, що поєднувався з відчуттям серцебиття 24(96,0%) та перебоями в роботі серця у 23(92,0%) хворих, задишка у 22(88,0%), відчуття тривоги 13(52,0%) та нестачі повітря у 8(32,0%) хворих. Хворих із ФП без СН турбували ангінозні напади, серцебиття 22(88,0%) хворих, перебоїв в роботі серця 20(80,0%), задишка 18(72,0%) хворих. У хворих із СН і ФП за даними ЕКГ виявлена депресія сегмента ST, гіпертрофія лівого шлуночка, дисперсія інтервалу QT.

Висновки:

1. Для пацієнтів із серцевою недостатністю, властива наявність ангінального больового синдрому, задишки, серцебиття та перебоїв в роботі серця.
2. За даними ЕКГ виявлено: депресію сегмента ST, гіпертрофію лівого шлуночка, дисперсію інтервалу QT, фібриляцію передсердь, синусову тахікардію та екстрасистолію (суправентрикулярну та шлуночкову).
3. Пацієнти із серцевою недостатністю демонстрували нижчий рівень побутової фізичної активності, гірші показники тесту із 6-хвилинною ходьбою, гіршу якість життя.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, фібриляція передсердь, екстрасистолія, електрокардіографія.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається значущою медичною і соціально-економічною проблемою третього тисячоліття [1]. За останні десятиріччя ХСН набула ознак глобальної пандемії та торкнулася більше 26 млн людей у всьому світі, а в розвинених країнах приблизно 1–5 % дорослого населення страждає на одну із форм ХСН [2,3]. Кожен шостий пацієнт, що звертається до медичних закладів зі скаргами на задишку під час навантаження, має не діагностовану своєчасно СН [4]. За даними епідеміологічних досліджень, СН вражає приблизно 6,5 мільйона дорослих людей в США і становить приблизно 1 мільйон госпіталізацій на рік, з яких приблизно 50 % спричинені ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСНзнФВЛШ), а решта представлена СН із середньою або збереженою фракцією викиду (ХСНзбФВЛШ) [5].

В Україні поширеність ХСН становить приблизно 2 %, а в осіб віком понад 65 років сягає 10 % [6,7]. Поширеність ХСН зростає з віком і наявністю супутніх захворювань, таких як фібриляція передсердь (ФП), артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет 2-го типу, ниркова дисфункція, анемія, але безпосередньо майже 50 % усіх нових випадків СН

пов'язано з ішемічними причинами [8]. За даними довгострокового реєстру Європейського товариства кардіологів, майже 20 % пацієнтів із СН зб. ФВЛШ мають ФП [9].

ФП — часте порушення ритму, ймовірність виникнення якого збільшується по мірі старіння популяції [10]. На відміну від шлуночкових аритмій, що можуть бути маркерами ризику раптової серцевої смерті, ФП передусім розглядається як один з найбільш вагомих чинників формування тромбоемболічних ускладнень і СН в пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями [11]. Увесь клінічний симптомокомплекс при ФП залежить від основного захворювання, частоти серцевих скорочень (ЧСС), ступеня СН, наявності тромбоемболічних ускладнень. Велика кількість досліджень, проведених останнім часом свідчать, що ФП та СН потрібно розглядати, як дві епідемічні серцево-судинні патології, які тісно взаємопов'язані між собою, причому кожна з них сприяє розвитку іншої [12].

Обґрунтування дослідження. Незважаючи на інтенсивні дослідження виникнення ФП при СН, ряд аспектів проблеми залишається недостатньо вивченим. Так, з різних позицій розглядається прогностична значущість для розвитку ФП змін регіональної

систолічної, а також діастолічної функції ЛШ, недостатньо вивчений зв'язок ФП при СН з особливостями раннього ремоделювання ЛШ. Актуальність дослідження даної патології полягає в тому, що ФП має значний вплив на перебіг та прогноз у пацієнтів при СНзбФВ. Залишаються дискусійними питання впливу пізнього ремоделювання, а також нейрогуморальної активації, як на виникнення ФП, так і на розвиток їх життєбезпечних варіантів, а, отже, виникнення раптової смерті аритмічного генеза [13,14]. Невизначено багато питань безпеки й ефективності використання протиаритмічних препаратів як ізольовано, так і в різних комбінаціях один з одним, а також у сполученні з іншими лікарськими засобами, застосовуваними в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) [15].

Мета дослідження. Вивчити клініко-інструментальні особливості серцевої недостатності у хворих із різними формами фібриляції передсердь.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 90 хворих у віці 45-65 років. Серед обстежених було 55 (61,1%) жінок та 35 (38,9%) чоловіків. Критеріями включення в дослідження були пацієнти із верифікованим діагнозом хронічного коронарного синдрому ФК II-III, клінічно вираженою ХСН I – ІІА стадія, за класифікацією М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II-III функціонального класу (ФК) за NYHA, зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН зі збер. ФВ ЛШ) (ФВ $\geq 50\%$), із помірно зниженою ФВ ЛШ (ХСН помірно зн. ФВ ЛШ) (ФВ ЛШ 40–49%), зі зниженою ФВ ЛШ (ХСН зі зн. ФВ ЛШ) (ФВ ЛШ $< 40\%$) відповідно, пацієнти із фібриляцією передсердь (постійна, або персистуюча форма), супутньою гіпертонічною хворобою II-III стадія.

Критеріями виключення із дослідження були: хворі з безсимптомною (I ФК) дисфункцією ЛШ, гострим коронарним синдромом, інфарктом міокарда, кардіогенним шоком, набряком легень, порушеннями ритму серця високих градацій (фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, пірует-тахікардія, СВТ-тахікардія), розладами мозкового кровообігу; СН II Б – III ст., за класифікацією М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, ФК IV за NYHA, клапанними, запальними та рестриктивними ураженнями серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, бронхіальною астмою, онкологічними та хронічними інфекційними захворюваннями, хронічною хворобою нирок, інсулінозалежним цукровим діабетом, кетоацидоз, проведеним тромболізисом, електрична кардіоверсія, коронарна ревазуляризація, аортокоронарне шунтування в анамнезі, органічні захворювання шлунково-кишкового тракту, супутні хронічні обструктивні захворювання легень, анемія, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок.

Всі пацієнти відповідно до наявності СН були розподілені на групи:

I група – хворі на СН з ФП або синусовим ритмом (постійна, або персистуюча форма) (20 чоловіків і 30 жінок), (n=50).

II група - хворі без СН з ФП (20 чоловіків і 20 жінок), (n=40).

III – контрольна група нараховувала 36 практично здорових осіб (12 чоловіків і 24 жінки віком від 45 до 65 років). До групи контролю включали осіб, що не мали жодних скарг та заперечували наявність в анамнезі будь-яких серцево-судинних захворювань.

Групи вірогідно не відрізнялись між собою за віковим та гендерним складом.

Діагностику ФП, СН здійснювали згідно клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим із фібриляцією передсердь, серцевою недостатністю затверджено наказом МОЗ України від 03.07.2006 №436.

Діагностику ІХС проводили згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року і класифікації, стандартів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань 2021р.

Поряд із такими клінічними методами обстеження хворих, як збір скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, фізикальні дані, проводили наступні дослідження: лабораторні загальноклінічні та біохімічні аналізи крові, електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕХОКГ), холтеровське моніторування ЕКГ, вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) та визначення адекватності регуляторних систем. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою тесту із 6-хвилинною ходьбою. Оцінку якості життя проводили за допомогою Мінесотської анкети (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire — MLHFQ). Рівень побутової фізичної активності оцінювали за допомогою опитувальника Університету Дюка (Duke Activity Status Index — DASI). Запис ЕКГ проводили на електрокардіографі Cardiofax (Electrokardiograph, ECG 8820G, Німеччина) у 12 загальноприйнятих відведеннях із записом не менше 4 серцевих комплексів PQRST, при швидкості руху плівки 50 мм/с. За даними ЕКГ оцінювали наявність відхилення сегменту ST від ізолінії, його величину та форму, полярність і амплітуду зубця Т, наявність ішемії міокарда, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, а також наявність порушень ритму та провідності серця.

Результати дослідження. Основним клінічним проявом захворювання у 20(80,0%) хворих I-ї групи із СН і синусовим ритмом був типовий синдром стенокардії, який характеризувався приступами стискаючого болю за грудиною з іррадіацією в ліве плече, ліве передпліччя, тривав до 15 хвилин (найчастіше 3-5 хвилин) і знімався нітрогліцерином. Провідними симптомами захворювання були задишка – у 18 (72,0%) хворих, серцебиття – у 12(48,0%) хворих, перебоїв в роботі серця – у 15(60,0%), головокружіння – у 2(8,0%) хворих.

Аналіз основних клінічних проявів СН у хворих з ФП довів, що у більшості випадків 20(80,0%) хворих має місце ангінальний напад, що поєднувався з відчуттям серцебиття 24(96,0%) та перебоями в роботі серця 23(92,0%) хворих. Серед переважаючих ознак у хворих із СН і ФП, була задишка 22(88,0%), відчуття тривоги 13(52,0%) та нестачі повітря у 8(32,0%) хворих. Відмічали наявність кашлю та набряки гомілок, які спостерігали, відповідно, у 6(24,0%) та 5(20,0%) хворих, що в цілому характеризувало синдром скоротливої дисфункції міокарда.

Хворих II-ї групи турбували ангінозні напади тривалістю понад 15 хвилин, які супроводжувалися серцебиттям у 22(88,0%) хворих, перебоями в роботі серця 20(80,0%), задишкою 18(72,0%) хворих, головокружінням 3(12,0%) хворих, зниженням толерантності до фізичного чи психо-емоційного навантаження. Приступи стенокардитичного болю виникали до

3,43±0,27 разів на добу і вимагали 2,45±0,14 таблеток нітрогліцерину для зняття одного такого приступу.

При зборі анамнезу у хворих I-ї групи вдалося з'ясувати, що найчастішими причинами дестабілізації СН були підвищення артеріального тиску – у 13(52,0%) хворих та психо-емоційне напруження – у 8(32,0%) хворих. Фізичні перевантаження стали передумовою для дестабілізації СН у 18(72,0%) хворих, зміна метеофакторів – у 8(8,0%) хворих, гострі респіраторні захворювання – у 3(12,0%) хворих.

Для вивчення порушень процесів реполяризації, збудливості та провідності міокарда у хворих обох досліджуваних груп проводили реєстрацію ЕКГ. Результати ЕКГ в обстежених хворих відображені в таблиці 1.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається значущою медичною і соціально-економічною проблемою третього тисячоліття [1]. За останні десятиріччя ХСН набула ознак глобальної пандемії та торкнулася більше 26 млн людей у всьому світі, а в розвинених країнах приблизно 1–5 % дорослого населення страждає на одну із форм ХСН [2,3]. Кожен шостий пацієнт, що звертається до медичних закладів зі скаргами на задишку під час навантаження, має не діагностовану своєчасно СН [4]. За даними епідеміологічних досліджень, СН вражає приблизно 6,5 мільйона дорослих людей в США і становить приблизно 1 мільйон госпіталізацій на рік, з яких приблизно 50 % спричинені ХСН зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСНзніФВЛШ), а решта представлена СН із середньою або збереженою фракцією викиду (ХСНзбФВЛШ) [5].

В Україні поширеність ХСН становить приблизно 2 %, а в осіб віком понад 65 років сягає 10 % [6,7]. Поширеність ХСН зростає з віком і наявністю супутніх захворювань, таких як фібриляція передсердь (ФП), артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет 2-го типу, ниркова дисфункція, анемія, але безпосередньо майже 50 % усіх нових випадків СН пов'язано з ішемічними причинами [8]. За даними довгострокового реєстру Європейського товариства кардіологів, майже 20 % пацієнтів із СН зб. ФВ ЛШ мають ФП [9].

ФП — часте порушення ритму, ймовірність виникнення якого збільшується по мірі старіння популяції [10]. На відміну від шлуночкових аритмій, що можуть бути маркерами ризику раптової серцевої смерті, ФП передусім розглядається як один з найбільш вагомих чинників формування тромбоемболічних ускладнень і СН в пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями [11]. Увесь клінічний симптомокомплекс при ФП залежить від основного захворювання, частоти серцевих скорочень (ЧСС), ступеня СН, наявності тромбоемболічних ускладнень. Велика кількість досліджень, проведених останнім часом свідчать, що ФП та СН потрібно розглядати, як дві епідемічні серцево-судинні патології, які тісно взаємопов'язані між собою, причому кожна з них сприяє розвитку іншої [12].

Обґрунтування дослідження. Незважаючи на інтенсивні дослідження виникнення ФП при СН, ряд аспектів проблеми залишається недостатньо вивченим. Так, з різних позицій розглядається

прогностична значущість для розвитку ФП змін регіональної систолічної, а також діастолічної функції ЛШ, недостатньо вивчений зв'язок ФП при СН з особливостями раннього ремоделювання ЛШ. Актуальність дослідження даної патології полягає в тому, що ФП має значний вплив на перебіг та прогноз у пацієнтів при СНзбФВ. Залишаються дискусійними питання впливу пізнього ремоделювання, а також нейрогуморальної активації, як на виникнення ФП, так і на розвиток їх життєбезпечних варіантів, а, отже, виникнення раптової смерті аритмічного генеза [13,14]. Невизначено багато питань безпеки й ефективності використання протиаритмічних препаратів як ізольовано, так і в різних комбінаціях один з одним, а також у сполученні з іншими лікарськими засобами, застосовуваними в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС) [15].

Мета дослідження. Вивчити клініко-інструментальні особливості серцевої недостатності у хворих із різними формами фібриляції передсердь.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 90 хворих у віці 45-65 років. Серед обстежених було 55 (61,1%) жінок та 35 (38,9%) чоловіків. Критеріями включення в дослідження були пацієнти із верифікованим діагнозом хронічного коронарного синдрому ФК II-III, клінічно вираженою ХСН I – II стадія, за класифікацією М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, II-III функціонального класу (ФК) за NYHA, зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ХСН зі збер. ФВ ЛШ) (ФВ ≥50 %), із помірно зниженою ФВ ЛШ (ХСН помірно зн. ФВ ЛШ) (ФВ ЛШ 40–49 %), зі зниженою ФВ ЛШ (ХСН зі зн. ФВ ЛШ) (ФВ ЛШ <40%) відповідно, пацієнти із фібриляцією передсердь (постійна, або персистуюча форма), супутньою гіпертонічною хворобою II-III стадія.

Критеріями виключення із дослідження були: хворі з безсимптомною (I ФК) дисфункцією ЛШ, гострим коронарним синдромом, інфарктом міокарда, кардіогенним шоком, набряком легень, порушеннями ритму серця високих градацій (фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія, пірует-тахікардія, СВТ-тахікардія), розладами мозкового кровообігу; СН II Б – III ст., за класифікацією М.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, ФК IV за NYHA, клапанними, запальними та рестриктивними ураженнями серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, бронхіальною астмою, онкологічними та хронічними інфекційними захворюваннями, хронічною хворобою нирок, інсулінозалежним цукровим діабетом, кетоацидоз, проведеним тромболізисом, електрична кардіоверсія, коронарна реваскуляризація, аортокоронарне шунтування в анамнезі, органічні захворювання шлунково-кишкового тракту, супутні хронічні обструктивні захворювання легень, анемія, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок.

Всі пацієнти відповідно до наявності СН були розподілені на групи:

I група – хворі на СН з ФП або синусовим ритмом (постійна, або персистуюча форма) (20 чоловіків і 30 жінок), (n=50).

II група - хворі без СН з ФП (20 чоловіків і 20 жінок), (n=40).

III – контрольна група нараховувала 36 практично здорових осіб (12 чоловіків і 24 жінки віком від 45 до 65 років). До групи контролю включали осіб, що не мали жодних скарг та заперечували наявність в

анамнезі будь-яких серцево-судинних захворювань. Групи вірогідно не відрізнялись між собою за віковим та гендерним складом.

Діагностику ФП, СН здійснювали згідно клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим із фібриляцією передсердь, серцевою недостатністю затверджено наказом МОЗ України від 03.07.2006 №436.

Діагностику ІХС проводили згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 року і класифікації, стандартів діагностики та лікування серцево-судинних захворювань 2021р.

Поряд із такими клінічними методами обстеження хворих, як збір скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, фізикальні дані, проводили наступні дослідження: лабораторні загальноклінічні та біохімічні аналізи крові, електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕХОКГ), холтеровське моніторування ЕКГ, вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) та визначення адекватності регуляторних систем. Функціональні можливості пацієнтів досліджували за допомогою тесту із 6-хвилинною ходьбою. Оцінку якості життя проводили за допомогою Міннесотської анкети (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire — MLHFQ). Рівень побутової фізичної активності оцінювали за допомогою опитувальника Університету Дюка (Duke Activity Status Index — DASI). Запис ЕКГ проводили на електрокардіографі Cardiofax (Electrokardiograph, ECG 8820G, Німеччина) у 12 загальноприйнятих відведеннях із записом не менше 4 серцевих комплексів PQRST, при швидкості руху плівки 50 мм/с. За даними ЕКГ оцінювали наявність відхилення сегменту ST від ізолінії, його величину та форму, полярність і амплітуду зубця Т, наявність ішемії міокарда, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, а також наявність порушень ритму та провідності серця.

Результати дослідження. Основним клінічним проявом захворювання у 20(80,0%) хворих І-ї групи із СН і синусовим ритмом був типовий синдром стенокардії, який характеризувався приступами стискаючого болю за грудиною з іррадіацією в ліве плече, ліве передпліччя, тривав до 15 хвилин (найчастіше 3-5 хвилин) і знімався нітрогліцерином. Провідними симптомами захворювання були задишка – у 18 (72,0%) хворих, серцебиття – у 12(48,0%) хворих, перебої в роботі серця – у 15(60,0%), головокружіння – у 2(8,0%) хворих.

Аналіз основних клінічних проявів СН у хворих з ФП довів, що у більшості випадків 20(80,0%) хворих має місце ангінальний напад, що поєднувався з відчуттям серцебиття 24(96,0%) та перебоями в роботі серця 23(92,0%) хворих. Серед переважаючих ознак у хворих із СН і ФП, була задишка 22(88,0%), відчуття тривоги 13(52,0%) та нестачі повітря у 8(32,0%) хворих. Відмічали наявність кашлю та набряки гомілок, які спостерігали, відповідно, у 6(24,0%) та 5(20,0%) хворих, що в цілому характеризувало синдром скоротливої дисфункції міокарда.

Хворих II-ї групи турбували ангінозні напади тривалістю понад 15 хвилин, які супроводжувалися серцебиттям у 22(88,0%) хворих, перебоями в роботі серця 20(80,0%), задишкою 18(72,0%) хворих, головокружінням 3(12,0%) хворих, зниженням толерантності

до фізичного чи психо-емоційного навантаження. Приступи стенокардитичного болю виникали до $3,43 \pm 0,27$ разів на добу і вимагали $2,45 \pm 0,14$ таблеток нітрогліцерину для зняття одного такого приступу.

При зборі анамнезу у хворих I-ї групи вдалося з'ясувати, що найчастішими причинами дестабілізації СН були підвищення артеріального тиску – у 13(52,0%) хворих та психо-емоційне напруження – у 8(32,0%) хворих. Фізичні перевантаження стали передумовою для дестабілізації СН у 18(72,0%) хворих, зміна метеофакторів – у 8(8,0%) хворих, гострі респіраторні захворювання – у 3(12,0%) хворих.

Для вивчення порушень процесів реполяризації, збудливості та провідності міокарда у хворих обох досліджуваних груп проводили реєстрацію ЕКГ. Результати ЕКГ в обстежених хворих відображені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, за даними ЕКГ ішемічні зміни нижньої стінки лівого шлуночка виявляли у 6 (15,0%) хворих на ФП без СН, передньої – у 5 (12,5%) хворих, перетинково-верхівкової – у 1 (2,5%) хворого, бокової – у 4 (10,0%) хворих, поєднаних ділянок – у 5 (12,5%) хворих. У 14 (35,0%) хворих II-ї групи виявляли депресію сегменту ST $2,76 \pm 0,09$ мм не менше, ніж у двох сусідніх відведеннях, а інверсію зубця Т до $5,12 \pm 0,21$ мм у 12 (30,0%) хворих. У хворих на СН і ФП ішемічні зміни нижньої стінки лівого шлуночка виявляли у 12 (48,0%) хворих, передньої – у 5 (20,0%) хворих, перетинково-верхівкової – у 6 (24,0%) хворих, бокової – у 5 (20,0%) хворих, поєднаних ділянок – у 2 (8,0%) хворих. Депресію сегменту ST спостерігали у 15 (60,0%) хворих, інверсію Т – у 8 (32,0%) хворих цієї групи. У 24 (96,0%) хворих на СН і ФП та у 22 (88,0%) хворих на СН без ФП виявляли ознаки гіпертрофії ЛШ, а у хворих II-ї групи дану ознаку виявляли лише у 10 (25,0%) хворих.

Одним із частих проявів аритмічного синдрому, що ускладнював перебіг СН, є суправентрикулярні та шлуночкові порушення ритму серця. Серед порушень ритму у хворих I-ї групи на СН із синусовим ритмом найчастіше виявляли синусові тахікардії – у 20(80,0%) хворих, екстрасистолії – шлуночкові (у 18 (72,0%) хворих I-ї та 15 (37,5%) хворих II-ї групи) і суправентрикулярні (у 23 (92,0%) хворих I-ї групи). За градацією екстрасистолії у вибраного контингенту хворих переважну більшість склали поодинокі суправентрикулярна та шлуночкова екстрасистолія.

Фібриляцію передсердь діагностовано у 25 (100,0%) хворих I-ї групи та у 40 (100,0%) хворих II-ї групи, причому у 20 хворих I-ї групи була наявна постійна форма ФП, а у 5 - персистуюча. У хворих II-ї групи половина пацієнтів мала постійну форму ФП, а половина – персистуюча. Пароксизми суправентрикулярної тахікардії виявили у 1(4,0%) хворого I-ї групи із СН і синусовим ритмом. Атріовентрикулярну блокаду I ст виявили у 3 (12,0%) хворих I-ї групи із СН і ФП, 1 (4,0%) хворого I-ї групи із СН і синусовим ритмом та у 1 (2,5%) хворого II-ї групи, блокаду передньо-верхньої гілки лівої ніжки пучка Гіса (ЛНПГ) – у 2 (8,0%) хворих на СН із синусовим ритмом і у 3 (7,5%) хворих із ФП без СН, повну блокаду ЛНПГ – у 8 (32,0%) хворих на СН і ФП і у 4 (10,0%) хворих на ФП без СН.

Таблиця 1

Результати електрокардіографії в обстежених хворих

Результат ЕКГ	Хворі на СН із ФП (n=25)	Хворі на СН із синусовим ритмом (n=25)	Хворі без СН із ФП (n=40)
Ішемія ділянок міокарда лівого шлуночка:			
- нижньої	12(48,0%)	9(36,0%)	6 (15,0%)
- передньої	5(20,0%)	4(16,0%)	5 (12,5%)
- перетинково-верхівкової	6(24,0%)	2(8,0%)	1 (2,5%)
- бокової	5(20,0%)	6 (24,0%)	4 (10,0%)
- поєднані ділянки	2(8,0%)	1(4,0%)	5 (12,5%)
Депресія ST	15(60,0%)	10(40,0%)	14 (35,0%)
Інверсія T	8 (32,0%)	5(20,0%)	12(30,0%)
Гіпертрофія лівого шлуночка	24(96,0%)	22(88,0%)	10(25,0%)
Порушення ритму:			
- синусова тахікардія	15(60,0%)	20(80,0%)	-
- шлуночкова екстрасистолія	13(52,0%)	18(72,0%)	15(37,5%)
- суправентрикулярна екстрасистолія	-	23(92,0%)	-
- фібриляція передсердь	25(100%)	-	40 (100%)
- парокс. суправентрикулярної тахікардії	-	1(4,0%)	-
- атріовентрикулярна блокада I ст.	3(12,0%)	1(4,0%)	1 (2,5%)
- блокада передньо-верхньої гілки ЛНПГ	-	2(8,0%)	3 (7,5%)
- повна блокада лівої ніжки пучка Гіса	8(32,0%)		4 (10,0%)
- повна блокада правої ніжки пучка Гіса	5(20,0%)	7(28,0%)	10 (25,0%)
- інтервалу QT	0,39±0,02с.	0,38±0,01с.	0,35±0,01с

У 6 (24,0%) хворих із СН і синусовим ритмом діагностовано повну блокаду ЛНПГ і у 7 (28,0%) хворих цієї ж групи - постійну повну блокаду правої ніжки пучка Гіса (ПНПГ). Тривалість інтервалу QT у хворих I-ї групи із СН і ФП становила 0,39±0,02с, у

хворих із СН без ФП - 0,38±0,01с, а у обстежених хворих II –ї групи без СН із ФП відповідно 0,35±0,01с. Встановлено, що тахіаритмічний синдром відмічено у половини хворих на СН і ФП і у чверті осіб з ФП без СН (відповідно, у 50,2% і 25,3% хворих).

Таблиця 2

Якість життя за анкетною MLHFQ, індекс фізичної активності, 6-хвилинний тест-ходьба в обстежених хворих

Результат ЕКГ	Хворі із ХСН і ФП (n=25)	Хворі із ХСН і синусовим ритмом (n=25)	Хворі без ХСН із ФП (n=40)
Дистанція 6-хвилинної ходи, м	290 (309–460) *	275 (211–371)	540 (409–480) ○
Індекс фізичної активності, балів	18,9 (9,0–23,0) *	13,0 (9,4–22,2)	14,5 (13,4–32,2) ○
MLHFQ, балів	59 (48–70) *	54 (45–74)	43 (23–64) ○

Примітка: достовірність відмінності від хворих із ХСН і СР * - $p < 0,05$; достовірність відмінності від хворих із ХСН і ФП ○ - $p < 0,05$

Як видно з таблиці 2, аналізуючи якість життя за допомогою Мінесотської анкети - MLHFQ, відмітили, що пацієнти без ХСН мали кращу якість життя (менша сума балів за анкетною MLHFQ), 43±18,4, проти 54±10,2, у порівнянні із групою хворих із ХСН і синусовим ритмом, $p < 0,05$, при чому сума балів у хворих із ХСН і ФП була достовірно вищою 59±11,7, ніж у групі хворих із ХСН і синусовим ритмом, 54±12,5, $p < 0,05$. Аналізуючи рівень побутової фізичної активності за допомогою опитувальника Університету Дюка DASI, відмітили що пацієнти без ХСН і ФП демонстрували кращу побутову фізичну активність та долали більшу дистанцію впродовж 6 хв. в порівнянні із групою пацієнтів із ХСН і ФП, 14,5±8,2 проти 18,9±10,4, $p < 0,05$; при чому у групі хворих із ХСН і синусовим ритмом, даний показник складав

13,9±11,6, і достовірно відрізнявся від даного показника у хворих із ХСН і ФП, 18,9±10,4, $p < 0,05$.

Таким чином, проведений клініко-інструментальний аналіз проявів СН у хворих із ФП, дозволяє виділити ФП, як порушення ритму серця, що найчастіше має місце серед аритмічних ускладнень СН і потребує пошуку та впровадження ефективної диференційованої антиаритмічної терапії.

Висновки:

1. Для пацієнтів із серцевою недостатністю і фібриляцією передсердь, властива наявність ангінального больового синдрому у 20(80,0%) хворих, що поєднувався з відчуттям серцебиття 24(96,0%) хворих та перебоями в роботі серця 23(92,0%) хворих. Серед переважаючих ознак у хворих із серцевою недостатністю і фібриляцією передсердь, була задишка 22(88,0%) хворих, відчуття тривоги 13(52,0%) хворих та нестачі

повітря у 8(32,0%) хворих. Відмічали наявність кашлю та набряки гомілок, які спостерігали, відповідно, у 6(24,0%) та 5(20,0)% хворих, що в цілому характеризувало синдром скоротливої дисфункції міокарда.

2. Найбільш частою ЕКГ-ознакою у обстеженого контингенту хворих є депресія сегмента ST, рідше інверсія зубця T. У переважної більшості хворих визначена гіпертрофія лівого шлуночка та дисперсія інтервалу QT. Серед порушень ритму частими були фібриляція передсердь, синусова тахікардія та екstrasистолія (суправентрикулярна та шлуночкова), рідше виявляли такі порушення провідності як блокади ніжок пучка Гіса та атріовентрикулярні блокади I ступеня.

3. Пацієнти із серцевою недостатністю і фібриляцією передсердь демонстрували нижчий рівень побутової фізичної активності, гірші показники тесту із 6-хвилинною ходьбою, гіршу якість життя, мали знижену толерантність до фізичних навантажень порівняно із пацієнтами без серцевої недостатності.

References:

- Cuglan B, Ermis N, Yetkin E, Karakus Y, Kurtoglu E, Ozdemir, R. Evaluation of right ventricle systolic and diastolic function in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Sanamed*. 2020; 15(2): 131-137.
- Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *European Heart Journal*. 2015; 36(46): 3250-3257.
- Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, Harada S, Nakai E, Shiojima I. Heart Failure in Atrial Fibrillation - An Update on Clinical and Echocardiographic Implications. *Circulation Journal*. 2020; 84(8): 1212-1217.
- Sartipy U, Dahlström UM, Lund LH. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure*. 2017; 5(8): 565-574.
- Bavishi A, Patel RB. Addressing Comorbidities in Heart Failure: Hypertension, Atrial Fibrillation, and Diabetes. *Heart Failure Clinics*. 2020; 16(4): 441-456.
- Ahn MS, Yoo BS, Yoon J, Lee SH, Kim JY, Ahn SG, Youn Y J, et al. Guideline-directed therapy at discharge in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Heart*. 2020; 106(4): 292-298.
- Denham NC, Pearman CM, Caldwell JL, Madders G, Eisner DA, Trafford A. W, Dibb KM. Calcium in the Pathophysiology of Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Frontiers in Physiology*. 2018; 9:1380.
- Madan N, Itchhaporia D, Albert CM, Aggarwal NT, Volgman AS. Atrial Fibrillation and Heart Failure in Women. *Heart Failure Clinics*. 2019;15(1): 55-64.
- Reddy Y, Obokata M, Verbrugge FH, Lin G, Borlaug BA. Atrial Dysfunction in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76(9): 1051-1064.
- Mohsen Ali Mahmoud Salama, Wael Mohammed Attia, Mohamed Abdelaziz Mohamed. Assessment of Diastolic Dysfunction in Patients with Atrial Fibrillation. *Al-Azhar International Medical Journal*. 2020; 1(3): 309-313.
- Voronkov LH, Amosova KM, Dziak HV, Zharinov OY, Kovalenko, VM, Korkushko O V, Nesukai, OH. Rekomendatsii Asotsiatsii kardiologiv Ukrainy z diahnozyky ta likuvannia khronichnoi sertsevoi nedostatnosti [Guidelines of the Ukrainian Association of Cardiology for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure (2017)]. *Sertseva nedostatnist ta komorbidni stany*. 2017; (1, dodatok 1): 1-66. [in Ukrainian]
- Goroshi M, Chand D. Myocardial Performance Index (Tei Index): A simple tool to identify cardiac dysfunction in patients with diabetes mellitus. *Indian Heart Journal*. 2016; 68(1): 83-87.
- Taniguchi N, Miyasaka Y, Suwa Y, Harada S, Nakai E, Kawazoe K, Shiojima I. Usefulness of Left Atrial Volume as an Independent Predictor of Development of Heart Failure in Patients With Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(9): 1430-1435.
- Adhikaree A, Malla R, Sah R, Maskey A, Rajbhandari S, Sharma D, Gautam B, et al. Echocardiographic assessment of Diastolic Function in patients with Atrial Fibrillation. *Nepalese Heart Journal*. 2019; 16(2): 17-21.
- O'Neal WT, Sandesara P, Patel N. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(7):725-729.
- Kristensen SL, Mogensen UM, Jhund PS. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for risk prediction in patients with heart failure and preserved ejection fraction according to atrial fibrillation status. *Circ Heart Fail*. 2019; 12(3): 5766.

UDC 616-071+616.12-008.46+616.125

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF ATRIAL FIBRILLATION

N.M. Kulaets

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Internal Medicine №2 and Nursing, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-1778-8431, e-mail: nadezdakulaec@gmail.com

Abstract. The incidence of heart failure (HF) in the general population has reached an epidemic threshold, which is a very important problem for modern medicine. HF is accompanied by frequent comorbidity with atrial fibrillation (AF). At the current stage of scientific research, considerable attention is directed to improve the treatment of patients with HF on the background of AF with the aim of developing a complex and individual approach to the treatment of such patients.

The purpose. Study the clinical and instrumental features of heart failure in patients with various forms of atrial fibrillation.

Materials and methods. 90 patients aged 45-65 were examined. All patients were divided into groups: I group – patients with HF with sinus rhythm or AF (persistent and persistent), (n=50). II group - patients without HF with AF, (n=40). III – control group: 36 practically healthy people.

The control group included persons who did not have any complaints and denied any history of cardiovascular diseases. The groups probably did not differ among themselves in terms of age and gender composition.

All patients underwent a collection of complaints, disease history, life history, electrocardiography (ECG), echocardiography (ECHOKG), Holter ECG monitoring, heart rate variability (HRV), and a 6-minute walking test. AF diagnosis was carried out according to the clinical protocol for providing medical care to patients with atrial fibrillation, approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 07.03.2006 No. 436.

The diagnosis of coronary heart disease (CHD) was carried out in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 436 of 03.07.2006 and the classification, standards of diagnosis and treatment of cardiovascular diseases of 2021.

ECG recording was performed on a Cardiofax electrocardiograph (Electrokardiograph, 8820G, Germany) in 12 commonly accepted leads with recording of at least 4 PQRST cardiac complexes. According to the ECG data, the presence of deviation of the ST segment from the isoline, its size and shape, the polarity and amplitude of the T wave, signs of left ventricular hypertrophy, as well as the presence of heart rhythm and conduction disorders were evaluated.

Research results. The analysis of the main clinical manifestations of HF in patients with AF showed

that in most cases, 20 (80.0%) of patients had an anginal attack, which was combined with a palpitation in 24 (96.0%) and interruptions in the work of the heart in 23 (92, 0%) patients, shortness of breath in 22 (88.0%), anxiety in 13 (52.0%) and lack of air in 8 (32.0%) patients. Patients with AF without HF were troubled by anginal attacks, palpitations in 22 (88.0%) patients, heart failure in 20 (80.0%), shortness of breath in 18 (72.0%) patients. In patients with HF and AF, according to the ECG, depression of the ST segment, hypertrophy of the left ventricle, dispersion of the QT interval were detected.

Conclusions:

1. For patients with heart failure, the presence of anginal pain syndrome, shortness of breath, palpitations and interruptions in the work of the heart is typical.

2. According to ECG data, ST segment depression, left ventricular hypertrophy, QT interval dispersion, atrial fibrillation, sinus tachycardia and extrasystole (supraventricular and ventricular) were found.

3. Patients with heart failure demonstrated a lower level of household physical activity, worse indicators of the 6-minute walk test, worse quality of life.

Keywords: ischemic heart disease, chronic heart failure, atrial fibrillation, extrasystole, electrocardiography.

Стаття надійшла в редакцію 29.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 05.01.2023 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.86
УДК 616-08+616.314.17+613.96+613.84+616-008.843.1

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ЗА БІОФІЗИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ, ЩО ПАЛЯТЬ

I.C. Лісецька, М.М. Рожко

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра дитячої стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-9152-6857, e-mail: lisecka9@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533, e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua*

Резюме. Шкідлива звичка паління широко поширена серед населення та виступає керованим фактором, що викликає специфічні для курців захворювання, а також сприяє виникненню та прогресуванню стоматологічних захворювань. Ротова рідина може виступати як діагностичний індикатор, який відображає стан органів ротової порожнини, прогнозування перебігу захворювання, оцінки ефективності проведеного лікування.

Мета. Дослідити ефективність лікування захворювань тканин пародонту за біофізичними показниками ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку, що палять.

Матеріали і методи. Вивчено вплив лікування на біофізичні показники ротової рідини (в'язкість слини, рН, швидкість слиновиділення) у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Vapes); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOS); у IV групу – 43 особи, що не палять.

Результати. При вивченні властивостей ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку було виявлено залежність її показників від наявності шкідливої звички та виду паління. Кращі результати нормалізації біофізичних показників ротової рідини зареєстровано у хворих, що отримували запропоноване комплексне лікування, ніж в осіб, що отримували загальноприйнятну терапію.

Висновки. Аналіз впливу лікування на показники ротової рідини свідчить про вищу ефективність запропонованого комплексного лікування в порівнянні з терапією за загальноприйнятим протоколом лікування.

Ключові слова: ротова рідина, підлітковий та юнацький вік, паління, лікування захворювання тканин пародонту.

Вступ. Шкідлива звичка паління широко поширена серед різних верств населення і залишається важливою медичною та соціальною проблемою як в нашій країні, так і за кордоном. ВООЗ називає її епідемією, від якої щорічно вмирають понад 8 мільйонів людей на планеті, причому 1,2 млн серед них – це пасивні курці. Так, на 2015 рік більше 1,1 млрд осіб палили, що складає 1/3 населення світу у віці 15 років і старше, а до 2025 року прогноують зростання до 1,7 млрд осіб із шкідливою звичкою та смертність – до 10 млн. [5, 6, 10]. За споживанням цигарок Україна посідає 17-е місце у світі, 40 % населення палить, вік яких становить 15 років і старші (з них 34 % палять щодня, 6 % – час від часу), що є найвищим показником серед країн Європи. Викликає занепокоєння той факт, що ця шкідлива звичка значно поширена серед дітей та підлітків, адже підлітковий вік є вирішальним із точки зору формування світогляду, життєвих цінностей, ставлення до шкідливих звичок, зокрема до тютюнопаління. Відомо, що чим менший вік початку паління – тим більш згубний вплив воно має на здоров'я, швидко розвивається нікотинова залежність і тим динамічніше розвивається епідемія. Біля 80 % людей починають палити сигарети у віці до 18 років, кожний третій підліток 12-14 років і кожний другий підліток старший за 15 років палить сигарети [3, 10]. Слід зазначити, що нині спостерігається зростання популярності серед підлітків та молоді альтернативних видів куріння,

переважно електронних сигарет (Е-сигарети, Vapes), пристроїв для нагрівання тютюну (IQOS) на фоні зниження поширеності традиційних сигарет. Так, наприклад, кількість вейперів швидко зростає: якщо у 2013 році їх було 2,8 млн осіб, то у 2015 році – вже 5,1 млн. [4, 6, 7].

Обґрунтування дослідження. Численні дослідження довели, що паління є причиною багатьох тяжких захворювань – більш ніж 20 хвороб, що становлять майже 75 % у структурі причин смертності населення (онкологічних, серцево-судинних, респіраторних, ендокринних, імунологічних, стоматологічних та ін.), яким людство здатне запобігти. За статистичними даними, шкідлива звичка стає причиною 30 % смертей від онкологічної патології та 90 % всіх випадків захворювань на рак легень. Більше 50 % усіх захворювань, що є причиною смерті курців, приходить на серцево-судинні захворювання [1].

Доведено, що паління є керованим фактором, що викликає специфічні для курців захворювання, а також сприяє виникненню, поглибленню та прогресуванню стоматологічних захворювань, наприклад, тканин пародонту. Ротова порожнина (РП) – це перший бар'єр в організмі людини від негативної дії диму, як від традиційних сигарет, так і від сучасних альтернативних засобів паління. Встановлено, що компоненти тютюнового диму впливають на слизову оболонку ротової порожнини (РП) як безпосередньо, так і

опосередковано – токсичні речовини потрапляють із током крові в слинні залози і виділяються з слиною в РП. Зміни ротової рідини при цьому можуть бути першими ознаками захворювань, що обумовлені наявністю шкідливої звички [8, 9]. Тому перспективним стає дослідження ротової рідини, так як доведено її важливу роль у підтриманні гомеостазу органів РП. Ротова рідина володіє унікальним набором досліджуваних показників, має переваги, такі як: простота та зручність забору, відсутність ризику інфікування при отриманні матеріалу для дослідження, атравматичний, простий у виконанні та одночасно інформативний та швидкий, можна використовувати як альтернативу дослідженню крові. Отже, ротова рідина може виступати як діагностичний індикатор, який відображає стан органів РП та всього організму, а також для прогнозування перебігу захворювання, оцінки ефективності проведеного лікування [2, 11].

Мета дослідження: дослідити ефективність лікування захворювань тканин пародонту за біофізичними показниками ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку, що палять.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети було проведено вивчення біофізичних показників ротової рідини у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку), яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Vapes); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOS); у IV групу – 43 особи без шкідливої звички паління. У залежності від застосованої схеми лікування захворювань тканин пародонту, учасники спостереження в кожній групі були розподілені на дві підгрупи – основну (підгрупа А) та порівняння (підгрупа Б). Особи підліткового та юнацького віку обох підгруп отримували однакову базову терапію. Пацієнти підгрупи А застосовували запропоноване комплексне лікування: загально – рег ос «Квертин», полівітаміни з мікроелементами «Супервіт» та «БіоГая ПроДентіс»; місцево – «Стомолік» у вигляді промивання РП нерозведеним розчином, нанесення гелю «Холісал» на слизову оболонку ясен. Пацієнти підгрупи Б отримували терапію за загальноприйнятим протоколом лікування даного захворювання. Дозування препаратів та тривалість курсу лікування призначали в залежності від діагнозу. Забір ротової рідини для дослідження здійснювали вранці, натщесерце, без стимуляції. Рівень рН ротової рідини визначали за допомогою стандартних тест-смужок («СПОФА», Чехія), які на 10 с поміщали у пробірку зі слиною. Вимірювання швидкості слиновідлення (ШС) здійснювали шляхом забору змшаної нестимульованої слини у пробірки протягом 5-15 хвилин при вільному її витіканні. ШС визначали за формулою: $ШС = V/t$, де ШС – швидкість саливації, мл/хв., V – об'єм слини, мл, t – час забору слини, хв. В'язкість слини визначали за методом Т.Л. Рединової. Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel» і ліцензовані пакети статистичного аналізу «Microsoft Excel».

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що запорукою збереження функцій органів і тканин РП в нормі є сталість середовища, яку визначає насамперед рН ротової рідини. В обмінних процесах між ротовою рідиною та тканинами РП відіграють роль склад і біофізичні властивості ротової рідини, які залежать від швидкості її секреції, функціональної здатності. Патологічний вплив паління викликає порушення виділення слини, фізико-хімічних властивостей, а також водно-сольової рівноваги ротової рідини, що призводить до порушення ефективності захисної функції. Крім того, біофізичні показники ротової рідини можуть слугувати діагностичними критеріями ефективності проведеного лікування захворювань тканин пародонту [2, 15].

При вивченні властивостей ротової рідини в осіб підліткового та юнацького віку було виявлено залежність її показників від наявності шкідливої звички та виду паління. Згідно з отриманими результатами дослідження, середні значення показників ШС у обстежених I групи становило $(0,36 \pm 0,02)$ мл/хв, що в 1,4 раза менше, ніж в осіб підліткового та юнацького віку, що не палять (IV група), відповідно $(0,52 \pm 0,03)$ мл/хв ($p < 0,001$). У осіб, що палять альтернативні види сигарет, було також виявлено зниження ШС в 1,2 раза порівняно з особами, що не палять, відповідно у обстежених II групи – $(0,43 \pm 0,01)$ та у обстежених III групи – $(0,45 \pm 0,02)$ мл/хв ($p < 0,001$).

Аналіз рівня рН ротової рідини дозволило встановити також різницю в обстежених різних груп дослідження в залежності від наявності шкідливої звички та виду паління. Так, в осіб підліткового та юнацького віку, що палять традиційні сигарети, було встановлено зменшення рівня рН $(6,34 \pm 0,02)$, що було в 1,1 раза менше порівняно із обстеженими IV групи, відповідно $(7,11 \pm 0,01)$, ($p < 0,001$). У осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет, було також виявлено незначне зменшення показника рН порівняно із особами, що не палять, відповідно $(6,62 \pm 0,03)$ та $(6,69 \pm 0,01)$ в II та III групах.

Середній показник в'язкості слини в обстежених I групи становив $(1,89 \pm 0,03)$ од., що в 1,3 раза більше порівняно з особами, що не палять, відповідно $(1,45 \pm 0,02)$ од, ($p < 0,001$). В осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет, значення показника зростає в 1,1 раза, відповідно в II групі – $(1,67 \pm 0,01)$ та в III групі – $(1,63 \pm 0,01)$, ($p < 0,001$). Порівнюючи дані, отримані після лікування, кращі результати нормалізації біофізичних показників ротової рідини зареєстровано у хворих, що отримували запропоноване комплексне лікування, ніж в осіб, що отримували терапію за загальноприйнятим протоколом, а також в осіб підліткового та юнацького віку без шкідливої звички паління (табл. 1).

Відомо, що показник рН ротової рідини характеризує динамічну рівновагу обмінних процесів. Порівнюючи дані показника рН ротової рідини, отримані після лікування, кращі результати зареєстровано у хворих А підгруп – показники рН були в 1,02 раза вищі, ніж в осіб Б підгруп та наближалися до фізіологічних значень ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка біохімічних показників у підгрупах залежно від застосованої схеми лікування захворювань тканин пародонту (M±m)

Група індекси		I група		II група		III група		IV група	
		A	B	A	B	A	B	A	B
рН рото- вої рі- дини	до	6,34±0,02		6,62±0,03*		6,69±0,01*		7,11±0,01*	
	після	6,61± 0,02	6,52± 0,01	6,85± 0,02	6,71± 0,01	6,88± 0,03	6,73± 0,02	7,39± 0,02	7,24± 0,01
Швид- кість слино- виді- лення, мл/хв	до	0,36±0,02		0,43±0,01*		0,45±0,02*		0,52±0,03*	
	після	0,58± 0,01	0,55± 0,02	0,67± 0,02	0,61± 0,01	0,68± 0,03	0,62± 0,02	0,75± 0,02	0,71± 0,01
В'язкість слини, од	до	1,89±0,03		1,67±0,01*		1,63±0,01*		1,45±0,02*	
	після	1,57± 0,03	1,65± 0,02	1,43± 0,01	1,48± 0,02	1,42± 0,02	1,47± 0,01	1,18± 0,01	1,23± 0,02

Примітка: *p<0,001 – достовірність різниці показників відносно груп спостереження.

Аналізуючи отримані після лікування результати показників ШС та в'язкості слини, які беруть участь у підтримці гомеостазу РП, було встановлено аналогічну тенденцію показника рН ротової рідини. Показники ШС були в 1,1 раза вищі, а в'язкість слини нижча в осіб, що отримували запропоноване комплексне лікування, ніж в осіб, що отримували лікування за загальноприйнятим протоколом, (p<0,001) (табл. 1).

Отже, в осіб підліткового та юнацького віку, що палять як традиційні, так й альтернативні види сигарет, у РП спостерігається зниження рівня функціональних реакцій, що відповідають за гомеостаз РП та залежать від виду сигарет. Аналіз змін біофізичних параметрів ротової рідини свідчить про зниження рівня функціональних резервів РП. Отримані результати лікування вказують на ефективну дію підібраних лікарських середників, що входить до схеми комплексного лікування, на різні ланки патогенезу захворювань тканин пародонту, а також невисоку ефективність терапії за загальноприйнятим протоколом.

Висновки. Отримані дані свідчать, що в осіб підліткового та юнацького віку, що палять, відбуваються зміни біофізичних показників ротової рідини, а саме зменшення швидкості саливації та збільшення в'язкості, зміна рН, що залежать від виду паління. Аналіз отриманих результатів лікування вказує на вищу ефективність запропонованого комплексного лікування в порівнянні з терапією за загальноприйнятим протоколом лікування. Показники ротової рідини можуть бути раннім прогностичним тестом оцінки стану ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку, що палять, а також слугувати діагностичним критерієм ефективності проведеного лікування.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у вивченні зміни показників властивостей ротової рідини залежно від проведених лікувальних заходів та оцінки ефективності лікувально-профілактичного комплексу в осіб підліткового та юнацького віку, що палять, у віддалені терміни.

References:

- Antipkin YG, Horban NE, Lutsenko OH, Lukyanova OM. Risk factors for diseases of civilization. Obstetrics, Gynecology, Reproduction. 2021; 1:8-11.

- Badanjak SM. An overview of salivaomics: Oral biomarkers of disease. Can. J. Dent. Hygiene. 2013; 47(4):167-175.
- Chaplyak AP, Romanov OP, Nagy B.Ya. Problems of tobacco prevention among adolescents. Economics and health law. 2018; 2(8):142-3.
- Dobryanskaya OV. Smoking e-cigarettes as a risk factor for the health of modern adolescents. Child health. 2018; 5(13):456-461.
- Picas OB. Cigarette smoking among the population and its role in the development of diseases. Bulletin of problems of biology and medicine. 2015; 1(126):48-52.
- Prevalence of tobacco smoking. Global Health Observatory (GHO) data. Available from: <https://www.who.int/gho/tobacco/use/en/>
- Richard Miech, Lloyd Johnston, Patrick M. O'Malley, Jerald G. Bachman. Trends in Adolescent Vaping, 2017-2019. N Engl J Med. 2019; 381:1490-1491.
- Romanova YG, Zolotukhina OL. Influence of exogenous factor - smoking and concomitant pathology of the stomach on the condition of periodontal tissues (literature review). Experimental and clinical dentistry. 2018; 1(2):14-17.
- Shcherba VV, Lavrin OY. Smoking: prevalence and effects on organs and tissues of the oral cavity (literature review). Clinical dentistry. 2016; 2:27-33.
- World Health Organization. Oral health. 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
- Zalyubovska OI, Tyupka TI, Zlenko VV, Avidzba YN, Lytvynenko MI, Yavorska OM. Salivary diagnostics: realities and prospects. Experimental and clinical medicine. 2016; 4(73):15-19.

UDC 616-08+616.314.17+613.96+613.84+616-008.843.1
**EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF
PERIODONTAL TISSUE DISEASES ACCORDING
TO BIOPHYSICAL INDICATORS OF ORAL
FLUID IN TEENAGERS AND YOUNG ADULTS
WHO SMOKE.**

I.S. Lisetska, M.M. Rozhko

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Pediatric Dentistry,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-9152-6857,
e-mail: lisecka9@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533,
e-mail: mrozhko@ifnmu.edu.ua*

Abstract. The harmful habit of smoking is widespread among different strata of the population and remains an important medical and social problem both in our country and abroad. Smoking is a manageable factor that causes smoker-specific diseases and contributes to the onset, and progression of dental diseases such as periodontal tissue. The oral cavity is the first barrier in the human body against the negative effects of smoke, both from traditional cigarettes and from modern alternative means of smoking. Oral fluid can act as a diagnostic indicator that reflects the state of the organs in the oral cavity, predicts the course of the disease, and evaluates the effectiveness of the treatment.

Objective. The goal is to study the effectiveness of treatment of periodontal tissue diseases based on biophysical indicators of oral fluid in teenagers and young adults who smoke.

Materials and methods. The effect of treatment on the biophysical indicators of oral fluid (oral fluid salivation rate, saliva viscosity, pH) was studied in 114 teenagers and young adults aged 15 to 24, who were divided into groups: 26 people who regularly smoke traditional cigarettes were included in the first group; in the II group - 22 people who regularly smoke electronic cigarettes (Vapes); in the III group - 23 people who regularly smoke devices for heating tobacco (IQOS); in the IV group - 43 non-smokers. The pH level of the oral fluid was determined using standard test strips ("SPOFA",

Czech Republic), saliva viscosity - according to the method of T.L. Redinova, the rate of salivation - by taking mixed unstimulated saliva into a test tube for 5-15 minutes while it flows freely and was determined according to the formula.

Results. The average values of the salivary rate indicators in the examined subjects of the I group was $(0,36 \pm 0,02)$ ml/min, which is 1,4 times less than in non-smokers of IV group, respectively $(0,52 \pm 0,03)$ ml/min ($p < 0,001$). People who smoke alternative types of cigarettes also found a 1,2-fold decrease in blood pressure compared to non-smokers, respectively, in the subjects of the II group - $(0,43 \pm 0,01)$ and in the subjects of the III group - $(0,45 \pm 0,02)$ ml/min ($p < 0,001$). A decrease in the pH level $(6,34 \pm 0,02)$ was found in the subjects of the I group, which was 1,1 times less compared to the examined subjects of the IV group, respectively $(7,11 \pm 0,01)$, ($p < 0,001$). A slight decrease in the pH indicator was also found in comparison with non-smokers in II and III groups, respectively $(6,62 \pm 0,03)$ and $(6,69 \pm 0,01)$. The average viscosity of saliva in the subjects of the I group was $(1,89 \pm 0,03)$ units, which is 1,3 times higher compared to the individuals of the IV group, respectively $(1,45 \pm 0,02)$ units, ($p < 0,001$). In teenagers and young adults who smoke alternative types of cigarettes, the value of the indicator increases by 1,1 times, respectively in the II group - $(1,67 \pm 0,01)$ and in the III group - $(1,63 \pm 0,01)$, ($p < 0,001$).

Comparing the data obtained after treatment, better results of normalization of biophysical indicators of oral fluid were registered in patients who received the proposed complex treatment than in people who received therapy according to the generally accepted protocol, as well as in teenagers and young adults without a bad smoking habit.

Conclusions. The analysis of the obtained results of the treatment shows the higher efficiency of the proposed complex treatment in comparison with the therapy according to the generally accepted treatment protocol. Oral fluid indicators can be an early prognostic test for assessing the state of the oral cavity in teenagers and young adults who smoke, and also serve as a diagnostic criterion for the effectiveness of the treatment.

Keywords: oral fluid, teenagers and young adults, smoking, treatment of periodontal diseases.

Стаття надійшла в редакцію 13.12.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.90
УДК 618.3-06**РІВЕНЬ ЗНАТЬ ЖІНОК ПРО РИЗИКИ, ПОВ'ЯЗАНІ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ**

Л.Р. Максименко

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0919-0838, e-mail: lesya.todoriv94@gmail.com*

Резюме. У всьому світі майже половина жінок вступають у вагітність із надлишковою масою тіла.

Мета. З'ясувати, чи жінки, які вступили у вагітність з надлишковою масою тіла, усвідомлювали підвищені ризики перебігу гестаційного періоду, пов'язані з високим індексом маси тіла (ІМТ) та бар'єри й обмеження в жінок для оптимізації маси тіла до зачаття.

Матеріали і методи. Обстежено 117 вагітних. Першу групу склали 68 жінок з надлишковим ІМТ, другу – 49 з рекомендованим ІМТ до вагітності. Використано опитувальники: «Опитувальник про оцінку рівня знань жінок про ризики, пов'язані з надлишковою масою тіла під час вагітності» та «Бар'єри та обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття» під час першого антенатального візиту (9-12 тижнів).

Результати. Більшість жінок визначили, що надмірна маса тіла збільшує загальний ризик ускладнень вагітності незалежно від ІМТ самої жінки. Проте, виявлені шанси недооцінки високого ступеня ризику оперативного розродження, передчасних пологів, несприятливих неонатальних наслідків та вроджених аномалій розвитку плода в пацієнток з надлишковим ІМТ. Підтверджено недооцінку зменшення ризику перебігу вагітності та пологів за умови втрати ваги до зачаття. Основними перешкодами у жінок для оптимізації ваги до зачаття були недостатні базові знання щодо ризику материнських та перинатальних ускладнень, пов'язаних з високим ІМТ, сімейна культура й звички, несистематизовані спроби втратити вагу, обмаль інформації та консультування з приводу цієї проблеми.

Висновки. Залишається актуальним розробка програм, направлених на покращення знань жінок про надлишкову масу тіла як фактора високого акушерського та перинатального ризику та моделювання способу життя з метою оптимізації маси тіла на прегравідарному етапі.

Ключові слова: вагітність, надлишкова маса тіла, опитувальники, прегравідарна підготовка, акушерські та перинатальні ускладнення.

Вступ. Сучасні літературні дані постулюють, що приблизно третина жінок репродуктивного віку у всьому світі як у розвинутих країнах, так і в країнах, що розвиваються, мають надлишкову масу тіла або ожиріння [1, 2]. Зі збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) серед населення в цілому зросла кількість жінок із надмірною вагою/ожирінням, які звертаються за акушерською допомогою, що викликає додаткові проблеми та занепокоєння для постачальників медичних послуг [3]. Порівняно з жінками з нормальним прегравідарним ІМТ, особи, які завагітніли на фоні надлишкової маси тіла, мають більшу ймовірність надлишкового гестаційного збільшення маси тіла (ГЗМТ). Сучасні дослідження показують, що надмірний ІМТ та надлишкове ГЗМТ є найпоширенішими факторами ризику патологічного перебігу вагітності та пологів, що погіршують перинатальні наслідки [4, 5]. За різними літературними джерелами, такі ускладнення виникають частіше у вагітних з надлишковою масою тіла порівняно з нормоваговими: гестаційний діабет (3,5-9,5 % проти 1,2-4,1 %), гіпертензивні розлади (1,4-13,5 % проти 0,7-4,8 %), кесарів розтин (10,4-36,2 % проти 7,7-22,3 %), передчасні пологи (6,4-30,7 % проти 5,4-19,6 %), перебування новонароджених у відділенні інтенсивної терапії (6,0-33,2 % проти 4,3-9,3 %) [6, 7].

Обґрунтування дослідження. На сучасному етапі адекватне консультування жінок репродуктивного віку з надлишковою масою тіла є важливою

складовою прегравідарної підготовки. Підвищення знань пацієнток про коротко- та довгострокові ризики надмірної ваги як для їхнього власного здоров'я, так і для здоров'я їхніх дітей, ймовірно, стане важливим першим кроком у профілактиці ожиріння під час вагітності.

У відповідь на епідемію ожиріння серед жінок, що планують народжувати дітей, світові організації, такі як Центр для контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention) та Інститут медицини (Institute of Medicine) у Сполучених Штатах, а також Національний інститут здоров'я та досконалості догляду (National Institute for Health and Care Excellence) Сполученого Королівства зосередилися на проблемі корекції надмірної ваги до зачаття з 2006 р. [8]. Рекомендації передбачають важливість мати ІМТ менше 25,0 кг/м², дотримуватися здорового способу життя й адекватної фізичної активності від першого антенатального візиту для забезпечення фізіологічного перебігу вагітності. Однак, на думку деяких науковців, удосконалення прегравідарної підготовки потребує забезпечення розуміння жінок дітородного віку про фактори, які підвищують ризики акушерських та перинатальних ускладнень, зокрема і надмірну вагу [9].

Мета дослідження. У нашому дослідженні було встановлено дві цілі: 1 – з'ясувати, чи жінки, які вступили у вагітність з надлишковою масою тіла,

усвідомлювали підвищені ризики перебігу гестаційного періоду, пов'язані з високим ІМТ; 2 – бар'єри й обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття.

Матеріали і методи. До даного проспективного дослідження залучено 117 вагітних жінок. Першу групу склали 68 жінок з надлишковою (ІМТ 25,0-29,9 кг/м²), у другу – 49 з нормальною (ІМТ 18,5-24,9 кг/м²) масою тіла до вагітності у віці від 18 до 45 років, які спостерігалися впродовж гестації в жіночих консультаціях і в міському клінічному перинатальному центрі м. Івано-Франківська, Україна впродовж 2020-2022 років та погодилися взяти участь в опитуванні.

Було використано два опитувальники: «Опитувальник про оцінку рівня знань жінок про ризики, пов'язані з надлишковою масою тіла під час вагітності», запропонованого Австралійськими дослідниками Nitert MD et al [10] та «Бар'єри та обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття». Пацієнтки заповнювали представлені опитувальники самостійно під час першого антенатального візиту (9-12 тижнів), за потреби отримували консультації в навченого лікаря-інтерна. У першому опитувальнику учасниць попросили оцінити своє сприйняття ризиків попередньо визначеного списку із семи материнських і неонатальних ускладнень для жінок з надлишковою та нормальною масою тіла із зазначенням ризику за 5-бальною шкалою Лайкерта (дуже низький ризик, низький ризик, середній ризик, високий ризик, дуже високий ризик, варіант «не знаю»). Учасників також запитали: «Якби жінка з надлишковою масою тіла змогла схуднути до вагітності, як, на Вашу думку, це вплинуло б на ризик проблем під час вагітності та ускладнень при пологах?». Ці ж сім факторів були оцінені за 5-бальною шкалою Лайкерта з використанням наступних дескрипторів: вона мала б набагато менший ризик, вона мала б менший ризик, ризик не змінився б, вона мала б більший ризик, вона мала б набагато більший ризик. У подальшому було проаналізовано, як вагітні оцінюють ризик для кожного ускладнення для осіб з нормальною та надлишковою масою тіла.

У другому опитувальнику учасникам було запропоновано оцінити своє ставлення до 15 бар'єрів та обмежень, які є суттєвими у відсутності втрати маси тіла до вагітності [11], із зазначенням «сильний вплив, помірний вплив, не впливало». У подальшому було виділено найбільш вагомий бар'єри та обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття.

Робота являється фрагментом комплексної НДР «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки при акушерській та гінекологічній патології» (№ держреєстрації 0121U109269). Права пацієнтів були дотримані згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленій Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Усі вагітні оформили «Інформовану згоду на участь у дослідженні». Дизайн наукової роботи схвалено комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 118/20 від 15.12.2020 р.).

На момент початку дослідження середній вік пацієнток був 27,6±5,0 років (95 % СІ 26,9-28,3) і статистично вірогідно не різнився у групах (p>0,05). У пацієнток першої групи середній ІМТ становив 27,3±1,2 кг/м² (95% СІ 27,1-27,5), другої групи – 22,4±1,3 кг/м² (95% СІ 22,2-22,6). Переважна більшість обстежених були першонароджуючі – 49 із 68 (72,1 %) вагітних першої групи та 43 з 49 (87,8 %) – другої групи (p>0,05). У всіх вагітних розродження відбулося у терміні доношеної вагітності 39,1±1,3 тижнів (95 % СІ 38,9–39,3).

Обробляли цифровий матеріал із використанням пакету статистичного аналізу на базі Microsoft Excel та пакету статистичного аналізу Statistica 10. Міра центральної тенденції показників представлена у вигляді інтервалу M±SD, де M – середня арифметична величина, SD – стандартне відхилення середньої арифметичної. Для демонстрації точності обчисленої середньої арифметичної показали 95 % довірчий інтервал (Confidence Interval (CI)). Для оприлюднення ризику виникнення ускладнень використаний метод розрахунку показника відношення шансів (Odds Ratio (OR)) та його СІ 95 %. Оцінку достовірності різниці даних у групах порівняння проводили на основі t-тесту Ст'юдента. Різницю між величинами вважали статистично значущою при p<0,05.

Результати дослідження. Учасниць обох груп попросили оцінити ступінь ризику гестаційної патології для жінок з нормальною і надлишковою масою тіла. Результати опитування стратифіковані за ІМТ≥25,0 або <25,0 кг/м² і представлені на рис. 1. Учасниці оцінили вищий ризик несприятливих наслідків вагітності та пологів для жінок з надлишковою масою тіла без статистичної різниці у двох категоріях ІМТ (p>0,05). Відмічено, що більш впевнено відповідали вагітні другої групи (ІМТ<25,0 кг/м²): «Не знаю» відповіли 10,2 % проти 27,9 % пацієнток першої групи (ІМТ ≥25,0 кг/м²) (p<0,05). В обох групах жінки розцінили вищий негативний вплив надмірної ваги на материнські результати, ніж на перинатальні. Так, переважна більшість вагітних обох груп представили ризик загальних ускладнень (77,9 % та 79,6 %) та гіпертензивних розладів під час вагітності (89,7 % та 93,9 %) у жінок з надлишковою масою тіла від високого до дуже високого, тоді як ризик кесаревого розтину оцінили (75,0 % та 73,5 %) від середнього до високого відповідно жінки першої та другої груп. Також, більший відсоток вагітних оцінили ризик перинатальних ускладнень у жінок з надмірною вагою від низького до середнього порівняно з ризиком від високого до дуже високого: передчасних пологів (61,8 % проти 35,3 % (p<0,01) у першій групі та 59,2 % проти 32,7 % (p<0,05) у другій групі), потреба у госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (61,8 % проти 35,3 % (p<0,01) у першій групі та без достовірної різниці у другій групі 53,1 % проти 42,9 % (p>0,05)). Достовірно більша частота опитуваних обох груп оцінили ризик виникнення аномалії розвитку плода від низького до середнього

порівняно з ризиком від високого до дуже високого (64,7 % проти 25,0 % ($p < 0,001$) у першій групі та 67,3 % проти 14,3 % ($p < 0,001$) у другій групі). Важливо, що високий – дуже високий ризик розвитку цукрового

діабету під час вагітності у жінок з надлишковою масою тіла оцінили тільки 67,6 % пацієток першої проти 89,8 % другої групи ($p < 0,05$).

Таблиця 1
Відповідь учасників (%) з ІМТ ≥ 25 кг/м² (n=68) та ІМТ < 25 кг/м² (n=49) щодо ризиків акушерських та перинагальних ускладнень, пов'язаних з надлишковою масою тіла під час вагітності

	Дуже низький ризик		Низький ризик		Середній ризик		Високий ризик		Дуже високий ризик		Не знаю	
	≥ 25	< 25	≥ 25	< 25	≥ 25	< 25	≥ 25	< 25	≥ 25	< 25	≥ 25	< 25
1. Ризик загальних ускладнень Жінки з нормальною масою тіла Жінки з надлишковою масою тіла	11,8 0,0	12,2 0,0	17,6 0,0	28,6 2,0	61,8 17,6	55,1 14,3	2,9 48,5	2,0 49,0	0,0 4	0,0 30,6	5,9 4,4	2,0 4,1
	20,6 0,0	12,2 0,0	47,1 0,0	46,9 0,0	20,6 29,4	36,7 10,2	7,4 50,0	4,1 38,8	1,5 6	0,0 51,0	2,9 2,9	0,0 0,0
3. Гіпертензивні розлади під час вагітності Жінки з нормальною масою тіла Жінки з надлишковою масою тіла	7,4 0,0	10,2 0,0	32,4 0,0	28,6 0,0	51,5 8,8	55,1 2,0	7,4 38,2	4,1 38,8	1,5 5	2,0 55,1	0,0 1,5	0,0 2,0
	11,8 0,0	10,2 2,0	22,1 8,8	28,6 14,3	63,2 47,1	57,1 40,5	1,5 29,4	2,0 32,7	0,0 7	0,0 10,2	1,5 0,0	2,0 0,0
5. Передчасне народження дитини Жінки з нормальною масою тіла Жінки з надлишковою масою тіла	7,4 0,0	8,2 0,0	27,9 4,4	32,7 2,0	61,8 57,4	55,1 57,1	2,9 27,9	4,1 24,5	0,0 7,4	0,0 8,2	0,0 2,9	0,0 8,2
	8,8 0,0	10,2 0,0	22,1 8,8	20,4 10,2	63,2 52,9	51,0 42,9	2,3 22,1	10,2 30,6	0,0 2	0,0 13,2	2,9 2,9	8,2 4,1
7. Народження дитини з аномалією розвитку Жінки з нормальною масою тіла Жінки з надлишковою масою тіла	10,3 7,4	12,2 10,2	35,3 13,2	28,6 26,5	54,4 51,5	55,1 40,8	0,0 23,5	2,0 12,2	0,0 1,5	0,0 2,0	0,0 2,9	2,0 4,1

Отже, шанси недооцінки високого ступеня ризику оперативного розродження у пацієнок з надлишковою масою тіла становили (OR=3,80; 95% CI:1,83-7,87; p<0,001 та OR=3,69; 95% CI:1,58-8,64; p=0,004), передчасних пологів (OR=2,96; 95% CI:1,47-5,95; p=0,003 та OR=2,99; 95% CI:1,31-6,83; p=0,015), несприятливих неонатальних наслідків (OR=2,96; 95% CI:1,47-5,95; p=0,0031), та особливо вроджених аномалій розвитку (OR=5,50; 95% CI:2,62-11,54; p<0,001 та OR=12,38; 95% CI:4,56-33,58; p<0,001) відповідно серед пацієнок першої та другої груп.

Більшість опитуваних вважали, що втрата маси тіла на прегравідарному етапі знизить ризик гестаційних ускладнень незалежно від їх власного ІМТ до вагітності (табл. 2).

Однак, детальний аналіз відповідей показав, що в обох групах на відсутність зміни ризику розвитку цукрового діабету вказали кожна п'ята пацієнтка, кесаревого розтину, передчасних пологів та негативних перинатальних наслідків – третина жінок, а аномалій розвитку плода – половина вагітних.

Таблиця 2

Відповідь учасників (n (%)) з ІМТ≥25 кг/м² (n=68) та ІМТ<25 кг/м² (n=49) щодо зміни ризику акушерських та перинатальних ускладнень, якщо жінка з надлишковою масою тіла схудла б до вагітності

	Вона мала б набагато менший/менший ризик		Ризик не змінився б		Вона мала б більший/набагато більший ризик	
	≥25	<25	≥25	<25	≥25	<25
1. Ризик загальних ускладнень	56 (82,4)	40 (81,6)	10 (14,7)	9 (18,4)	2 (2,9)	0 (0,0)
2. Цукровий діабет під час вагітності	48 (70,6)	34 (69,4)	17 (25,0)	14 (28,6)	2 (4,4)	1 (2,0)
3. Гіпертензивні розлади під час вагітності	51 (75,0)	36 (73,5)	13 (19,1)	13 (26,5)	4 (5,9)	0 (0,0)
4. Кесарів розтин	40 (58,8)	28 (57,1)	23 (33,8)	19 (38,8)	5 (7,4)	2 (4,1)
5. Передчасне народження дитини	41 (60,3)	29 (59,2)	22 (32,4)	18 (36,7)	5 (7,4)	2 (4,1)
6. Потреба госпіталізації дитини у відділення інтенсивної терапії	41 (60,3)	27 (55,1)	24 (35,3)	21 (42,9)	3 (4,4)	1 (2,0)
7. Народження дитини з аномалією розвитку	32 (47,1)	21 (42,9)	33 (48,5)	26 (53,1)	3 (4,4)	2 (2,0)

У роботі проаналізовано результати опитування 68 вагітних у першому триместрі згідно з опитувальником «Бар'єри та обмеження, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття» (табл. 3). Так, найбільш вагомими чинниками, що, на думку опитуваних, обмежували можливість оптимізації ваги на прегравідарному етапі були: відсутність підтримки з боку сім'ї та колег по роботі з приводу втрати маси тіла у 59 (86,8 %) та 3 (4,4 %) пацієнок, асоціювання надмірної маси тіла зі спадковістю і тому неможливістю втрати ваги у 48 (70,6 %) та 12 (17,6 %), неодноразові спроби втратити вагу, проте не систематизовано, тому поверталися до попередньої маси тіла у 45 (66,2 %) та 8 (11,8 %), недостатня обізнаність щодо зростання ризиків акушерських ускладнень при надлишковій масі тіла у 29 (42,6 %) та 18 (26,5 %) та відсутність інформування медичних працівників щодо необхідності оптимізації ваги перед зачаттям з метою зменшення негативних наслідків вагітності та пологів у 29 (42,6 %) та 17 (25,0 %) пацієнок, відповідно, із сильним та помірним впливом. Половина вагітних пов'язували надмірну вагу з низьким економічним статусом купувати продукти здорового харчування та займатися спортом. Більш ніж половина учасниць були також переконані, що ризики, пов'язані з надлишковою масою тіла/ожирінням, є перебільшеними. Тільки 14,7 % жінок повідомили, що задоволені своїм виглядом, станом здоров'я і не мали необхідності втрати ваги.

Обговорення результатів. Отже, підсумовуючи отримані дані, можна стверджувати, що 82,8 %

учасниць опитування незалежно від ІМТ до вагітності асоціювали надлишкову масу тіла з високим / дуже високим ризиком акушерських ускладнень з найменшою обізнаністю про шанси розвитку цукрового діабету. І тільки третина пацієнок (33,0 %) знали про високий / дуже високий ризик негативних перинатальних наслідків за наявності ІМТ≥25 кг/м² з найгіршими знаннями відносно ризику народження дітей з аномаліями розвитку. Також дослідження показало недостатній рівень обізнаності опитувальних про зменшення ризику акушерських та особливо перинатальних ускладнень у жінок з надлишковою масою тіла при втраті ваги до вагітності. Наші дані перекликаються з результатами, отриманими у австрійському дослідженні Nitert MD et al із залученням до опитування 412 жінок з різною масою тіла до вагітності [10]. Тільки 57 % жінок у цьому дослідженні усвідомлювали, що надмірна вага/ожиріння до вагітності підвищує загальний ризик ускладнень вагітності та пологів і що втрата ваги до вагітності в жінки з ожирінням зменшить загальний ризик ускладнень.

Це насамперед пов'язано з недостатнім висвітленням у літературних джерелах – підвищений ризик передчасних пологів і вроджених аномалій зазвичай наголошується при ожирінні II і III ступенів, хоча нещодавно проведені дослідження вказують на підвищені ризики як для надлишкової маси тіла, так і для ожиріння жінки [12, 13].

Таблиця 3

Відповідь учасників (n (%)) з ІМТ \geq 25 кг/м² (n=68) щодо бар'єрів та обмежень, які мали жінки для оптимізації маси тіла до зачаття

Питання	Сильний вплив	Помірний вплив	Не впливало
1. Вважають, що задоволені своїм виглядом, станом здоров'я і не мають необхідності втрати ваги	8 (11,8)	2 (2,9)	58 (85,3)*
2. Не задоволені своїм виглядом, проте відсутність бажання правильно харчуватися	12 (17,6)	15 (22,1)	41 (60,3)*
3. Не задоволені своїм виглядом, проте відсутність бажання займатися фізичною активністю	14 (20,6)	16 (23,5)	38 (55,9)
4. Брак коштів купувати продукти здорового харчування	20 (29,4)	14 (20,6)	34 (50,0)
5. Брак часу займатися фізичною активністю	18 (26,5)	17 (25,0)	33 (48,5)
6. Відсутність підтримки з боку сім'ї та колеґ по роботі з приводу втрати маси тіла	59 (86,8)	3 (4,4)	6 (8,8)*
7. Пов'язували надмірну масу тіла із спадковістю і тому неможливістю втрати ваги	48 (70,6)	12 (17,6)	8 (11,8)*
8. Сприймання ризиків надлишкової маси тіла/ожиріння як перебільшені	26 (38,2)	9 (13,2)	33 (48,5)
9. Не знали, що мають надлишкову масу тіла та була необхідність втрати ваги	13 (19,1)	10 (14,7)	45 (66,2)*
10. Відчували почуття сорому і провини через надлишкову масу тіла, що заважало займатися спортом	17 (25,0)	16 (23,5)	35 (51,5)
11. Пробували неодноразово оптимізувати вагу, проте не систематизовано, тому поверталися до попередньої маси тіла	45 (66,2)	8 (11,8)	15 (22,1)*
12. Мали надмірну надбавку маси тіла під час попередньої вагітності і затримку редукції ваги після пологів	10 (14,7)	9 (13,2)	49 (72,1)*
13. Недостатня обізнаність щодо зростання ризиків акушерських ускладнень при надлишковій масі тіла	29 (42,6)	18 (26,5)	21 (30,9)*
14. Відсутність інформування медичних працівників щодо необхідності оптимізації ваги перед зачаттям з метою зменшення негативних наслідків вагітності та пологів	29 (42,6)	17 (25,0)	22 (32,4)*
15. Вагітність не запланована, не було часу оптимізації маси тіла до зачаття.	13 (19,1)	8 (11,8)	47 (69,1)*

Примітки: * – порівняно з відсотком жінок з відповіддю «сильний вплив та помірний вплив» (p<0,05)

Враховуючи, що народження здорової дитини – пріоритетні цілі вагітності, поглиблення знань жінок про вплив оптимізації маси тіла на неонатальні проблеми, у тому числі на вроджені дефекти, можуть заохочувати майбутніх мам активно намагатися схуднути до вагітності життя. На сучасному етапі представлені дослідження, направлені на модифікацію способу життя, навчання харчової поведінки, аналізу фізичної активності, консультативні семінари та різноманітні їх комбінації, які мали позитивні та суперечливі результати [14-16].

У представленій роботі показано, що основними перешкодами для оптимізації ваги до вагітності були недостатні базові знання щодо ризику гестаційних, особливо перинатальних ускладнень під час вагітності і в пологах, пов'язаних з надлишковою масою тіла, сімейна культура і звички, невдалі неодноразові несистематизовані спроби втратити вагу, обмаль інформації та консультування медичних працівників з приводу цієї проблематики. Сприятливими факторами були необізнаність у своїй категорії ІМТ та у значній більшості жінок незадоволених своїм виглядом, що є мотивацією бути здоровими для себе та своїх нащадків. Подібні результати отримані у дослідженні Ku CW et al [17].

Надлишкова маса тіла зазвичай спричинена неправильним способом життя, включаючи вибір

дієти та відсутність фізичної активності, має довгострокові негативні наслідки для здоров'я жінок та їхніх дітей. Періоди до зачаття, вагітності та післяпологового періоду є унікальною можливістю для втручання з метою встановлення сталого здорового способу життя. Незважаючи на те, що більшість вагітностей є запланованими і матері внутрішньо прагнуть забезпечити найкраще для своїх нащадків, вони можуть не мати знань про ризики надмірної ваги до зачаття, під час вагітності і в післяпологовому періоді, щоб реалізувати це. Як вважають й інші науковці, успіх зміни способу життя значною мірою залежить від знань, усвідомлення важливості та вимагає постійного дотримання, що стало проблемою у більшості жінок [17, 18].

На підставі результатів цього дослідження доцільно пропонувати компоненти моделювання способу життя, включаючи застосування цілісного підходу до освіти протягом усього життя, використання мобільних платформ охорони здоров'я для інформування жінок про підвищені ризики пов'язані з надлишковою масою тіла/ожирінням під час вагітності, пологів та після пологів для зменшення бар'єрів і перешкод оптимізації маси тіла, спонукання жінок до формування звичок до сталого способу життя (правильної харчової поведінки та достатньої фізичної активності), забезпечення персоналізованого зворотного зв'язку

між пацієнткою та медичним представником з метою контролю виконання та ефективності програми.

Висновки:

1. У дослідженні представлені докази того, що більшість жінок правильно визначають, що надмірна маса тіла збільшує загальний ризик ускладнень вагітності незалежно від ІМТ самої жінки. Проте, продемонстровані достовірні шанси недооцінки високого ступеня ризику оперативного розродження, передчасних пологів, несприятливих неонатальних наслідків та особливо вроджених аномалій розвитку у пацієток з надлишковою масою тіла. Підтверджено недооцінку зменшення ризику розвитку цукрового діабету, кесаревого розтину, передчасних пологів та негативних перинатальних наслідків, а особливо аномалій розвитку плода при втраті ваги до зачаття.
2. Встановлено, що основними перешкодами для оптимізації ваги до вагітності були недостатні базові знання щодо ризику материнських, особливо перинатальних ускладнень під час вагітності і в пологах, пов'язаних з надлишковою масою тіла, сімейна культура і звички, невдалі неодноразові несистематизовані спроби втратити вагу, обмаль інформації та консультування медичних працівників з приводу цієї проблематики.
3. Залишається актуальним розробка програм, направлених на покращення знань жінок про надлишкову масу тіла як фактора високого акушерського та перинатального ризику та моделювання способу життя з метою оптимізації маси тіла на прегравідарному етапі й утриманні після пологів.

References:

1. World Health Organization. Obesity and Overweight. World Health Organization Fact Sheets. 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1695-2_447
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Committee. Being overweight during pregnancy and after birth. Royal College of Physicians and Obstetricians. 2018; 21:1-7.
3. McPhie S, Skouteris H, Millar L, Olsson C, Campbell K, van der Pligt P, J Dodd, Hill B. Preconception weight management: an untapped area of women's health Aust J Prim Health. 2017; 23(1):61-5. DOI: 10.1071/PY16004.
4. Moll U, Olsson H, Landin-Olsson M. Impact of pregestational weight and weight gain during pregnancy on long-term risk for diseases. PLoS ONE. 2017; 12(1):e0168543. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168543>
5. Sánchez TE, Meaney S, O'Connor C, Linehan L, O'Donoghue K, Byrne M. Facilitators and barriers influencing weight management behaviours during pregnancy: a meta-synthesis of qualitative research. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022; 22:682. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04929-z>
6. Langley-Evans SC, Pearce J, Ellis S. Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. J Hum Nutr Diet. 2022 Apr; 35(2):250-64. DOI: 10.1111/jhn.12999
7. Harrison CL, Teede H, Khan N, Lim S, Chauhan A, Drakeley S, et al. Weight management across preconception, pregnancy, and postpartum: a systematic review and quality appraisal of international clinical practice guidelines. Obes Rev. 2021; 22:e13310.
8. Takamagi S, Yamabe H. Relationship between body mass index and course of pregnancy in women. Health. December 2013; 5(12):40667. DOI: 10.4236/health.2013.512267
9. Shrestha A, Prowak M, Berlandi-Short VM, Garay J, Ramalingam L. Maternal obesity: a focus on maternal interventions to improve health of offspring. Front Cardiovasc Med. 2021 Jul 21; 8:696812. doi: 10.3389/fcvm.2021.696812
10. Nitert MD, Foxcroft KF, Lust K, Fagermo N, Lawlor DA, O'Callaghan M, et al. Overweight and obesity knowledge prior to pregnancy: a survey study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2011; 11:96-104. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/11/96>
11. Sánchez TE, Linehan L, Byrne M, O'Donoghue K, Meaney S. Facilitators and barriers to seeking and engaging with antenatal care in high-income countries: a meta-synthesis. Am J Obstet Gynecol. 2021; 224:S256.
12. de Moraes CL, Mendonça CR, e Melo NC, do Amaral WN. Prevalence and association of congenital anomalies according to the maternal body mass index: cross-sectional study. Rev Bras Ginecol Obstet. 2019; 41:280-90. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1683971>
13. Persson M, Cnattingius S, Villamor E, Söderling J, Pasternak B, Stephansson O, Neovius M. Risk of major congenital malformations in relation to maternal overweight and obesity severity: cohort study of 1.2 million singletons. BMJ. 14 June 2017; 357:j2563. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j2563>
14. Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B, Moskal K, Maukonen J, Alexander DE, Salem N, Harkness L, Ayad W, Szaro J, Zhang K, Siriwardhana N. Nutritional gaps and supplementation in the first 1000 days. Nutrients. 2019 Nov 27; 11(12):2891. DOI: 10.3390/nu11122891
15. Funnell G, Naicker K, Chang J, Hill N, Kayyali R. A cross-sectional survey investigating women's information sources, behaviour, expectations, knowledge and level of satisfaction on advice received about diet and supplements before and during pregnancy. BMC Pregnancy Childbirth. 2018; 18:182. DOI: 10.1186/s12884-018-1834-x
16. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, Gillman MW, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4:1025-36. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30217-0
17. Ku CW, Leow SH, Ong LS, Erwin C, Ong I, Ng XW, Tan JJX, Yap F, Chan JKY, Loy SL. Developing a lifestyle intervention program for overweight or obese preconception, pregnant and postpartum women using qualitative methods. Sci Rep. 2022 Feb 15; 12(1):2511. DOI: 10.1038/s41598-022-06564-2
18. van Elten TM, van de Beek C, Geelen A, Gemke RBB, Groen H, Hoek A, Mol BW, van Poppel MNM, Roseboom TJ. Preconception Lifestyle and Cardiovascular Health in the Offspring of Overweight and Obese Women. Nutrients. 2019 Oct 14; 11(10):2446. DOI: 10.3390/nu11102446

UDC 618.3-06

LEVEL OF KNOWLEDGE OF WOMEN ABOUT THE RISKS ASSOCIATED WITH OVERWEIGHT DURING PREGNANCY

L.R. Maksymenko

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0919-0838,
e-mail: lesya.todoriv94@gmail.com*

Abstract. Worldwide half of women start pregnancy with overweight/obese, which greatly increases the risk of pregnancy and birth complications. Recommendations to improve preconception care emphasize the need to ensure that women of reproductive age understand factors that increase the obstetric and perinatal risks connected with high body mass index (BMI).

Aim. Study whether women who start pregnancy with overweight were known of the increased risks of the gestational complications associated with a high (BMI) and the barriers and limitations that women had to optimize their body weight before conception.

Materials and methods. A total of 117 pregnant were enrolled in the research. The first group included 68 overweight women (BMI 25.0-29.9 kg/m²), the second - 49 normal body weight women (BMI 18.5-24.9 kg/m²) before pregnancy. Two questionnaires were used: "Questionnaire on the assessment of the level of knowledge of women about the risks associated with overweight during pregnancy" and "Barriers and limitations that women had to optimize body weight before conception". Patients filled out the presented questionnaires individually during the first antenatal visit (9-12 weeks). The results were statistically analyzed using Statistica 10.0 program pack (StatSoft Inc., USA) and Microsoft Excel statistical analysis package. The differences between the groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. It was shown that the majority of women knew that overweight increased the general risk of

pregnancy complications regardless of the woman's BMI. However, the chances of underestimating the high risk of operative delivery in overweight patients were (OR=3.80; 95% CI: 1.83-7.87; $p < 0.001$ and OR=3.69; 95% CI: 1.58 - 8.64; $p = 0.004$), premature birth (OR=2.96; 95% CI: 1.47-5.95; $p = 0.003$ and OR=2.99; 95% CI: 1.31-6.83; $p = 0.015$), adverse neonatal outcomes (OR=2.96; 95% CI: 1.47-5.95; $p = 0.0031$), and especially fetal congenital anomalies of development (OR=5.50; 95% CI: 2.62-11.54; $p < 0.001$ and OR=12.38; 95% CI: 4.56-33.58; $p < 0.001$) among patients of the first and second groups, respectively. An underestimation of the risk of diabetes, caesarean section, premature birth, and negative perinatal outcomes, and especially congenital fetal abnormalities, has been confirmed if weight loss occurs before conception. The main barriers and limitations for women to optimize their weight before pregnancy were insufficient basic knowledge about the risk of gestational, especially perinatal complications during pregnancy and childbirth associated with overweight, family culture and habits, unsuccessful repeated irregular attempts to weight lose, lack of information and consulting medical professionals on this issue. Only 14.7 % of women reported that they were satisfied with their appearance and health and did not need to lose weight.

Conclusions. Being overweight, usually caused by incorrect lifestyle, including dietary choices and lack of physical activity, has long-term negative health consequences for women and their children. The preconception, pregnancy, and postpartum periods are unique opportunities for intervention to establish sustainable healthy lifestyles. It remains relevant to develop programs aimed at improving women's knowledge about overweight as a factor of high obstetric and perinatal risks, and lifestyle modeling with the aim of optimizing body weight at the preconceptional stage.

Keywords: pregnancy, overweight women, questionnaires, preconceptional care, obstetric and perinatal complications.

Стаття надійшла в редакцію 13.12.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.97
УДК 616.12-009.72-036.37-089.819-072.1

ЗАЛЕЖНІСТЬ КЛІНІЧНИХ НАСЛІДКІВ ІНВАЗИВНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ СЕГМЕНТАРНОГО УРАЖЕННЯ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ

Б.Я. Маслій¹, І.Я. Дзюбановський²

¹КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня», м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-4026-5882, e-mail: maslij@gmail.com;

²Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
кафедра хірургії ФПО, м. Тернопіль, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0479-5758, e-mail: dzubanovsky@tdmu.edu.ua

Резюме. Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності та факторів інвалідності. Прогнозування ймовірних наслідків лікування, базованих на даних особливостей анатомічної локалізації уражень очевидно зможе покращити якість лікування та зменшити рівень інвалідизації. Оптимізація методик лікування залежно від анатомічних особливостей ураження вінцевого русла, розвитку колатерального кровоплину має на меті імплементацію персоналізованого підходу до надання медичної допомоги в сучасних умовах. Метою роботи було оптимізувати інвазивне лікування хворих з гострим коронарним синдромом шляхом вивчення особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій. У дослідженні проаналізовано дані 121 пацієнта з гострим коронарним синдромом, яким виконувалася коронароангіографія радіальним доступом та стентування інфаркт-залежної артерії. У 88,43% включених у дослідження пацієнтів мало місце багатосудинне ураження коронарних судин. Кількість імплантованих стентів достовірно не вплинула на летальність та віддалену виживаність. Встановлено кореляції ураження певних сегментів вінцевих судин з передуючими проявами нестабільної стенокардії та рецидивним перебігом, віком та гендерними відмінностями, наявністю коморбідності, особливо з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом. Більша частота ураження стовбура ЛКА спостерігалася у осіб чоловічої статі. Найтяжчі структурно-функціональні зміни міокарда спостерігаються при патології стовбура ЛКА і характеризуються зниженням фракції викиду лівого шлуночка, частим розвитком аневризми передньої стінки лівого шлуночка, порушеннями ритму у вигляді пароксизмів фібриляції передсердь, які нерідко ускладнювалися гострою серцевою недостатністю.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, захворювання вінцевих артерій, стентування.

Вступ. Серцево-судинні захворювання є основною причиною смертності та факторів інвалідності, що було прогнозовано ще в 1996 році згідно з дослідженням GBD – Global Burden of Disease, в якому тенденції захворюваності та смертності 1990 року були використані для прогнозування на 2020 рік [1]. Гострий інфаркт міокарда (ІМ) та раптова серцева смерть є основними причинами смертності при ішемічній хворобі серця (ІХС) [2]. Своєчасна ревазуляризація є найбільш ефективним методом лікування при ІМ [3]. Прогнозування ймовірних наслідків лікування, базованих на даних особливостей анатомічної локалізації уражень очевидно зможе покращити якість лікування та зменшити рівень інвалідизації.

Обґрунтування дослідження. Пошук найбільш ефективних методів та способів, які застосовуються для лікування гострого коронарного синдрому (ГКС), є предметом багатьох досліджень. Рекомендації Європейського товариства кардіологів (2017) [4] чітко вказують на те, що первинне черезшкірне коронарне втручання (рPCI) є методом вибору для

ургентного лікування пацієнтів з ГКС з підйомом сегмента ST (STEMI). Останні роки показали, що загальноприйняті раніше рекомендації можуть і повинні піддаватися критичній оцінці. Наприклад, аспірація тромбу та використання бівалірудину були значно обмежені та не рекомендовані до рутинного використання. Багато досліджень присвячено вивченню можливості прогнозування клінічних наслідків шляхом детального аналізу змін на ЕКГ [5,6], ЕХО-кардіоскопії [7] та біохімічних маркерів [8-10]. Існують публікації, в яких вивчався вплив інфаркт-залежної судини на віддалені наслідки інфаркту та виявлено більш важкі наслідки при ураженні лівої коронарної артерії [11,12]. Однак вплив локалізації інфаркт-залежного сегмента на клінічні наслідки вивчений мало. Оптимізація методик рPCI залежно від анатомічних особливостей ураження вінцевого русла, розвитку колатерального кровоплину має на меті імплементацію персоналізованого підходу до надання медичної допомоги в сучасних умовах.

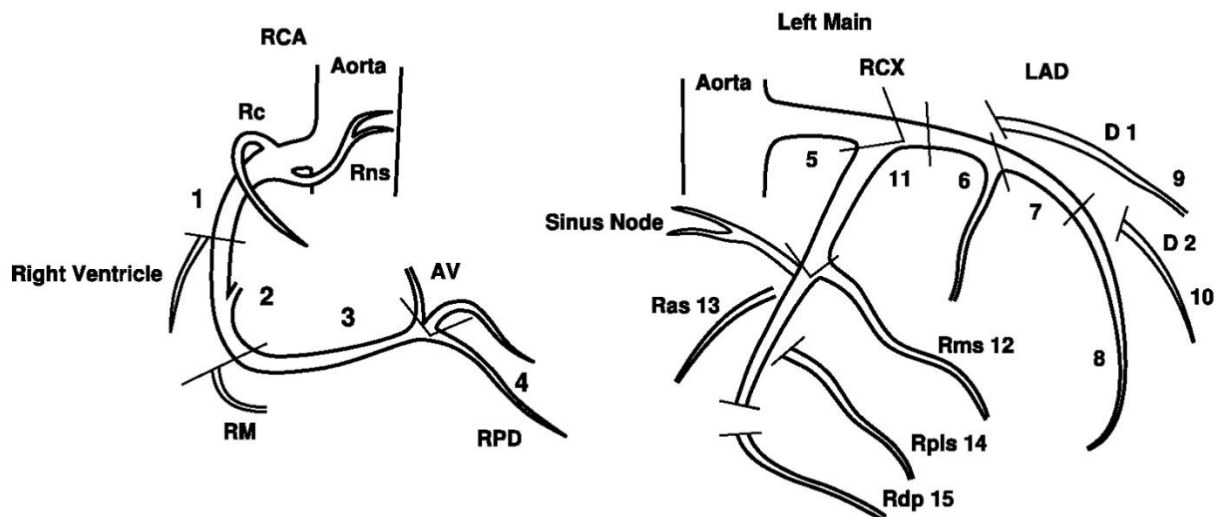


Рис. 1. Сегменти коронарних артерій за АНА.

Примітки: RCA - права коронарна артерія, RCX- огинаюча гілка лівої коронарної артерії, LAD - передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії. Цифрами позначено сегменти 1-15.

Мета дослідження. Оптимізація інвазивного лікування хворих з гострим коронарним синдромом шляхом вивчення особливостей сегментарного ураження вінцевих артерій.

Матеріали і методи. У нашому дослідженні проаналізовано дані 121 пацієнта з ГКС, яким виконувалася коронароангіографія радіальним доступом та стентування інфаркт-залежної артерії у період з 2016 по 2020 рр. Середній вік пацієнтів становив $(62,04 \pm 0,83)$ років, за гендерними ознаками домінували особи чоловічої статі ($n=93$, 76,9 %). У включених у дослідження пацієнтів суттєво переважав на етапі госпіталізації ГКС з елевацією сегмента ST (STEMI), відсутність елевації ST (NSTEMI) спостерігали лише в 9 (7,4 %) хворих. Супутня артеріальна гіпертензія (АГ) виявлена у 93 (76,8 %) пацієнтів, з тривалістю анамнезу хвороби $(14,14 \pm 0,68)$ років, цукровий діабет – у 29 (24,0%) з тривалістю хвороби $(7,93 \pm 0,99)$ років, у 25 хворих (20,7%), за даними медичної документації, мало місце хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Вивчали клінічний перебіг ГКС, розвиток ускладнень (гострої серцевої недостатності (ГСН) за Killip, порушення ритму, формування аневризми серця) та морфофункціональні характеристики серця за даними ехокардіоскопії.

Визначення сегментів коронарних артерій виконувалася за методикою нумерації, запропонованою American Heart Association (АНА) (рис. 1) [13]. Тяжкість ураження коронарних артерій визначали за шкалою Gensini [14,15].

При багатосудинному ураженні інфаркт-залежну судину визначали за ЕКГ-ознаками, даними ЕХО-КС (якщо дослідження виконувалося перед коронарографією) та керуючись ангіографічними критеріями Європейської асоціації кардіологів [18,25]. Судину слід вважати інфаркт-залежною, якщо було виявлено принаймні два з наступних ангіографічних результатів:

- внутрішньопросвітні дефекти наповнення, що відповідають тромбам, гостра оклюзія, яка має прямокутний або опуклим край, або внутрішньопросвітний дефект наповнення частково прохідної судини в межах стенотичної області або поруч із нею з навколишнім однорідним контрастним помутнінням;

- звиразкування бляшки (описується як наявність контрасту та розмитого контура за межами просвіту судини);

- нерівномірність атеросклеротичної бляшки, що характеризується нерівними або нависаючими краями;

- дисекція інтими;

- порушення кровоплину, відмінне від ТІМІ-3 [24].

Для статистичної обробки результатів дослідження використано ліцензований пакет прикладних програм SPSS v26.0 Standart Version (Spss inc.), куди експортувались внесені дані з таблиць Excel. Кореляційний аналіз проводився шляхом визначення непараметричного рангового коефіцієнта Спірмена. Вживаність оцінювали за методикою Kaplan-Meier станом на 01.02.2021.

Результати дослідження. При коронароангіографії ураження однієї вінцевої артерії виявили лише у 14 (11,57 %) хворих з ГКС. При цьому повна оклюзія інфаркт-залежного сегменту вінцевої артерії спостерігалася у 69,23%, субоклюзія – у 23,08%, стеноз – у 7,69%.

Багатосудинне ураження спостерігали в переважній більшості включених у дослідження пацієнтів (107 осіб або 88,43 %): 2-судинне – у 48 (39,67 %), 3-судинне – у 59 (48,76 %) хворих. У більш ніж половини пацієнтів ($p < 0,0001$) констатовано правий тип вінцевого кровопостачання – 69 осіб (57,02 %), лівий – у 20 (16,53%), змішаний – у 32 (26,44%). При правому типі коронарного кровопостачання односудинне ураження виявлено у 13,04 %, при лівому – у 15,00 %, при змішаному – у 6,25 % хворих ($p > 0,05$).

За даними кореляційного аналізу встановлено деякий зв'язок між ангіографічним типом кровопостачання та важкістю ураження коронарного русла ($r=0,192$, $p=0,037$). І дійсно, при лівому типі будови вінцевих артерій тяжкість ураження, за шкалою Gensini, була найбільшою і становила $(70,45 \pm 6,56)$ балів, при правому і змішаному типах відповідно

$(59,77 \pm 3,77)$ і $(68,44 \pm 4,37)$ балів. Проте статистично ці відмінності виявились недостовірними.

Аналіз частоти ураження різних сегментів коронарного русла під час ургентної коронароангіографії у досліджуваній когорти пацієнтів відображено на рисунку 2.

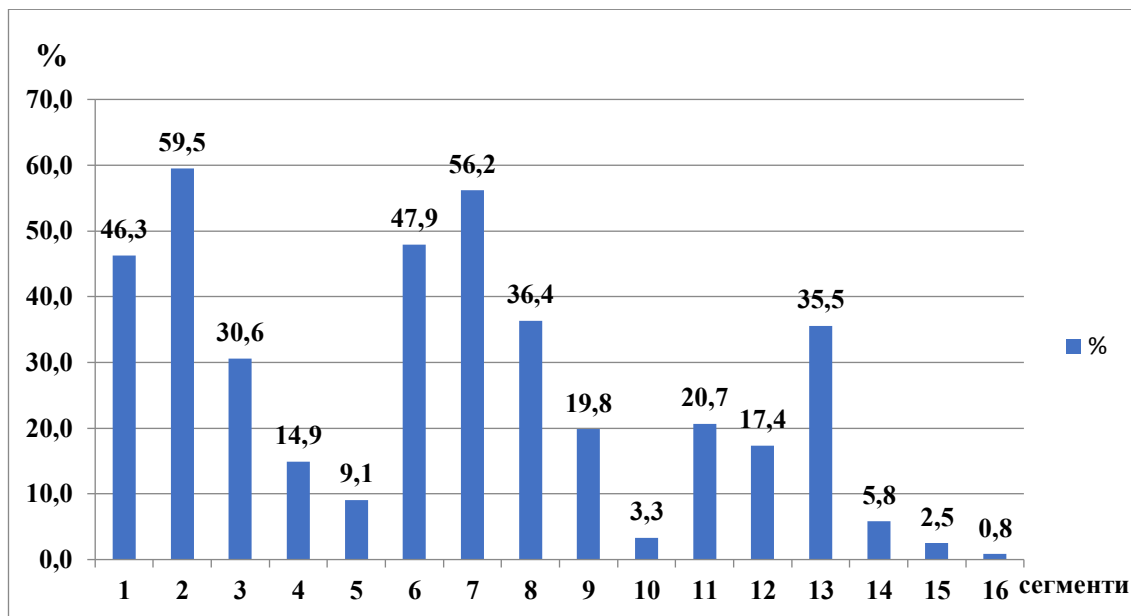


Рис. 2. Частота уражень сегментів коронарних артерій.

Як видно з рисунку 2, найчастіше знаходили ураження середнього відділу правої вінцевої артерії (ПКА) та проксимального відділу передньої міжшлуночнової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА).

У цілому в структурі уражень як інфаркт-залежну артерію у кожного 4 пацієнта визначали середній сегмент ПМШГ (рис. 3).

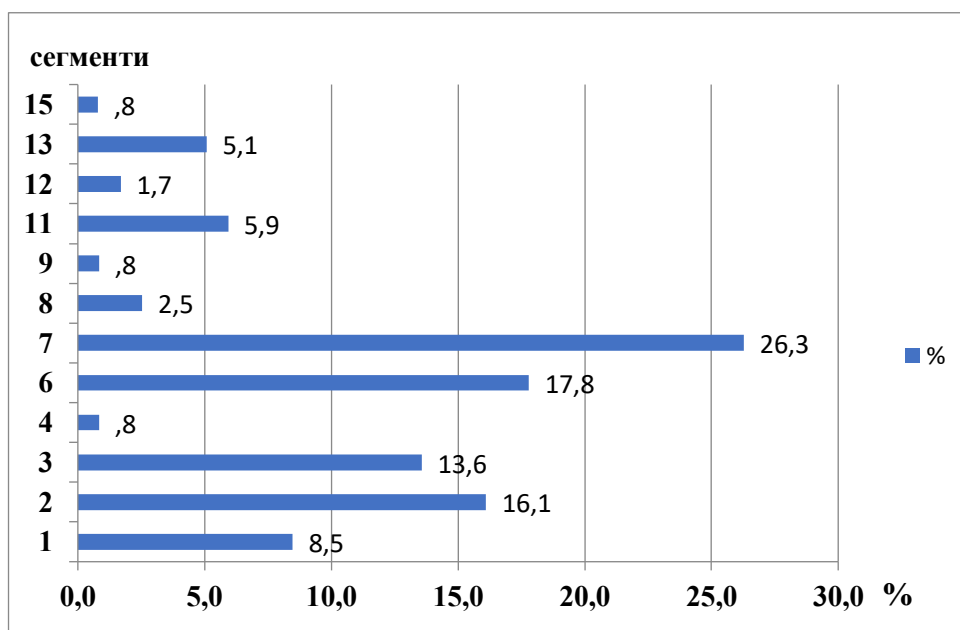


Рис. 3. Розподіл уражень коронарного русла за часткою інфаркт-залежної коронарної артерії.

Інвазивна реперфузія із використанням одного стента була застосована у 96 випадках (79,34%), понад один стент імплантовано 25 пацієнтом (20,66%): необхідність у встановленні двох стентів виникла

у 20 осіб (16,53%), трьох – у 4 (3,30%), чотирьох – в 1 (0,83%).

Вивчено показники смертності та виживаність пацієнтів залежно від кількості імплантованих

стеннів. Вірогідного розходження кривих виживаності в моделі Карпан-Меєр не отримано ($\chi^2=0,283$, $p=0,868$). Встановлено, що при імплантації одного стента смертність складала 16,67 %, а середня виживаність пацієнтів – (1485,32±49,78) днів, а при імплантації двох-чотирьох стентів вказані показники становили відповідно 20,00% та (1459,48±87,18) днів, $p>0,05$. Отже, достовірної різниці у смертності та виживаності пацієнтів залежно від кількості імплантованих стентів не виявлено.

Більша кількість встановлених стентів була в пацієнтів з ураженням 3-го сегмента коронарного русла ($r=0,285$, $p=0,002$), а також 10-го ($r=0,203$, $p=0,028$) і 14-го сегментів ($r=0,287$, $p=0,002$),

Окремо вивчено деякі виявлені особливості при ураженнях певних сегментів коронарного русла. Так, як вказувалось вище, при кореляційному аналізі виявлено негативну кореляцію слабкої сили ($r=-0,195$, $p=0,032$) між наявністю продрому ІМ у вигляді нестабільної стенокардії та ураженням 1-3, 6-8 та 13 сегментів.

Для перевірки можливого зв'язку клінічних ознак з анатомією уражень коронарних артерій при ГКС вибрано сегменти, які найчастіше уражались за даними попереднього аналізу (рис. 2), та проаналізовано наявність при цьому випадків нестабільної стенокардії, що передували ІМ. Отриманий результат наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Наявність симптомів нестабільної стенокардії, що передували розвитку інфаркту міокарда при ураженні різних сегментів вінцевої артерії

Симптоматика	Уражений сегмент						
	1	2	3	6	7	8	13
Нехарактерна, кількість випадків	56	72	37	58	68	44	43
Нестабільна стенокардія, кількість випадків	6	18	10	15	16	10	11
%	10,71	25,00	27,03	25,86	23,53	22,73	25,58
p	$p^{1-2}=0,040$; $p^{1-3,6}=0,041$; $p^{1-7,8}>0,05$ $p^{1-13}=0,051$						

Примітки: % - відсоток пацієнтів з симптомами нестабільної стенокардії.

Отже, для ураження проксимального відділу ПКА (1 сегмент) нехарактерний продром ІМ у вигляді нестабільної стенокардії.

Виявлено локальні особливості ураження окремих сегментів коронарного русла залежно від віку та статі пацієнтів. Так, тільки ураження ЗМША (4 сегмент) порівняно з усіма іншими сегментами суттєво залежало від віку пацієнта ($r=0,202$, $p=0,027$). Зокрема, середній вік пацієнтів при ураженні ЗМША склав (66,33±1,73) років, водночас середній вік решти пацієнтів з ураженням інших сегментів становив (62,58±1,75), $p=0,044$.

Відмінності за гендерними ознаками стосувались лише 2 сегмента ($r=0,199$, $p=0,022$) та стовбура (5 сегмент) ЛКА ($r=0,206$, $p=0,017$), де домінували особи чоловічої статі, відповідно 83,75% та 100%. Тобто серед досліджуваної когорти пацієнтів ураження стовбура ЛКА спостерігали лише у чоловіків. У осіб чоловічої статі також переважав правий тип вінцевого кровообігу (62,75% проти 41,38% у жінок, $p=0,039$).

При ураженні ЗМША спостерігали негативну кореляцію з супутньою патологією ($r=-0,330$, $p<0,0001$), зокрема з ХОЗЛ ($r=-0,193$, $p=0,039$), відзначено зв'язок зі збільшенням правого шлуночка ($r=0,281$, $p=0,004$), також простежувався вплив ураження 4 сегменту на смертність ($r=0,200$, $p=0,028$). Однак на усі ці залежності мав вплив вік цієї категорії пацієнтів, оскільки при проведенні парціального кореляційного аналізу з вилученням віку, кореляція суттєво послаблювалась і втрачала статистичну вірогідність. Проте, незалежно від віку, патологія ЗМША була пов'язана з паралельним ураженням 9 ($r=0,283$, $p=0,001$) та 12 ($r=0,244$, $p=0,005$) сегментів, розвитком колатералів ($r=0,284$, $p=0,001$) та тяжкістю ураження за шкалою Gensini ($r=0,279$, $p=0,001$).

Ураження стовбура ЛКА було пов'язане з тривалістю анамнезу артеріальної гіпертензії ($r=0,262$,

$p=0,010$), а дистального відділу (15 сегмент) ОА – з тривалістю цукрового діабету ($r=0,438$, $p=0,020$).

Установлено зв'язок між ураженням 10 ($r=0,312$, $p<0,001$), 11 ($r=0,211$, $p=0,015$) та 14 ($r=0,228$, $p=0,008$) сегментів з виникненням рецидивів ІМ. Зокрема, при змінах у діагональній артерії (D2) рецидиви ІМ виникали в 40,0% пацієнтів, у огинаючій артерії (ОА, 14) – 25,0 % та ОА (11) – 14,29 %. У решті випадків частка рецидивів ІМ була достовірно нижчою (від 2,67 до 8,86 %).

Найтяжчими виявились структурно-функціональні зміни міокарда при патології стовбура ЛКА. Встановлено зв'язок ураження стовбура ЛКА зі зниженням фракції викиду лівого шлуночка ($r=-0,244$, $p=0,005$), розвитком аневризми лівого шлуночка ($r=0,211$, $p=0,015$) у 16,67 % (в інших сегментах – від 0 до 5,55%), порушеннями ритму у вигляді пароксизмів фібриляції передсердь ($r=0,304$, $p<0,001$) у 25,00% (в інших сегментах – від 2,17 до 9,52 %), частіше супроводжувалось гострою серцевою недостатністю вище (Killip3-4) у 17,67 % (в інших сегментах – від 0 до 7,50%). Як видно з таблиці, виявлені вище кореляції між низкою показників та ураженням стовбура ЛКА (5 сегмент), підтверджуються достовірно вищим відсотком виникнення гострої серцевої недостатності, розвитку аневризми лівого шлуночка, а пароксизми фібриляції передсердь ускладнювали гострий період ІМ у кожного четвертого пацієнта при патології 5 сегмента. Найбільше при цьому також страждала скоротлива здатність міокарда, фракція викиду лівого шлуночка у пацієнтів з ураженням стовбура ЛКА становила (43,48±1,53)% порівняно з фракцією викиду усіх пацієнтів, яким проводилась ургентна коронарографія (48,78±0,62), $p=0,009$.

Обговорення результатів. У нашому дослідженні більшість пацієнтів з ГКС мала багатосудинне ураження, тоді як більшість іноземних

дослідників вказує на 40-50 відсотків багатосудинного ураження серед пацієнтів з гострим коронарним синдромом [16,17]. Очевидно, отримані нами результати пов'язані з особливостями досліджуваної когорти пацієнтів: переважно похилий вік, у більшості коморбідність з артеріальною гіпертензією і особливо цукровим діабетом, відсутність ліпідного контролю і попередньої тривалої статинотерапії. При багатосудинному ураженні виникає проблема визначення інфаркт-залежної судини, особливо враховуючи й те, що в третини пацієнтів немає повної оклюзії в судині, що кровопостає зону інфаркту. В наукових публікаціях інфаркт-залежну судину пропонують визначати за сукупністю факторів: електрокардіографічні критерії локалізації, ехо-кардіоскопічні критерії – порушення кінези стінки міокарда, та/або ангіографічні морфологічні критерії ураження стінки судини (внутрішньопросвітний дефект наповнення, зокрема тромб, зв'язана атеросклеротична бляшка, дисекція з вираженим порушенням коронарного кровотоку) [18].

При багатосудинному ураженні ефект раптового припинення кровоплину по одній з артерій повинен бути важчим за наслідками на відміну від випадків з інтактними судинами. Але слід брати до уваги і фактор наявності колатерального кровотоку, який, як правило, краще розвинений якраз при багатосудинному ураженні. В роботах Allahwala, [19,20] теж вказується на позитивну роль колатерального кровоплину при багатосудинному ураженні. Тоді як в інших дослідженнях [21] ставиться під сумнів вплив колатерального кровоплину на життєздатність міокарда та зону ішемії. Не зовсім зрозумілою є більша частота ураження стовбура ЛКА у осіб чоловічої статі, хоча власне інфарктна оклюзія цього сегмента була пов'язана поміж іншим і з тривалістю анамнезу артеріальної гіпертензії та курінням, адже тютюнопаління достеменно переважало серед чоловіків. Гендерні особливості ураження вінцевих судин описуються в багатьох публікаціях [22,23], проте, на нашу думку, вони значно пов'язані з соціально-економічними та іншими факторами та потребують окремого глибокого вивчення в масштабах країни.

Для вибору лікувальної тактики буде важливим прогнозування наслідків інфаркту в 5 сегменті – виникнення гострої серцевої недостатності, розвитку аневризми лівого шлуночка, або пароксизмів фібриляції передсердь, які ускладнювали гострий період ІМ у кожного четвертого пацієнта.

Аналіз посегментної локалізації інфаркт-залежної ділянки коронарної артерії показує, що є певні «типові» ділянки ураження як правої, так і лівої коронарної артерії – це середній відділ правої вінцевої артерії та проксимальний відділ передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії. Важливими вважаємо і отримані дані щодо прогнозування ризику рецидиву ІМ, який виявився більшим при оклюзії 10, 11 та 14 сегментів коронарної артерії. У пацієнтів старших 63 років слід звертати увагу на 4-й сегмент правої коронарної артерії, оскільки саме в цієї вікової категорії оклюзія цього відділу трапляється частіше.

Висновки:

1. У переважній більшості включених у дослідження пацієнтів з ГКС (88,43%) при коронароангіографії виявлено багатосудинне

ураження, що створювало тактичні труднощі з визначенням інфаркт-залежної артерії та вибором сегмента для стентування.

2. У більшості випадків (79,34 %) реалізовано стентування лише інфаркт- залежної артерії, проте імплантація 2-4 стентів під час ургентної процедури достовірно не вплинула на летальність та віддалену виживаність.

3. Кількість встановлених стентів залежала від топіки ураження і була переважно пов'язана з патологією 3-го ($r=0,285$, $p=0,002$), 10-го ($r=0,203$, $p=0,028$) та 14-го сегментів ($r=0,287$, $p=0,002$) коронарного русла.

4. Встановлено кореляції ураження певних сегментів вінцевих судин з передуючими STEMI проявами нестабільної стенокардії та рецидивним перебігом ІМ, віком та гендерними відмінностями, наявністю коморбідності, особливо з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом.

5. Найтяжчі структурно-функціональні зміни міокарда спостерігаються при патології стовбура ЛКА і характеризуються зниженням фракції викиду лівого шлуночка ($r=-0,244$, $p=0,005$), частим розвитком аневризми передньої стінки лівого шлуночка ($r=0,211$, $p=0,015$), порушеннями ритму у вигляді пароксизмів фібриляції передсердь ($r=0,304$, $p<0,001$), які нерідко ускладнювалися гострою серцевою недостатністю.

References:

1. Murray Christopher JL, Lopez Alan D, World Health Organization, World Bank & Harvard School of Public Health. (1996) .The Global burden of disease :a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864>
2. Koshelia II. Epidemiologia infarktu miokarda v Ukraini. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 2020; 3:63-68. doi: <https://doi.org/10.24144/2077-6594.3.2.2020.213696>
3. Maslii BYa. Vyzhyvanist pislia endovaskuliarnykh vtruchan pry hostromu koronarному syndromi. *Shpytalna khirurgiia. Zhurnal imeni L.Ia Kovalchuka*. 2022; 4:99-103. doi: 10.11603/2414-4533.2021.4.12726
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-Segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39:119-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
5. Karim MM, Rahman Khan HL, Faruk M, Salam MA. ST Segment Score on Initial Electrocardiogram (ECG) as a Predictor of In-Hospital Outcome of ST-Elevated Myocardial Infarction (STEMI) Patients. *Medicine Today*. 2022; 34(2):88-92. doi: 10.3329/medtoday.v34i2.6142
6. Lahti, Roope, et al. High-risk ECG patterns in ST elevation myocardial infarction for mortality prediction. *Journal of Electrocardiology*. 2022; 74:13-19. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2022.07.068
7. Zhou, Yan-xiang, et al. Prognostic value of myocardial contrast echocardiography in acute anterior wall ST-

- segment elevation myocardial infarction with successful epicardial recanalization. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2022; 38:1487-1497. doi: 10.1007/s10554-022-02545-8
8. Karayigit, Orhan, et al. The Role of Serum Resolvin D1 Levels in Determining the Presence and Prognosis of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Medical Principles and Practice*. 2022. doi: 10.1159/000527064
9. Fang, Caoyang, et al. Predictive value of serum YKL-40 and neutrophil/lymphocyte ratio for the severity of coronary artery disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. 2022. doi: 10.21203/rs.3.rs-1600452/v1
10. Shavadia Jay S, et al. Novel multi-marker proteomics in phenotypically matched patients with ST-segment myocardial infarction: association with clinical outcomes. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2022; 53(4):841-850. doi: 10.1007/s11239-021-02582-5
11. Entezarjou A, Mohammad MA, Andell P, et al Culprit vessel: impact on short-term and long-term prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Open Heart*. 2018; 5:e000852. doi: 10.1136/openhrt-2018-000852
12. Khan, Kamran Ahmed, et al. Comparison of angiographic results and clinical outcomes of no-reflow after stenting in left anterior descending (LAD) versus non-LAD culprit STEMI. *SAGE Open Medicine*. 2022. doi: 10.1177/20503121221088106
13. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini G, Gott VL, Griffith LS; McGoon DC, Murphy M, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975; 51:5-40. doi: 10.1161/01.cir.51.4.5
14. Gensini GG. *Coronary arteriography*. Wiley-Blackwell. 1975.
15. Rampidis, Georgios P, et al. A guide for Gensini Score calculation. *Atherosclerosis*. 2019; 287:181-183. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012
16. Vogel B, Mehta S, Mehran, R. Reperfusion strategies in acute myocardial infarction and multivessel disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14:665-678. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.88>
17. Hsieh V, Mehta SR. How Should We Treat Multi-Vessel Disease in STEMI Patients?. *Curr Treat Options Cardio Med*. 2021; 15:129-136. <https://doi.org/10.1007/s11936-012-0213-6>
18. Kosmopoulos M, Bartos JA, Raveendran G, et al. Coronary artery disease burden relation with the presentation of acute cardiac events and ventricular fibrillation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 99:804-811. <https://doi.org/10.1002/ccd.29858>
19. Allahwala UK, Weaver JC, Bhindi R. Spontaneous coronary collateral recruitment in patients with recurrent ST elevation myocardial infarction (STEMI). *Heart Vessels*. 2020; 35:291-296. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01493-z>
20. Allahwala UK, et al. Recruitment and maturation of the coronary collateral circulation: current understanding and perspectives in arteriogenesis. *Microvascular Research*. 2020; 132:104058. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104058>
21. Pica S, et al. Collateral presence and extent do not predict myocardial viability and ischemia in chronic total occlusions: A stress-CMR study. *International journal of cardiology*. 2022, Available online 29 September 2022, In Press, Corrected Proof. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.071>
22. Kuehnemund L, Koeppel J, Feld J, et al. Gender differences in acute myocardial infarction-A nationwide German real-life analysis from 2014 to 2017. *Cli. Cardiol*. 2021; 44(7):890-898. <https://doi.org/10.1002/clc.23662>
23. Rodriguez-Padial, Luis, et al. Differences in in-hospital mortality after STEMI versus NSTEMI by sex. Eleven-year trend in the Spanish National Health Service. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 2021; 74.6:510-517. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.04.017>
24. Chesebro JH, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987; 76.1:142-154. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.76.1.142>
25. Damman P, van't Hof AW, ten Berg JM, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Neth Heart J*. 2017; 25:181-185. <https://doi.org/10.1007/s12471-016-0939-y>

UDC 616.12-009.72-036.37-089.819-072.1

CLINICAL CONSEQUENCES DEPENDENCE OF ACUTE CORONARY SYNDROME INVASIVE TREATMENT ON THE CHARACTERISTICS OF SEGMENTAL INJURY OF CORONARY ARTERIESB.Ya. Maslii¹, I.Ya. Dzyubanovsky²

¹KNP "Ternopil Regional Clinical Hospital", Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-4026-5882,
e-mail: maslij@gmail.com;

²Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Department of Surgery, faculty Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0479-5758,
e-mail: dzubanovsky@tdmu.edu.ua

Abstract. Cardiovascular diseases are the main cause of mortality and disability factors. Prediction of the possible consequences of treatment, based on data on the features of anatomical localization of lesions, will obviously be able to improve the quality of treatment and reduce the level of disability. Optimization of interventional treatment methods depending on the coronary vasculature anatomical features, the development of collateral blood flow is aimed at the implementation of a personalized approach to the medical care. The aim of the work was to optimize interventional treatment of patients with acute coronary syndrome by studying the features of segmental formation of coronary arteries. The study analyzed the data of 121 patients with acute coronary syndrome who

underwent coronary angiography with radial access and stenting of the infarct-related artery. Determination of coronary artery segments was performed according to the numbering method proposed by the American Heart Association. The severity of coronary artery disease was determined according to the Gensini scale. 88.43% of the patients included in the study had multivessel coronary disease. A relation was established between the lesion of segment 10 ($r=0.312$, $p<0.001$), segment 11 ($r=0.211$, $p=0.015$) and segment 14 ($r=0.228$, $p=0.008$) with the occurrence of MI recurrences. In case of diagonal artery lesions (D2), recurrences of MI occurred in 40.0% of patients, in the circumflex artery: 14 segment – 25.0%, and 11 segment – 14.29%. In the remaining cases, the proportion of MI recurrences was significantly lower (from 2.67 to 8.86%). Analysis of the segmental localization of the infarct-related area of the coronary artery shows that there are certain "typical" areas of lesions in right and left coronary arteries - the middle section of the right coronary artery and the proximal section of the anterior interventricular branch of the left coronary artery. We also consider the obtained data to be important for predicting the risk of myocardial infarction recurrence, which turned out to be greater with occlusion of the 10th, 11th, and 14th segments of the coronary artery. In patients over 63 years of age, attention should be paid to the fourth segment of the right

coronary artery, since occlusion of this section occurs more often in this age group. Atherosclerotic injury to the proximal part of the right coronary artery usually is not accompanied by prodromal syndrome of myocardial infarction in the form of unstable angina pectoris. The number of implanted stents did not reliably affect mortality and long-term survival. Correlations of lesions of certain segments of coronary vessels with previous manifestations of unstable angina pectoris and recurrent course, age and gender differences, presence of comorbidity, especially with arterial hypertension and diabetes have been established. Structural and functional changes in the myocardium were found to be the most severe in pathology of the left main stem. The relation between the lesion of the left main stem and the deterioration in the left ventricle ejection fraction ($r=-0.244$, $p=0.005$), the development of the left ventricle aneurysm ($r=0.211$, $p=0.015$) was established in 16.67% (in other segments - from 0 to 5.55%), rhythm disorders such as atrial fibrillation ($r=0.304$, $p<0.001$) in 25.00% (in other segments – from 2.17 to 9.52%), were more often accompanied by acute heart failure (Killip3-4) in 17.67% (in other segments - from 0 to 7.50%).

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, coronary artery disease, stenting.

Стаття надійшла в редакцію 25.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 26.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.104
УДК 616.697:616.72-002.77-092:612.015.11]-07

CYTOKINE PROFILE IN BLOOD SERUM OF INFERTILE MEN WITH CONCOMITANT PATHOLOGIES

O.V. Melnyk¹, M.Z. Vorobets², A.S. Besedina³, P.B. Pokotylo³, R.V. Fafula⁴, D.Z. Vorobets²

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine:

¹*Microbiology Department, ORCID ID: 0000-0002-2097-596X, e-mail: viruszet8@gmail.com;*

²*Urology Department,*

ORCID ID: 0000-0002-6104-5769, e-mail: vorobetsz@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-8431-5151, e-mail: dv@ukr.net;

³*Normal Anatomy Department,*

ORCID ID: 0000-0001-5152-219X, e-mail: annabes@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0003-2104-0100, e-mail: anatomp1@ukr.net;

⁴*Biophysics Department, ORCID ID: 0000-0002-0121-9093, e-mail: roman_fafula@ukr.net*

Abstract. The mechanisms of formation of male infertility are increasingly becoming immune-dependent. Immunological isolation of the testes is provided by the anatomical blood-testis barrier and the special tolerance of the immune system to antigens expressed on male gametes. For a better understanding of the immunopathogenetic mechanisms of infertility, a study of the role of various immune factors is required.

The aim: to study the role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in blood serum to clarify their role in spermatogenesis.

Materials and Methods: 45 infertile men aged 22-48 were examined. They were divided into 2 groups: first group – 22 men with a systemic autoimmune disease - rheumatoid arthritis; second group – 23 somatically healthy patients with idiopathic infertility. The control group included 27 fertile healthy men aged 22-48 years. Determination of the cytokines concentration in blood serum was carried out by the immunoenzymatic method. Student's t-test was used to compare the significant difference in mean values between groups. $P < 0.05$ was considered significant.

Results. Patients with autoimmune diseases (rheumatoid arthritis) had the highest rate of leukocytospermia, indicating a possible long-term inflammatory process. In patients with idiopathic infertility, oligozoospermia was diagnosed in 3 patients (13.04%), oligoasthenoospermia in 7 patients (30.36%), asthenoospermia in 8 patients (34.78%) and leucocytospermia in 5 patients (21.82%). In patients with rheumatoid arthritis, the concentration of IL-18 (cytokine of the IL-1 family) in the blood serum of infertile men was 1.36 times higher than that of fertile men. The level of IL-6 was 6 times higher, and the concentration of IFN- γ exceeded the norm by more than three times. The level of IL-10 was 9.4 times higher than in control group. Significant changes in the serum cytokine profile were recorded in men with idiopathic infertility. The level of pro-inflammatory cytokines increased statistically significantly: IL-18 – 1.45 times, IL-6 – 2.85 times, IFN- γ – 2.65 times. Simultaneously, the level of anti-inflammatory cytokines increased: IL-10 – 3.0 times.

We also analyzed the ratio of serum levels of pro- and anti-inflammatory cytokines. Significant increase in IL-10/TNF- α ratio was recorded in men with idiopathic infertility and infertile men with rheumatoid arthritis. Specifically, in men with idiopathic infertility the IL-10/TNF- α ratio was 3.3 times higher and in patients with rheumatoid arthritis the IL-10/TNF- α ratio was 4.1 times higher than in control group. In patients with rheumatoid arthritis the IL-10/IFN- γ ratio was in 3 times higher than in control group. Significant positive correlations were found in healthy fertile men: TGF- β 1 – IFN- γ , IL-10 – IL-18 and IL-10 – TNF- α . In men of the control group, the synthesis of IL-18 and TNF- α was balanced by the production of IL-10. The synthesis of IFN- γ was by balanced by the production of TGF- β 1.

Conclusions. The development of infertility associated with various accompanying pathologies is related with by changes in both systemic and local immune reactivity. The pro-inflammatory cytokine profile of blood serum and a decrease in the concentration of IL-1 β are observed in patients with idiopathic infertility. The largest number of deviations of immune reactivity was found in infertile men with concomitant autoimmune diseases.

Keywords: cytokines, male infertility, idiopathic infertility, rheumatoid arthritis.

Introduction. The regulation of male reproductive function is realized through different levels, involving both the endocrine and immune systems. The mechanisms of formation of male infertility are increasingly becoming immune-dependent. Immunological isolation of the testes is provided by the anatomical blood-testis barrier and the special tolerance of the immune system to antigens expressed on male gametes. The seminal fluid ensures the microenvironment for differentiated gametes. It is a multi-component solution and contains a range of active biological substances with immunomodulatory properties [7, 9].

Background of the research. In addition to hormones, cytokines TNF- α , IFN- γ , TGF- β 2/ β 3 та IL-1 α /1 β та IL-12 play an important role in the regulation of spermatogenesis. They regulate the penetrability of the barrier in normal physiological state and pathological conditions [5, 8]. The cytokines TGF- β 2 / β 3, TNF- α and IL-1 α perform a leading role in the regulation of the blood-testis barrier. These cytokines in the germinal epithelium are synthesized by Sertoli cells and germ cells (specifically spermatocytes and early spermatids, since elongated spermatids produce exclusively TNF- α , receptors to which are

located mostly on Sertoli cells). The interaction between polar proteins is regulated by cytokines. This is important both for the regulation of endocytic processes of protein transport and for the synergization of actin- and steroid-mediated effects on the blood-testis barrier [2].

The effect of cytokines on sperm in the seminal fluid is a physiological phenomenon. IL-6, IL-10 levels and TNF- α level are positively correlated with sperm concentration, motility and normal morphology [12], and IL-6 level positively correlated with the ability of sperm to penetrate egg [13]. In the seminal fluid of a healthy man, in addition to a small number of leukocytes (about 1 million/ml), cytokines TGF- α/β and IL-1 β and IL-6,8 and a soluble receptor for IL-2 were detected. Some of these molecules (IL-1 and TGF- β) are synthesized in the testes, others, probably, in the appendages or other male gonads. In the seminal fluid of healthy men except a small number of leukocytes (about 1 million/ml), cytokines TGF- α/β , IL-1 β and IL-6,8 and a soluble IL-2 receptor were detected. Some of these molecules (IL-1 and TGF- β) are synthesized in the testes, others, probably, in the other male gonads [4]. For a better understanding of the immunopathogenetic mechanisms of infertility, a study of the role of various immune factors is required. The aim of the research: to study the role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in blood serum to clarify their role in spermatogenesis.

Materials and Methods. Study population and semen collection. This research is carried out at department of medical biology of Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Ukraine). Men underwent a thorough genitourinary examination to establish exclusion criteria. Individuals with normally developed urogenital organs were included in the study. The study included individuals with a diagnosis of rheumatoid arthritis without concomitant inflammatory diseases of the connective tissue, other inflammatory diseases and oncological pathology at the time of the study. The duration of the disease was from 6 to 360 months. All patients with rheumatoid arthritis were diagnosed with asthenozoospermia or leukocytospermia. The idiopathic form of infertility, characterized by an unstudied etiopathogenesis, was diagnosed by the lack of fertilization during the year of the couple's mortal life and the impossibility of finding out the cause of the disease. This form of infertility included men with oligozoospermia, oligoasthenozoospermia, asthenozoospermia, and leucospermia.

45 infertile men aged 22-48 were examined. They were divided into 2 groups: first group – 22 men with a

systemic autoimmune disease - rheumatoid arthritis; second group – 23 somatically healthy patients with idiopathic infertility. The control group included 27 fertile healthy men aged 22-48 years.

Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of Danylo Halytsky Lviv National Medical University and informed consent was obtained from all eligible, consenting participants.

Blood processing. Semen was collected, analyzed and classified according to the criteria of the WHO (2009) [3]. Semen was obtained by masturbation into sterile plastic containers following 3–5 days of abstinence. Semen analysis was performed within 30 min. of sample arrival in the laboratory.

Blood was collected by venipuncture (20 ml) from the elbow vein in the morning, under conditions of physiological rest, on an empty stomach, in test tubes stabilized with heparin (final dilution 1:100). Seminal fluid and blood serum were stored at -20°C until the beginning of the studies, mostly for two weeks.

Determination of the cytokines concentration in blood serum was carried out by the immunoenzymatic method. To determine the cytokines IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-18, IFN- γ , TNF- α in blood serum and seminal fluid, kits from DIACLONE (France) were used, TGF- β 1 - kit from DRG Diagnostics (Germany). The study was carried out according to the manufacturer's instructions. The microplate photometer SUNRISE TECAN (Austria) was used for the analysis.

Statistical analysis. All quantitative variables were expressed as mean \pm standard deviation, while qualitative data were shown in the form of number and percentage. Student's t-test was used to compare the significant difference in mean values between groups. $P < 0.05$ was considered significant. Correlation coefficients were established by using Spearman's correlation coefficients. SPSS 16.0 version for Windows was used for statistical analysis.

Results. Ejaculate analysis has of fundamental importance for diagnosis and determining the degree of severity of male factor in infertility. Although it is based on a quantitative change in parameters of ejaculate, functional defects are important. Spermatogenesis in humans lasts almost 3 months, and the influence of exogenous factors can persist for 2-3 months.

Analysis of ejaculate was done according to WHO 5th guideline. Reduced number of normal spermatozoa and their motility was detected in all examined groups (Table 1).

Table 1

Evaluation of the spermogram of infertile men with various accompanying pathologies

Parameters	Control group	Idiopathic infertility	Rheumatoid arthritis
Number of sperm in 1 ml (million)	58.27 \pm 7.51	38.42 \pm 4.73	49.37 \pm 6.82
Number of sperm in ejaculate (million)	195.69 \pm 24.32	107.9 \pm 12.64*	121.87 \pm 13.56
Sperm motility (%)	56.71 \pm 7.51	31.36 \pm 4.20*	42.16 \pm 5.42*
Morphologically normal sperm count (%)	68.83 \pm 8.95	38.11 \pm 5.23*	39.17 \pm 5.36*
Leukocytes (10 ⁶ /ml)	0.28 \pm 0.06	0.46 \pm 0.08	0.34 \pm 0.07

* P value between parameters is significant $P < 0.05$.

Patients with autoimmune diseases (rheumatoid arthritis) had the highest rate of leukocytospermia,

indicating a possible long-term inflammatory process. When examining patients with autoimmune pathology,

asthenozoospermia was found in 8 (36.36%) patients and leucocytospermia in 14 patients (63.64%). In patients with idiopathic infertility, oligozoospermia was diagnosed in 3 patients (13.04%), oligoasthenozoospermia in 7 patients (30.36%), asthenozoospermia in 8 patients (34.78%) and leucocytospermia in 5 patients (21.82%).

In general, quantitative and qualitative changes in spermatozoa were found: in men with autoimmune diseases - in 8 patients (36.36%); in men with idiopathic infertility - in 12 patients (52.17%). The frequency of changes in spermatozoa did not differ in the examined groups. At the same time, leucocytospermia was determined much more often in patients with autoimmune pathology, compared to patients with idiopathic infertility. In infertile men with concomitant autoimmune pathology, the

number of leukocytes in sperm probably exceeded the values in all other groups.

The next task was to determine the main cytokines in blood serum of men with infertility. To analyze the cytokine profile in blood serum the levels of the following cytokines were determined: pro-inflammatory - interleukin 1 β (IL-1 β), interleukin 18 (IL-18), interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α), interferon γ (IFN- γ) and anti-inflammatory - interleukin 10 (IL-10), transforming growth factor β 1 (TGF- β 1). In patients with rheumatoid arthritis the concentration of IL-18 (cytokine of the IL-1 family) in the blood serum of infertile men was 1.36 times higher than that of fertile men (Table 2). The level of IL-6 was 6 times higher, and the concentration of IFN- γ exceeded the norm by more than three times. The level of IL-10 was 9.4 times higher than in control group.

Table 2

The level of the cytokines in blood serum of infertile men

Parameters, pg/ml	Control group	Idiopathic infertility	Rheumatoid arthritis
TGF- β 1	479.23 \pm 78.75	548.23 \pm 58.17	539.72 \pm 77.51
TNF- α	3.36 \pm 0.35	2.99 \pm 0.17	7.46 \pm 0.64
IFN- γ	9.17 \pm 1.21	24.32 \pm 2.46***	27.77 \pm 3.29***
IL-1 β	3.61 \pm 0.45	2.72 \pm 0.23	9.87 \pm 1.68*
IL-6	2.37 \pm 0.67	6.76 \pm 0.73***	14.29 \pm 2.52***
IL-10	1.24 \pm 0.75	3.71 \pm 0.49	11.66 \pm 2.47***
IL-18	196.79 \pm 23.71	287.69 \pm 24.15*	268.22 \pm 18.34*

* P value between parameters is significant * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$

Significant changes in the serum cytokine profile were recorded in men with idiopathic infertility. The level of pro-inflammatory cytokines increased statistically significantly: IL-18 – 1.45 times, IL-6 – 2.85 times, IFN- γ – 2.65 times. Simultaneously, the level of anti-inflammatory cytokines increased: IL-10 – 3.0 times.

We also analyzed the ratio of serum levels of pro- and anti-inflammatory cytokines (Table 3). Significant

increase in IL-10/TNF- α ratio was recorded in men with idiopathic infertility and infertile men with rheumatoid arthritis. Specifically, in men with idiopathic infertility the IL-10/TNF- α ratio was 3.3 times higher and in patients with rheumatoid arthritis the IL-10/TNF- α ratio was 4.1 times higher than in control group. In patients with rheumatoid arthritis the IL-10/IFN- γ ratio was in 3 times higher than in control group.

Table 3

The ratio of IL-10/IFN- γ and IL-10/TNF- α levels in blood serum of the examined men

Groups	IL-10/TNF- α	IL-10/IFN- γ
Control group	0.38 \pm 0.07	0.14 \pm 0.02
Idiopathic infertility	1.26 \pm 0.22***	0.16 \pm 0.02
Rheumatoid arthritis	1.56 \pm 0.24***	0.42 \pm 0.06***

* P value between parameters is significant *** $P < 0.001$

A significant positive correlations were found in healthy fertile men: TGF- β 1 – IFN- γ , IL-10 – IL-18 and IL-10 – TNF- α . In men of the control group, the synthesis of IL-18 and TNF- α was balanced by the production of IL-10. The synthesis of IFN- γ was by balanced by the production of TGF- β 1 (Table 4).

Discussion. Systemic diseases are indicated in the WHO classification and topical classification as a cause of infertility. Since about 15% genes in the male genome are associated with reproductive processes, it can be assumed that there may be other genetically determined diseases associated with fertility defects. The interdependence between fertility and health is exacerbated by many concomitant factors. Obesity, smoking, drug treatment

negatively affects both ejaculate parameters and the health state in general. The lack of data on all components of the pathogenesis of many diseases makes it difficult to study the relationship between somatic and reproductive health.

The interaction of cells of the immune system with each other depends on their production many biologically active substances, in particular cytokines, which can have both pro-inflammatory and anti-inflammatory effect. A change in the cytokine profile is one of the immunopathogenetic mechanisms of many diseases, in particular the reproductive system [1]. Elevated serum levels of proinflammatory cytokines are a characteristic feature of impaired immune reactivity for autoimmune pathology [10].

Table 4

Correlations (Spearman rank correlations) between blood serum cytokines of infertile men

Groups of cytokines	Control group	Idiopathic infertility	Rheumatoid arthritis
IL-10 – IL-1 β	0.206628	0.272408	0.432838
IL-10 – IL-6	0.170343	0.259813	0.180408
IL-10 – IL-18	0.407734*	0.508948	0.270664
IL-10 – TNF- α	0.533632*	0.222228	0.004119
IL-10 – IFN- γ	0.149463	0.383951	0.370274
TGF- β 1 – IL-1 β	0.179902	0.637889*	0.172547
TGF- β 1 – IL-6	0.207968	-0.586876*	-0.029026
TGF- β 1 – IL-18	0.141260	-0.125248	0.104100
TGF- β 1 – TNF- α	0.265217	0.695551*	0.220608
TGF- β 1 – IFN- γ	0.450431*	0.184943	0.208828

* P value between parameters is significant $P < 0.05$.

Thus, an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines, especially IFN- γ was the general distinctive feature of the changes in the cytokine profile of infertile men with various accompanying pathologies. An increase in the serum level of this cytokine is evidence of systemic pro-inflammatory cytokines activation of the immune system. In addition, IFN- γ is involved in the process of isotype switching of antibodyogenesis before IgG synthesis. The key role in the formation of the cytokine profile of blood serum belongs to T-helpers. The population of T-helpers includes several subpopulations, the most important of which are T-helpers of types 1 and 2 (Tx1 and Tx2). Cytokines produced by Tx1 inhibit the cytokines production of Tx2 profile and inhibit the differentiation of naïve T-lymphocytes according to this profile. Conversely, Th1-profile cytokines are antagonists of the Th2-profile immune response [11].

T-helpers play an important role in the development of inflammation, as they are inducers of the adaptive immune response. The imbalance of T-helpers of types 1 and 2 and the cytokines produced by them cause the development of chronic inflammatory diseases. In addition, the balance of these cells during the activation of the immune response determines its subsequent form: primarily cellular or humoral. However, the ratio between cytokines does not completely reflect their production by T-helpers of types 1 and 2, since it is known that under conditions of inflammation, for example, TNF- α is produced not only by Tx1 lymphocytes, but also by monocytes/macrophages. In addition to Tx2 lymphocytes IL -10 is also produced by Tx3 lymphocytes and some other cells. The ratio between the total level of IL-10 and TNF- α in blood serum and, especially, in seminal fluid is used to assess the fertility of bulls in veterinary medicine [12].

The ratio of cytokines that are antagonists: IL-10/IFN- γ , IL-10/NGF- α were evaluated. The analyzed indicators were characterized by significant individual variability. However, a tendency towards a decrease in the IL-10/IFN- γ ratio was found in almost all infertile men, which indicates pro-inflammatory activation of the immune system. The immune system functions as a single integrated mechanism, and under physiological conditions, the cytokines synthesis with multidirectional effects is usually interdependent. Therefore, the correlations between pro- and anti-inflammatory cytokines are important. In some cases, antagonistic cytokines inhibit each other's synthesis. In

another case, the over synthesis of cytokines of one effect causes a homeostatic increase in the cytokines synthesis of the opposite effect [6]. As a rule, various pathological conditions are accompanied by changes in the number and nature of correlation relationships between different parameters of immune reactivity, including serum levels of cytokines of different effects in comparison with correlations in healthy persons.

Conclusions. The development of infertility associated with various accompanying pathologies is related with by changes in both systemic and local immune reactivity. The pro-inflammatory cytokine profile of blood serum and a decrease in the concentration of IL-1 β are observed in patients with idiopathic infertility. The largest number of deviations of immune reactivity was found in infertile men with concomitant autoimmune diseases.

References:

1. Attia H, Finocchi F, Orciani M, Mehdi M, Zidi Jrah I, Lazzarini R, Balercia G, Belmonte M. Pro-inflammatory cytokines and microRNAs in male infertility. *Mol. Biol. Rep.* 2021; 48(8):5935-5942. DOI: 10.1007/s11033-021-06593-6
2. Cheng CY, Mruk DD. The blood-testis barrier and its implications for male contraception. *Pharmacol. Rev.* 2012; 64(1):16-64. DOI: 10.1124/pr.110.002790
3. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, Behre HM, Haugen TB, Kruger T, Wang C, Mbizvo MT, Vogelsong KM. World Health Organization reference values for human semen characteristics. *Hum. Reprod. Update.* 2010; 16(3):231-45. DOI: 10.1093/humupd/dmp048
4. Havrylyuk A, Chopyak V, Boyko Y, Kril I, Kurpisz M. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2015; 40(3):337-44. DOI: 10.5114/ceji.2015.54596.
5. Perdichizzi A, Nicoletti F, La Vignera S, Barone N, D'Agata R, Vicari E, Calogero AE. Effects of tumor necrosis factor-alpha on human sperm motility and apoptosis. *J. Clin. Immunol.* 2007; 27(2):152-62. DOI: 10.1007/s10875-007-9071-5
6. Pripp AH, Stanišić M. The correlation between pro- and anti-inflammatory cytokines in chronic subdural hematoma patients assessed with factor analysis. *PLoS One.* 2014; 9(2):e90149. DOI: 10.1371/journal.pone.0090149

7. Schjenken JE, Robertson SA. Seminal fluid and immune adaptation for pregnancy--comparative biology in mammalian species. *Reprod. Domest. Anim.* 2014; 49(3):27-36. DOI: 10.1111/rda.12383
8. Sliwa L. Effect of transforming growth factors (TGF alpha and TGF beta) on human sperm chemotactic migration in vitro. *Arch. Androl.* 2003; 49(2):155-159.
9. Szczykutowicz J, Kałuża A, Kaźmierowska-Niemczuk M, Ferens-Sieczkowska M. The potential role of seminal plasma in the fertilization outcomes. *Biomed. Res. Int.* 2019; 2019:5397804. DOI: 10.1155/2019/5397804
10. Terayama H, Naito M, Qu N, Hirai S, Kitaoka M, Ogawa Y, Itoh M. Intratesticular expression of mRNA of both interferon γ and tumor necrosis factor α is significantly increased in experimental autoimmune orchitis in mice. *J. Reprod. Dev.* 2011; 57(2):296-302. DOI: 10.1262/jrd.10-121n.
11. Theofilopoulos AN, Koundouris S, Kono DH, Lawson BR. The role of IFN-gamma in systemic lupus erythematosus: a challenge to the Th1/Th2 paradigm in autoimmunity. *Arthritis Res.* 2001; 3(3):136-41. DOI: 10.1186/ar290
12. Vera O, Vasquez M, Munos MG. Semen quality and presence of cytokines in seminal fluid of bull ejaculates. *Theriogenology.* 2003; 60(3):553-8. DOI: 10.1016/s0093-691x(03)00031-1
13. Wang Y, Wu Z-W, Zhang L-F, Wu X-K, Yi L, Han X. Effects of *Ureaplasma urealyticum* infection on the male reproductive system in experimental rats. *Andrologia.* 2010; 42(5):297-301. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2009.00993.x.

УДК 616.697:616.72-002.77-092:612.015.11]-07
**ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У СИРОВАТЦІ
КРОВІ НЕПЛІДНИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ
СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

О.В. Мельник¹, М.З. Воробець², А.С. Беседіна³,
П.Б. Покотило³, Р.В. Фафула⁴, Д.З. Воробець²

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна:*

¹*кафедра мікробіології,
ORCID ID: 0000-0002-2097-596X,
e-mail: viruszet8@gmail.com;*

²*кафедра урології,
ORCID ID: 0000-0002-6104-5769,
e-mail: vorobetsz@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0002-8431-5151,*

e-mail: dv@ukr.net;

³*кафедра нормальної анатомії,
ORCID ID: 0000-0001-5152-219X,
e-mail: annabes@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-2104-0100,
e-mail: anatomp1@ukr.net;*

⁴*кафедра біофізики,
ORCID ID: 0000-0002-0121-9093,
e-mail: roman_fafula@ukr.net*

Резюме. Відомо, що механізми формування чоловічого неплоддя є імунозалежними. Для кращого розуміння імунопатогенетичних механізмів неплоддя важливим є вивчення ролі різних ланок імунітету.

Мета. Вивчити роль прозапальних і протизапальних цитокінів у сироватці крові для з'ясування їх ролі в сперматогенезі.

Матеріали і методи. Обстежено 45 неплодних чоловіків віком 22-48 років. Їх розділили на 2 групи: перша група – 22 чоловіки з системним аутоімунним захворюванням – ревматоїдний артрит; друга група – 23 соматично здорових пацієнти з ідіопатичним неплоддям. Контрольну групу склали 27 фертильних здорових чоловіків віком 22-48 років.

Результати. У хворих на ревматоїдний артрит концентрація ІЛ-18 у сироватці крові неплодних чоловіків була в 1,36 раза вищою, ніж у фертильних чоловіків. Рівень ІЛ-6 був вищим у 6 разів, а концентрація ІФН- γ перевищувала норму більш ніж у три рази. Рівень ІЛ-10 був у 9,4 рази вищим, ніж у контрольній групі. У чоловіків з ідіопатичним неплоддям зареєстровані значні зміни сироваткового цитокінового профілю. Статистично достовірно підвищувався рівень прозапальних цитокінів: ІЛ-18 – у 1,45 раза, ІЛ-6 – у 2,85 раза, ІФН- γ – у 2,65 раза. Одночасно підвищувався рівень протизапальних цитокінів: ІЛ-10 – у 3,0 рази.

Висновки. Розвиток неплоддя, пов'язаного з різними супутніми патологіями, пов'язаний зі змінами як системної, так і місцевої імунної реактивності. У пацієнтів з ідіопатичним безпліддям спостерігається прозапальний цитокіновий профіль сироватки крові та зниження концентрації ІЛ-1 β . Найбільшу кількість відхилень імунної реактивності виявлено в неплодних чоловіків із супутніми аутоімунними захворюваннями.

Ключові слова: цитокіни, чоловіче неплоддя, ідіопатичне неплоддя, ревматоїдний артрит.

Стаття надійшла в редакцію 20.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.109
УДК 616.72-002.77:615.825**РЕЗУЛЬТАТИ РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

А.О. Ногас

*Національний університет водного господарства та природокористування,
кафедра медико-біологічних дисциплін, м. Рівне, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-1287-9828, e-mail: a.o.nohas@nuwm.edu.ua*

Резюме. Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне прогресуюче системне захворювання сполучної тканини з ураженням суглобів, переважно дрібних, за типом ерозійно-деструктивного поліартриту і частим системним запальним ураженням внутрішніх органів. Реєструється у всіх країнах світу з частотою від 0,4 до 1,5 %.

Мета: визначити рівень функціональних та органічних порушень уражених суглобів у хворих на ревматоїдний артрит на різних стадіях захворювання для формування персоналізованого підходу до реабілітації.

Матеріали і методи: аналіз та узагальнення даних науково-методичної та спеціальної літератури, опитування, збір анамнезу, об'єктивне обстеження, інструментальні методи дослідження (рентгенографія), визначення індексу маси тіла (індекс Кетле), методи математичної статистики. Дослідження проводилося на базі ревматологічного відділення КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка», м. Рівне у період з 2016 по 2018 рр. Проведено комплексне обстеження 216 пацієнтів з ревматоїдним артритом молодого та середнього віку.

Результати. Ревматоїдний артрит I стадії діагностовано у 50 (23 %) хворих, II стадії – у 102 (47 %) хворих, III стадії – у 64 випадках (30 %), тобто більшість хворих мають II рентгенологічну стадію захворювання. З'ясовано, що серед осіб молодого віку (25–44 роки) середній ІМТ дорівнює 25,42, у хворих середнього віку (45–59 років) ІМТ становить 27,27, що відповідає надлишкової масі тіла.

Висновки. Встановлено, що більшість хворих (47 %) мають II рентгенологічну стадію з характерними рентгенологічними симптомами. Одним із факторів ризику розвитку ревматоїдного артрити є підвищена маса тіла. Постає нагальна необхідність розробки програми фізичної терапії, яка б змогла зменшити симптоми захворювання, рівень функціональних та органічних порушень та покращити якість життя хворих.

Ключові слова: реабілітаційне обстеження, ревматоїдний артрит, хворі, функціональні порушення, фізична терапія.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне прогресуюче системне захворювання сполучної тканини з ураженням суглобів, переважно дрібних, за типом ерозійно-деструктивного поліартриту і частим системним запальним ураженням внутрішніх органів, реєструється у всіх країнах світу з частотою від 0,4 до 1,5 %. Частота захворювання збільшується з віком: у віковій групі 45–54 років вона складає 0,86 %, у групі 55–64 років – 1,61–1,23 %, серед осіб у віці 65 років і більше – 0,90–0,75 % [2, 5, 14].

В Україні поширеність РА становить 340 випадків на 100 тис. дорослого населення, причому хвороба вражає переважно людей працездатного віку (20–50 років), що призводить до частоті і тривалості госпіталізації, а нерідко й до інвалідизації [17]. За узагальненими статистичними даними жінки хворіють на ревматоїдний артрит в 3–4 рази частіше, ніж чоловіки. Водночас пік захворюваності на ревматоїдний артрит припадає на жінок у віці 40–50 років [5, 8, 10].

Етіологія ревматоїдного артрити залишається остаточно не вивченою до сьогодні, й тому настільки ж проблематичним є і лікування. Встановлено, що перебіг ревматоїдного артрити найчастіше має прогресуючий характер, що призводить до руйнування суглобового хряща у вигляді ерозій і руйнування кісток, що утворюють суглоб з наступною деформацією суглобів і порушенням їх функції [4, 12].

Клінічна картина суглобового синдрому при ревматоїдному артриті включає в себе ранкову скутість в суглобах кистей, стійке припухання дрібних суглобів кистей і стоп з поступовим розвитком запального процесу в інших суглобах, симетричний характер ураження суглобів кінцівок, больовий синдром в суглобах постійного характеру, навіть у спокої і вночі, рухи в суглобах обмежені, болочі [1, 15]. При тривалому запаленні в суглобах формується атрофія м'язів, прилеглих до суглоба, що призводить до зниження м'язової сили в кінцівках. З часом формуються больові контрактури, підвивихи суглобів кистей, стоп, великих суглобів [9, 11, 13].

Обґрунтування дослідження. Основою лікування ревматоїдного артрити є консервативна терапія, що включає протизапальні: базову терапію (хворобомодифікуючі препарати, хімічні та імунобіологічні) та симптоматичну (нестероїдні препарати, глюкокортикостероїди) для усунення автоімунного запалення та зняття больового синдрому. Імунобіологічна терапія (атицитокінова, блокатори янус-кінази) індукує ремісію, а на ранніх стадіях захворювання попереджає руйнування суглобів. Водночас імунобіологічні препарати мають ряд побічних ефектів та протипоказів, а саме: можливий розвиток інфекцій, туберкульозу, спостерігаються алергічні реакції, свербіж. Є повідомлення про розвиток перитоніту, перфорацій у нижніх

відділах ШКТ, утворення інтраабдомінальних абсцесів [1, 14, 15].

Поряд з медикаментозною терапією застосовують і немедикаментозні засоби, серед яких важливу роль відведено засобам фізичної терапії, оскільки при цій патології спостерігаються функціональні та органічні порушення опорно-рухового апарату, знижуються фізична активність та показники якості життя хворих на РА [11, 12, 16].

На цьому етапі найбільш ефективними методами фізичної терапії хворих на ревматоїдний артрит є лікувальна фізична культура, масаж, фізіотерапевтичні процедури та ортезування, які сприяють зменшенню активності запального процесу, призупиненню подальшого прогресування захворювання, відновленню функцій уражених суглобів, попередженню деформацій, поліпшенню фізичного, психічного стану та якості життя хворого [4, 7, 9, 13].

З метою оцінки стану здоров'я пацієнта в клінічній діяльності фізичного терапевта є наступні складові: обстеження та визначення рухових та функціональних порушень; оцінювання; діагностика порушень; планування; втручання; контроль [1, 3].

На сьогодні для аналізу функціонування, обмежень життєдіяльності і здоров'я розглядається Міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (МКФ). МКФ дозволяє об'єктивно визначати стан здоров'я пацієнтів, зміни у функціонуванні організму і у його структурі, робити прогноз порушених функцій і оцінювати ефективність проведених реабілітаційних заходів [6].

Враховуючи наведене вище, визначення рівня функціональних та органічних порушень опорно-рухового апарату є важливим у лікуванні і фізичній терапії хворих на ревматоїдний артрит з метою розробки індивідуалізованої технології реабілітації з використанням інноваційних відновлювальних заходів фізичної терапії, об'єктивних методів оцінки ефективності проведених заходів та прогнозування результату реабілітації.

Мета дослідження: визначити рівень функціональних та органічних порушень уражених суглобів у хворих на ревматоїдний артрит на різних стадіях захворювання для формування персоналізованого підходу до реабілітації.

Матеріали і методи. У ході дослідження ми використовували такі методи: аналіз та узагальнення

даних науково-методичної та спеціальної літератури, документальних матеріалів, інформаційних ресурсів мережі Інтернет; опитування, збір анамнезу, об'єктивне обстеження, інструментальні методи дослідження (рентгенографія), визначення індексу маси тіла (індекс Кетле), методи математичної статистики (метод середніх величин, вибіркового метод обчислення, критерій Стюдента, рівень статистичної значущості (р).

Дослідження проводилося на базі ревматологічного відділення КП «Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка», м. Рівне у період з 2016 по 2018 рр. У комплексному обстеженні взяли участь 216 пацієнтів з ревматоїдним артритом.

Результати дослідження та їх обговорення. Усього проаналізовано 216 випадків ревматоїдного артриту, із них у жінок – 178 (82 %), у чоловіків – 38 (18 %). Респонденти мали вік – від 25 до 59 років (середній вік – $46 \pm 0,24$). Тривалість захворювання – від 3 місяців та понад 10 років. За віковими групами пацієнти поділені згідно з новою класифікацією ВООЗ 2015 р. на молодий вік (25–44 роки) та середній (45–59 років).

Опитування дозволило з'ясувати першочергові завдання реабілітаційного втручання та потреби хворого.

Основними скаргами у пацієнтів були: скутість у суглобах верхніх та нижніх кінцівок, яка тривала протягом 1 години після сну, болі у суглобах, припухлість в дрібних суглобах кистей, гомілково-ступневих, плечових, ліктьових, колінних суглобах, оніміння пальців рук і стоп, обмеження рухів, періодичні болі у поперековій ділянці.

Рентгенологічну стадію ревматоїдного артриту визначали за О. Steinbrocker та співавторами (1949). Відповідно виділяють такі стадії: I – початкова; II – помірно-виражених змін; III – тяжких змін; IV – кінцева. Так, ревматоїдний артрит I стадії діагностовано – у 50 (23 %) хворих, II стадії – у 102 (47 %) хворих, III стадії – у 64 випадках (30 %). Хворі на ревматоїдний артрит IV рентгенологічної стадії до дослідження не входили.

Розподіл хворих на ревматоїдний артрит, згідно з рентгенологічною стадією, подано на рисунку 1, таблиці 1.

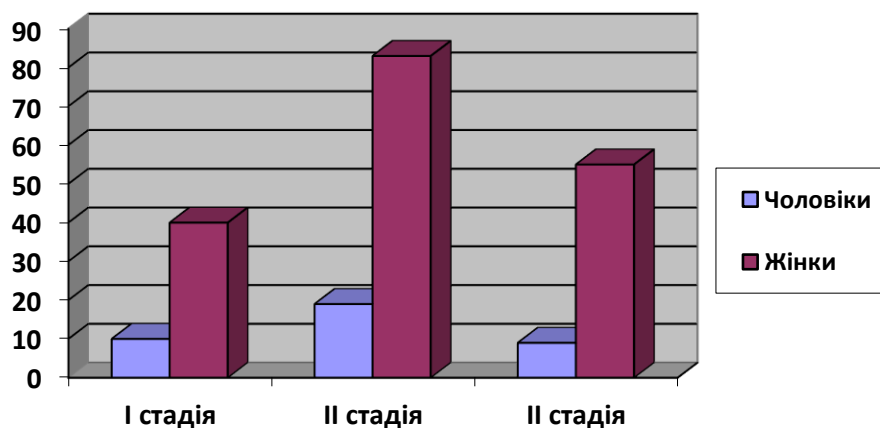


Рис. 1. Розподіл хворих на ревматоїдний артрит згідно з рентгенологічною стадією.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ревматоїдний артрит за рентгенологічною стадією, віком та статтю

Вік хворих	Рентгенологічна стадія за Штейнброчером					
	I		II		III	
	ч	ж	ч	ж	ч	ж
25-29	3	5	1	7	-	2
30-39	2	4	2	10	-	9
40-49	3	24	6	38	4	16
50-59	2	7	10	28	5	28
Усього	10	40	19	83	9	55

Таким чином, нами встановлено, що більшість хворих (47 %) мають II рентгенологічну стадію з характерними рентгенологічними симптомами (навколосуглобовий остеопороз із незначною деструкцією субхондральної кістки; незначне звуження суглобових щілин, поодинокі узурі).

Усім хворим при первинному обстеженні проведено визначення зросту, ваги тіла та розрахунок ІМТ (індексу Кетле).

Індекс маси тіла (англ. Body mass index (BMI), ІМТ) – величина, що дозволяє оцінити ступінь відповідності ваги людини і його зростання і тим самим побічно оцінити, чи є маса недостатньою, нормальною або надлишковою. Є важливим при визначенні показань для необхідності лікування та проведення реабілітації.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, якщо показник нижчий 16, то виражений дефіцит маси; 16–18,5 – недостатня (дефіцит) маса тіла; 18,5–25 – норма, 25–30 – надлишкова маса тіла, 30–35 – ожиріння першого ступеня, 35 – 40 – ожиріння другого ступеня, 40 і більше – ожиріння третього ступеня.

У результаті обстеження нами з'ясовано, що серед осіб молодого віку (25–44 роки) середній ІМТ дорівнює 25,42, що відповідає надлишковій масі тіла, зокрема в чоловіків цей показник в межах норми – 24,95, а в жінок – 25,90. У хворих середнього віку (45–59 років) ІМТ становить 27,27, у чоловіків – 25,72, а в жінок – 28,83. Потрібно відзначити, що переважала вага тіла (ІМТ=30,1 і 29,4) у жінок середнього віку I та II рентгенологічної стадії. Дані детального обстеження щодо ІМТ подано в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники індексу Кетле (ІМТ) хворих на ревматоїдний артрит

Вік хворих	Рентгенологічна стадія за Штейнброчером					
	I		II		III	
	ч n=10	ж n=40	ч n=19	ж n=83	ч n=9	ж n=55
25-29	23,8	22,6	25,6	21,4	-	21,0
30-39	24,8	23,7	25,6	25,8	-	23,1
40-49	24,6	27,5	25,8	28,8	25,4	27,9
50-59	25,0	30,1	25,8	29,4	26,1	28,1

За результатами первинного обстеження було з'ясовано, що середні показники ІМТ свідчать, що загалом у хворих надлишкова маса тіла, це є негативним чинником у виникненні та прогресуванні

ревматоїдного артриту і фактором, на який поміж іншим буде направлена комплексна програма фізичної терапії. Середні показники індексу Кетле (ІМТ) подано в таблиці 3.

Таблиця 3

Середні показники ІМТ (індексу Кетле) хворих на ревматоїдний артрит

Показник	Рентгенологічна стадія за Штейнброчером					
	I		II		III	
	ч	ж	ч	ж	ч	ж
ІМТ	24,55 ±0,45	25,97 ±0,07	25,70 ±0,19	26,35 ±0,65	25,75 ±0,25	25,02 ±0,98

У наших подальших дослідженнях плануємо оцінювати больовий синдром за допомогою десятибальної візуально-аналогової шкали оцінки інтенсивності болю (VAS), DAS28 та визначати силу м'язів уражених суглобів за мануальним м'язовим тестом (ММТ).

Висновки. При проведеному первинному обстеженні встановлено, що більшість хворих (47 %), які звертаються до лікаря, мають II рентгенологічну стадію з характерними рентгенологічними симптомами (навколосуглобовий остеопороз з незначною

деструкцією субхондральної кістки; незначне звуження суглобових щілин, поодинокі узурі).

Ревматоїдний артрит належить до аутоімунних захворювань з невідомою етіологією. Одним із факторів ризику розвитку ревматоїдного артриту є підвищена маса тіла. Визначення ІМТ (індексу Кетле) показало, що у хворих переважає надлишкова маса тіла, лише у 25 % обстежених вона була в межах норми.

Враховуючи наведене вище, переконуємося в необхідності розробки та дослідженні ефективності

програми фізичної терапії, яка б змогла зменшити симптоми захворювання, рівень функціональних та органічних порушень та покращити якість життя хворих.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінюванні больового синдрому, визначенні сили м'язів уражених суглобів, розробці та обґрунтуванні концепції фізичної терапії тематичних хворих.

References:

1. Babak OIa, Rozhdestvenska AO, Zhelezniakova NM et al. Vedennia khvoroho z suhlobovym syndromom. Suchasna praktyka vnutrishnoi medytsyny z nevidkladnymy stanamy: metod. vkaz. dlia studentiv ta likariv-interniv. Kharkiv: KhNMU. 2021. P.40.
2. Tanaka Y. Rheumatoid arthritis. Inflamm Regen. 2020; 40:20. PMID: 32944095. PMCID: PMC7487964. doi: 10.1186/s41232-020-00133-8
3. Hertsyk AM, Tyravska OI. Obstezhennia yak funktsionalna pidsystema fizychnoi reabilitatsii. terapii pry porushenniakh diialnosti oporno-rukhovalo aparatu. Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky. 2016; 22:65-73.
4. Ponyk RM, Korytko ZI. Zakhvoryuvanist ta osoblyvosti reabilitatsiyi khvorykh na revmatoyidnyy artryt v umovakh sogo dennya [Morbidity and peculiarities of rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis in today's conditions]. Zdobutky klinichnoyi i eksperymentalnoyi medytsyny. 2019; 3:183-187.
5. Kravchun PH, Kovalova YuO. Revmatoidnyi artryt: metod. vkaz. z dystsypliny "Vnutrishnia medytsyna" dlia studentiv 5-ho kursu II med. fak-tu. Kharkiv: KhNMU. 2018. P.16.
6. Mizhnarodna klasyfikatsiia funktsionuvannia, obmezhenia zhyttiediialnosti ta zdorovia: MKF. Vsesvitnia orhanizatsiia okhorony zdorovia. Perekł. z anhł. Kyiv. 2018. P.1048.
7. Mikhaylovska NS, Stetsyuk IO. Reabilitatsiya patsiyentiv iz zakhvoryuvannyami suglobiv v praktitsi simeynogo likarya [Rehabilitation of patients with joint diseases in the practice of a family doctor]. Navchalnyi posibnik. Zaporizhzhya: ZDMU. 2021. P.132.
8. Hernandez-Hernandez MV, Diaz-Gonzalez F. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. Reumatol Clin. 2017; 13(4):214-220. PMID: 27263964. doi: 10.1016/j.reuma.2016.04.003
9. Kononenko NM, Chikitkina VV. Basic Methods of Physical Rehabilitation of Patients with Rheumatoid Arthritis. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2022; 7.4(38):19-24.
10. Nohas AO. Revmatoidnyi artryt – suchasnyi stan problemy. Fizychnye vykhovannia, sport i kultura zdorovia u suchasnomu suspilstvi: zb. nauk. pr. Skhidnoevropeiskoho nats. un-tu im. Lesi Ukrainky. Lutsk. 2013; 1(21):298-302.
11. Nohas AO, Karpinskyi AIu. Rukhova aktyvnist u fizychnii reabilitatsii khvorykh na revmatoidnyi artryt. Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky. Fizychnye vykhovannia i sport. Lutsk: Skhidnoevrop. nats. un-t im. Lesi Ukrainky. 2017; 1(37):130-135.
12. Nohas AO, Karpinskyi AIu. Zastosuvannia likuvalnoho masazhu v kompleksnii fizychnii terapii khvorykh na revmatoidnyi artryt. Visnyk Prykarpatskoho universytetu. Fizychna kultura. Ivano-Frankivsk. 2017; 27:209-214.
13. Poluliakh MV, Herasymenko SI, Roi IV, Zamorskyi TV, Lazarev IA, Cherniak VP. Prohrama fizychnoi reabilitatsii khvorykh na revmatoidnyi artryt pry endoprotezuvanni kolinnoho suhloba. Ortopediia, travmatolohiia, protezuvannia. 2007; 3:106-110.
14. Smolen JS, Landewe RB, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. Ann Rheum Dis. 2020; 79:685-99.
15. Studenic P, Radner H. Back to basics: prioritizing communication as a key instrument in managing rheumatoid arthritis [editorial]. J Rheumatol. 2022; 49:123-5.
16. Grygus I, Nohas A. Recourses use modern aspects of physical rehabilitation of patients with rheumatoid arthritis. Nowoczesne aspekty rehabilitacji pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Badania naukowe w rehabilitacji. Redaktor: Teresa Pop. Rzeszów: Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego. 2014. P.80-87.
17. Nogas A, Grygus I, Prymachok L. Application physiotherapy in rehabilitation rheumatoid arthritis. Journal of Education, Health and Sport. 2016; 6(11):184-194.

UDC 616.72-002.77:615.825

RESULTS OF X-RAY EXAMINATION AND DETERMINATION OF BODY MASS INDEX IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A.O. Nogas

National university of water and environmental engineering, department of medical and biological disciplines, Rivne, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-1287-9828, e-mail: a.o.nohas@nuwm.edu.ua

Abstract. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic progressive systemic disease of the connective tissue affecting the joints, mainly small, of the erosive-destructive polyarthritis type, and frequent systemic inflammatory damage to internal organs. The disease is registered in all countries of the world with a frequency from 0.4 to 1.5 %. Along with drug therapy, non-drug treatment of patients with rheumatoid arthritis is also used. In particular, an important role is given to the means of physical therapy. Determining the level of functional and organic disorders is important in the treatment and physical therapy of patients with rheumatoid arthritis, taking into account the International classification of functioning, limitations of life and health (ICF).

The purpose is to determine the level of functional and organic disorders of the affected joints in patients with rheumatoid arthritis at different stages of the disease, in order to form a personalized approach to rehabilitation.

Materials and methods. Analysis and generalization of data from scientific and methodological field-related literature, survey, medical history taking, objective examination, instrumental research methods (X-rays), determination of body mass index (Quetelet index), as well as methods of mathematical statistics. The study was conducted on the basis of the rheumatology department of the Municipal Enterprise “Rivne Regional Clinical Hospital named after Yuriy Semeniuk” in Rivne throughout the period from 2016 to 2018. 216 young and middle-aged patients with rheumatoid arthritis took part in the examination.

Results. The authors suggested a scheme (algorithm) of the rehabilitation examination that included a survey, medical history taking, objective examination, the results of instrumental research methods (primarily X-rays), determination of the clinical form of rheumatoid arthritis, the disease stage and degree, as well as the course of the disease. During the initial examination of the patients with rheumatoid arthritis, a predominance of women was found, namely 82%. The main complaints of the patients were: stiffness in the joints of the upper and lower limbs after sleep, pain in the joints, swelling in the small joints of the hands, numbness of the fingers and toes, limitation of movements, periodic pains in the lumbar region. The radiological stage of rheumatoid arthritis was determined according to O. Steinbrocker et al. (1949). Stage I

of rheumatoid arthritis was diagnosed in 50 patients (23%), stage II – in 102 patients (47%), and stage III – in 64 cases (30%). Patients with rheumatoid arthritis of the IV radiological stage were not included in the study. All patients underwent BMI (Quetelet index) during the initial examination. It was found that among young people (25 – 44 years old), the average BMI is 25.42, for middle-aged patients (45 – 49 years old) it amounts to 27.27, which corresponds to excess body weight. This is a negative factor in the development and progression of rheumatoid arthritis and a factor to which a comprehensive program of physical therapy will be directed.

Conclusions. During the initial examination, it was established that the majority of patients (47 %), have the II radiological stage of the disease with characteristic radiological symptoms. One of the risk factors for the development of rheumatoid arthritis is the increased body weight [4, 6]. There is an urgent need to develop and study the effectiveness of a physical therapy program that could reduce the symptoms of the disease, the level of functional and organic disorders and improve the quality of life of patients.

Keywords: rehabilitation examination, rheumatoid arthritis, patients, functional disorders, physical therapy.

Стаття надійшла в редакцію 18.11.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.114
УДК 618.145-007.61(048.8)

ОЦІНКА СТАНУ МІКРОБІОТИ РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТУ В ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЮ

І.К. Орیشак¹, О.М. Куса¹, Н.І. Генік¹, О.М. Макаrchук¹, Н.А. Годлевська²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового, м. Івано-Франківськ, Україна,

ORCID ID: 0000-0003-0528-7613, e-mail: Irynahenyk@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-8881-3756, e-mail: kusalena@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com;

ORCID ID: 0000-0002-5423-4377, e-mail: o_makarчук@ukr.net;

²Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1, м. Вінниця, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-5127-4138, e-mail: godlevskaya1903@ukr.net

Резюме. Питання ролі інфекційного фактору при гіперплазії ендометрію залишаються недостатньо висвітленими, що зберігає доцільність деталізації патогенетичних механізмів гіперпластичних процесів ендометрію.

Мета. Оцінити мікробіоценоз слизової піхви в пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрію.

Матеріали і методи. Обстежено 80 пацієнток репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрію: 40 пацієнток з гіперплазією ендометрію без атипії (І група), 40 пацієнток з поліпами ендометрію (ІІ група). Контрольну групу склали 30 здорових жінок без гінекологічної патології. Всім пацієнткам виконувалась гістероскопія з морфологічним та імуногістохімічним дослідженням. Проведено бактеріоскопічне дослідження біоматеріалу за допомогою тест-системи «Фемофлор» та верифікація збудників TORCH-групи методом ПЛР.

Результати. Встановлено значну частку порушень менструального циклу (аномальні маткові кровотечі – 55,0 %, альгодисменорея – 41,3 %), генеративної функції (безпліддя – 36,9 %, мимовільні викидні – 18,8 %), а також перенесених запальних процесів геніталій (дисбіоз, ЗЗОМТ, екзо-ендоцервіцити – 75,0 %).

Аналіз мікробіоценозу піхви показав наявність вираженого дисбіозу (55,0 %). За результатами даних ДНК-ПЛР виявлено: хламідії у 30,0 % випадках, мікоплазми у 26,3 %, уреоплазми у 21,3 %, кандиди у 22,5 %, генітальний герпес 1 та 2 типу у 46,3 %, цитомегаловірус та вірус папіломи людини 16,18 типів у 28,8 %, причому вірусні асоціації мали місце у 32,5 %, а вірусно-бактеріальні – у 51,3 %.

Висновки. У жінок з гіперпластичними процесами ендометрію мікробіота піхви характеризується високою часткою вірусних та вірусно-бактеріальних асоціацій, дисбіотичних порушень, зменшенням лактобактерій при підвищенні умовно-патогенних мікроорганізмів.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, поліпи, мікробіоценоз, хронічний ендометрит.

Вступ. У структурі гінекологічної патології гіперпластичні процеси ендометрію (ГПЕ) займають від 15,0 % до 50,0 % у жінок репродуктивного віку, при цьому частота та її коливання залежать від форми, віку пацієнток (10,0 – 30,0 %), прогресивно зростаючи у періоди гормональних перебудов та створюючи передумови для порушення репродуктивного здоров'я та зниження репродуктивного потенціалу [5, 9, 12].

Порушення репродуктивної функції при ГПЕ проявляються безпліддям (88,6 % – при простій формі ГПЕ та 94,4 % – при комплексній ГПЕ, невиношуванням (22,6 % та 31,5 %, відповідно), де до вказаної когорти відносяться пацієнтки віком 31–35 років (42,7 %), з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ), з тривалими, нерегулярними, болючими менструаціями, з високою частотою хронічного аднекситу (73,9 %), лейомиоми матки (45,8 %), генітального ендометріозу (17,7 %) [6, 14]. Безпліддя у 40,6 % випадків є первинним, у 59,3 % – вторинним, а для репродуктивного анамнезу характерна висока частота медичних абортів (45,8 %), самовільних викиднів (13,5 %), позаматкової

вагітності (11,4 %), зростання частки патологічних пологів у 2,7 раза [11, 14].

Етіологія та патогенез ГПЕ на сьогодні остаточно не вивчені, окремі сторони патогенезу залишаються суперечливими та дискусійними [1, 9, 15]. У літературних джерелах підтверджено тісний зв'язок розвитку проліферації ендометрію на тлі дисгормональних та запальних процесів, де нормальний мікробіоценоз слизової оболонки піхви відіграє важливу роль у підтримці локальної колонізаційної резистентності та попередженні розвитку інфекційних захворювань статевих органів [12]. Дисбаланс між гормональною та імунною системою організму з одного боку та представниками мікробіоценозу – з іншого – відіграє значну роль у виникненні хронічного запалення ендометрію [1, 9].

Обґрунтування дослідження. Питання ролі інфекційного фактору при ГПЕ залишаються не до кінця висвітленими та маловивченими, що зберігає доцільність деталізації патогенетичних механізмів ГПЕ [2, 8, 10].

Такі фактори як бактеріальний вагіноз, наявність ендocerвіциту, локальний імунodefіцит, перенесені інвазивні внутрішньоматкові втручання, запальні захворювання органів малого тазу, використання внутрішньоматкових контрацептивних систем є факторами ризику розвитку первинного або вторинного хронічного процесу в ендометрії [12]. Розвиток захворювання пов'язують як з неадекватним лікуванням гострого альтеруючого процесу, так і з первинною хронізацією запалення з порушенням місцевих механізмів протиінфекційного захисту [7, 13]. Не можна відкидати і вагому роль запальних захворювань органів малого тазу, що обумовлює зростання долі хронічного ендометриту до 70,0 % [10, 11], причому хронізація процесу, неадекватні терапевтичні опції та резистентність до лікувальних заходів обумовлюють зміну архітекtonіки тканини ендометрію, ішемію та порушення його рецептивності, що, без сумніву, впливає на процеси імплантації [14].

Літературний пошук та наукові дослідження, проведені у цьому напрямку, констатують, що контактний ендометрій, за наявності у ньому морфологічно підтвердженого запального процесу, є однією з основних причин зниження фертильності та невиношування [1, 3]. Водночас максимальну частоту захворюваності діагностують у пацієнток віком 26–45 років, який є найбільш важливим у реалізації репродуктивної функції [4, 6]. При хронічному персистуючому механізмі запального процесу здатність тканин до елімінації пошкоджуючого фактору та повноцінної регенерації суттєво знижується. Персистуючі в слизовій оболонці матки умовно-патогенні мікроорганізми мають антигенну спільність із тканинами макроорганізму, що часто ініціює аутоімунний процес та спричинює підтримку та прогресування запалення [2, 9].

Мета дослідження. Оцінити мікробіоценоз слизової піхви в пацієнток із гіперпластичними процесами ендометрію.

Матеріали і методи. Виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження 80 пацієнток репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрію, які були поділені на 2 групи: перша група – 40 пацієнток з гіперплазією ендометрію (ГЕ) без атипії; друга група – 40 пацієнток з поліпами ендометрію (ПЕ). Контрольну групу склали 30 здорових жінок без гінекологічної патології.

Критерії включення пацієнток у досліджувані групи: репродуктивний вік (від 20 до 45 років), наявність морфологічно підтвердженої гіперплазії ендометрію без атипії або поліпу ендометрію, порушена репродуктивна функція (безпліддя, звикле невиношування, репродуктивні втрати в анамнезі), наявність інформованої добровільної згоди пацієнта на проведення необхідних лікувально-діагностичних заходів; відсутність гінекологічних захворювань, що вимагають хірургічного лікування (множинна міома матки з ускладненим перебігом тощо).

Для оцінювання патології порожнини матки та ендометрію застосовували пряму візуалізацію за допомогою офісного гістероскопа «KARL STORZ», що проводилася на 7–10-й день менструального циклу з одночасним забором біоптату для морфологічного дослідження і верифікації маркерів хронічного ендометриту. Патогістологічні та імуногістохімічні методи

дослідження виконували у сертифікованій медичній лабораторії CSD (м. Київ). Проведено мікроскопію біоматеріалу слизової піхви, цервікального каналу, уретри; дослідження нормобіоти, аеробної, анаеробної флори, дріжджоподібних грибів за допомогою тест-системи «Фемофлор» у режимі реального часу. Методом ПЛР проведена верифікація збудників TORCH-групи шляхом визначення ДНК збудника в біологічному матеріалі з цервікального каналу.

Статистичне обрахування отриманих даних виконували з використанням пакетів прикладних програм StatSoft Statistica v6.0 та Microsoft Excel 97.

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік у жінок I групи – 31,2±2,6 років, у II групи – 33,8±3,2 років, у контрольній групі – 28,4±2,4 років, таким чином переважали пацієнтки віком 31-39 років (41-51,3 %) і у 2,8 раза рідше зустрічалися жінки молодше 30 років (15-18,8 %) ($p<0,05$), що вимагає проведення своєчасних превентивних заходів.

Вивчення сімейного анамнезу за окремими показниками показало відсутність вагомих відмінностей ($p>0,05$) по групах і дозволило констатувати наявність розладів менструального циклу (МЦ) із гіперполіменореєю та аномальними матковими кровотечами (АМК) у близьких родичів (мати, сестра) у 10,5 %, ендометріоз та лейоміому – у 18,3 %, синдром полікістозно змінених яєчників – у 7,5 %, порушення репродуктивної функції в 10,0 % та онкологічні процеси органів репродуктивної сфери (матка, яєчники, молочна залоза) – 5,8 %.

Незалежно від форми ГПЕ, найбільш частим порушенням МЦ були тривалі (>5 років) АМК (44–55,0 %) та альгодисменорея (33–41,3 %), середній обсяг крововтрати складав 258±9,4 балів проти 58,6±2,4 балів у контролі ($p<0,05$). Слід також вказати, що альгодисменорея частіше асоціюється із поліпами ендометрію (OR=2,54; 95 %: 1,0-6,07), а менометрорагія – із гіперплазією ендометрію (OR=3,00; 95 %: 1,93-8,65).

Аналіз особливостей генеративної функції дозволив відмітити в досліджуваних групах значну частоту безпліддя (первинне у двох групах у 22,5 % жінок, а також вторинне: у I групі у 25,0 % та 77,5 % у II групі), внутрішньоматкових втручань (5,0 % та 17,5 %, відповідно), мимовільних викиднів (15,0 % та 22,5 %), завмерлої вагітності (2,5 % та 15,0 %), звиклого невиношування (7,5 % у пацієнток II групи). Отже, встановлено статистично значиме переважання вторинної інфертильності та внутрішньоматкових втручань у жінок з поліпами ендометрію – у 3,1 та 3,5 раза, відповідно, а звикле невиношування в 7,5 раза, більшу частку штучного переривання вагітності – у 2,7 раза у жінок з ГЕ (у всіх випадках $p<0,05$).

Супутні гінекологічні захворювання та їх поєднання є одними із найбільш важливих чинників розвитку ГПЕ та їх рецидивів. Необхідно вказати на високу частку перенесених запальних процесів геніталій (дисбіоз, ЗЗОМТ, екзо-ендоцервіцити) у двох групах – 60 (75,0 %), проте найбільш значимі цифри демонструють у пацієнток II групи (80,0 %), що в 1,5 раза більше проти даних з ГЕ ($p<0,05$). Частка доброякісної патології шийки матки, у тому числі поліпів шийки матки, є найбільш вагомою у жінок II групи (у 2,0 рази, $p<0,05$). У жінок з ГЕ переважали

синдром полікістозних яєчників та лейоміома матки у 2,4 та 4,0 рази, відповідно, проти даних II групи ($p < 0,05$).

Найбільш частими екстрагенітальними патологіями у жінок обох груп були захворювання шлунково-кишкового тракту (18–22,5 %), сечостатевої системи (19–23,8 %), органів дихання (хронічний тонзиліт, часті бронхіти та гострі респіраторні захворювання) – 16 (20,0 %), ендокринопатії та дисфункція щитоподібної залози (32–40,0 %).

Морфологічна характеристика ПЕ дозволяє вказати на домінування залозистих ПЕ (17–42,5 %), у

15 випадках (37,5 %) виявляли залозисто-фіброзні ПЕ, і тільки у 8 (20,0 %) – фіброзні ПЕ.

За даними імуногістохімічного дослідження, у більшій частині досліджуваних зразків ендометрію в стромі зустрічалися поодинокі дифузно розташовані клітини або скупчення лімфоїдних клітин, але імунозабарвлення клітин до CD138⁺ реєстрували в основному у пацієток з ПЕ, причому відсоток був досить значимим (табл. 1). Так, хронічний запальний процес з наявністю клітин CD138⁺ був виявлений в I групі у 7 жінок (17,5 %), у пацієток II групи – у 17 (42,5 %) ($p < 0,05$). У контрольній групі не верифіковано вказаний предиктор запальної відповіді в жодному зразку.

Таблиця 1

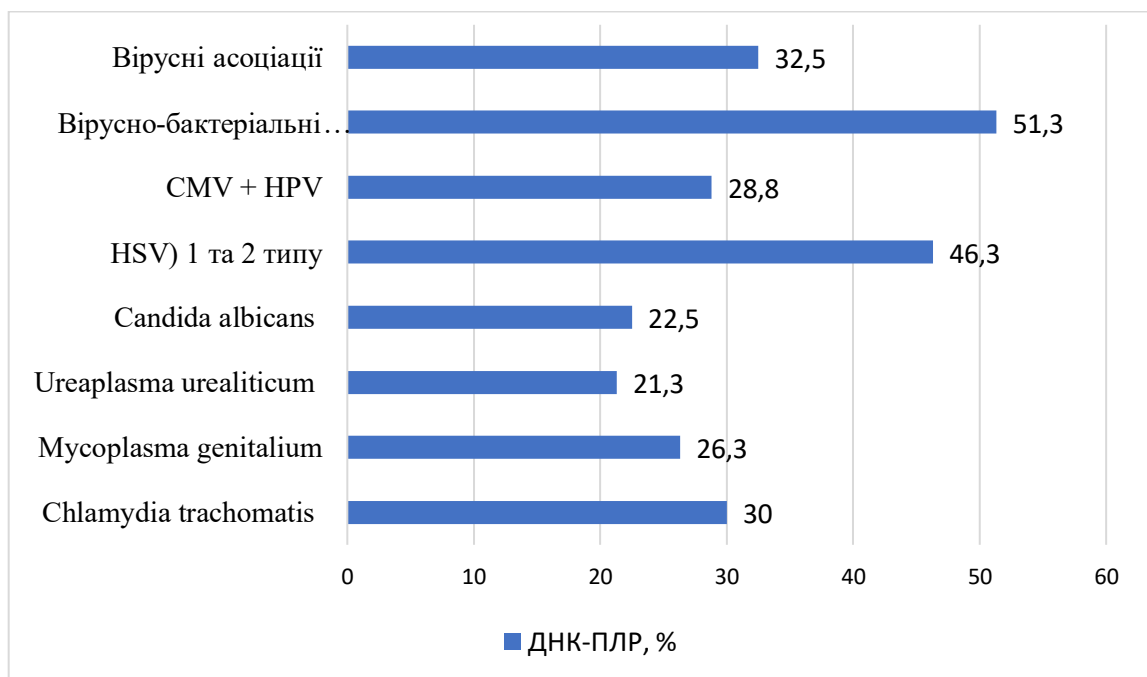
Характеристика імуногістохімічних маркерів у жінок досліджуваних груп, $M \pm m$

Параметри	Показник		CD 138 ⁺ *
	Абс.ч.	%	
Контрольна група, $n=30$	-	-	-
I група, $n=40$	7	17,5 ×	6,7±1,1×
II група, $n=40$	17	42,5 × °	9,8±2,2×

Примітки: 1. * – кількість забарвлених ядер стромальних клітин у полі зору при збільшенні 400; 2. × – різниця достовірна відносно показників контролю, $p < 0,05$; 3. ° – різниця достовірна відносно показників I групи, $p < 0,05$.

За результатами оцінки даних ДНК-ПЛР у 80 обстежених жінок з ГПЕ встановлено: *Chlamydia trachomatis* — у 24 (30,0 %), *Mycoplasma genitalium* — у 21 (26,3 %), *Ureaplasma urealiticum* — у 17 (21,3 %), *Candida albicans* — у 18 (22,5 %), у 37 (46,3 %) випадків – генітальний герпес (HSV) 1 та 2 типу,

цитомегаловірус (CMV) та вірус папіломи людини 16,18 типів (HPV) у 23 (28,8 %), а також вірусні асоціації (32,5 %), а в більшій половині – поєднання вказаних патогенних мікроорганізмів – вірусно-бактеріальні асоціації (51,3 %) (рис. 1).

Рис. 1. Середні значення інфекцій, верифікованих у пацієток досліджуваних груп, $n=80$, %.

При опрацюванні даних дослідження встановлено не тільки високий відсоток інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом, але й

статистичні відмінності долі виявлених інфекцій за групами (рис. 2).

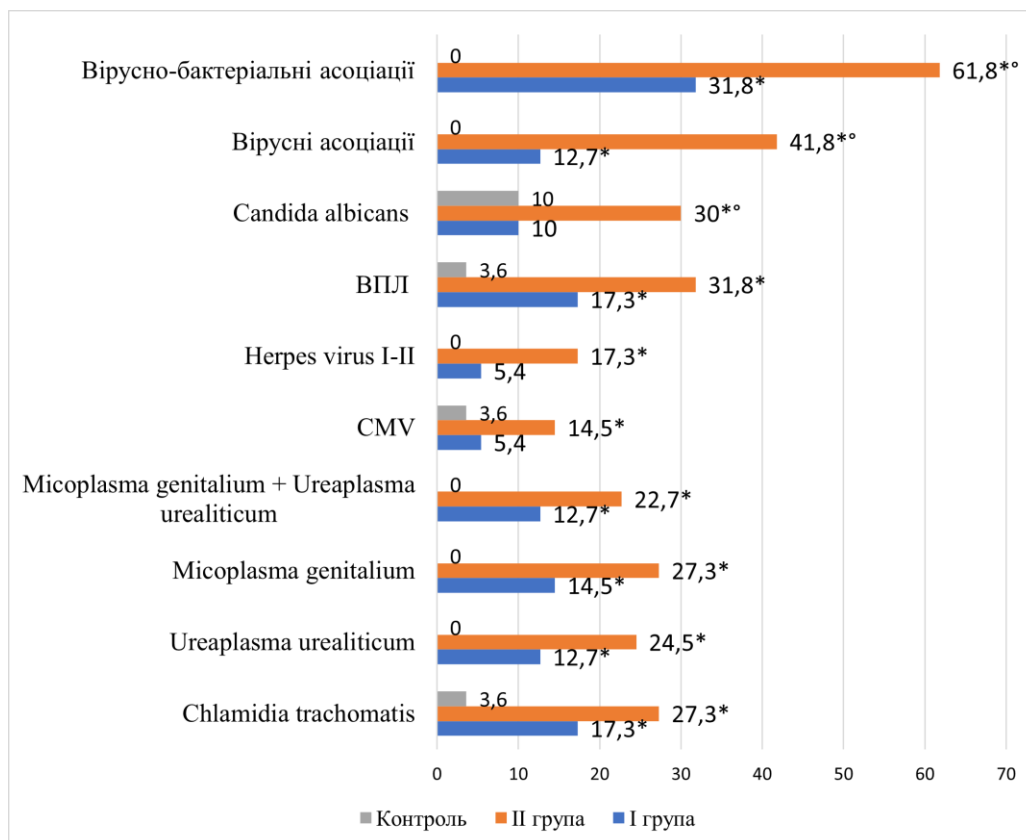


Рис. 2. Частота інфекцій, що передаються статевим шляхом у пацієнток досліджуваних груп, n=110, %.

Примітки: 1. * – різниця достовірна проти даних контролю, $p < 0,05$;
2. ° – різниця достовірна відносно показників І групи, $p < 0,05$.

За результатами оцінки мікробіоценозу піхви з використанням тест-системи «Фемофлор» у режимі реального часу в 13 (32,5%) пацієнток з ГЕ та в 11 жінок з ПЕ (12,5 %) був виявлений абсолютний нормоценоз проти 80,0 % (24), що у 2,5 та в 6,4 раза рідше, ніж у жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Помірний дисбіоз мікробіоти в основних групах був діагностований у 8 (20,0 %) пацієнток з ГЕ та в 10 (25,0 %)

пацієнток з ПЕ, у той час як у контрольній групі аналогічний лабораторний показник був встановлений у 5 (16,7 %) жінок.

Виражений дисбіоз в обстежених жінок з порушеною репродуктивною функцією на тлі ГЕ та ПЕ був діагностований у 19 (47,5 %) та 25 (62,5 %) випадках, що у 14,3 та 18,9 раза частіше проти даних контролю ($p < 0,05$) (рис. 3).

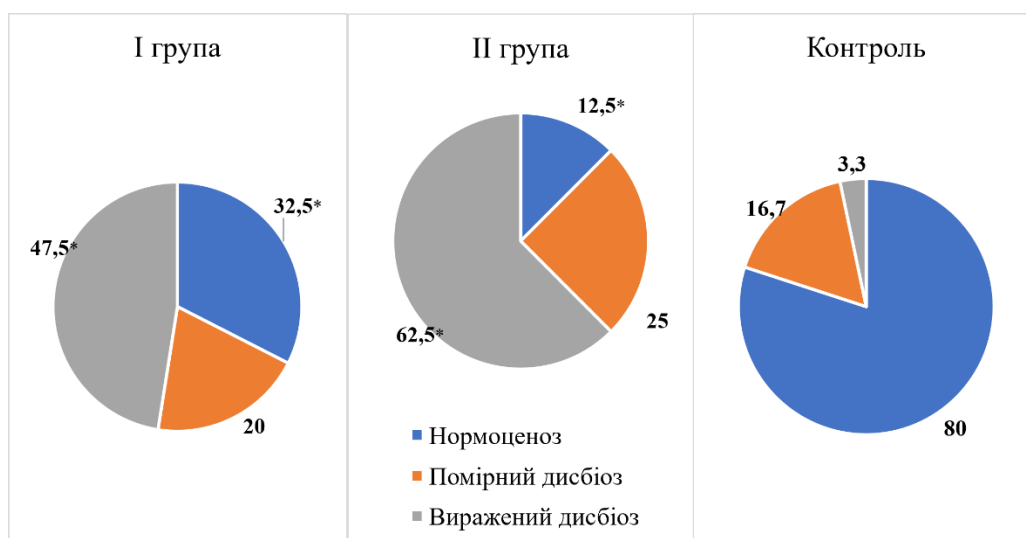


Рис. 3. Результати оцінки мікробіоценозу слизової піхви в пацієнток досліджуваних груп, n=110, %.

Примітка: * – різниця достовірна проти даних контролю, $p < 0,05$.

При визначенні анаеробних умовно-патогенних мікроорганізмів у досліджуваних клінічних групах найбільш часто реєстрували анаеробний дисбіоз – 50 випадків (62,5 %), зокрема у 23 жінок I групи (57,5 %), у 25 (62,5 %) II групи, що у 2,7 раза більше проти даних в обстежених пацієнток контрольної групи – 7 (23,3 %) ($p < 0,05$).

Таким чином, вагінальний нормоценоз частіше діагностувався в жінок контрольної групи порівняно з ГПЕ (у 2,7 раза, $p < 0,05$), тоді як порушення нормобіоценозу – виражений дисбіоз – достовірно переважав у пацієнток з ПЕ ($p < 0,05$).

Аналіз структури мікробіоценозу урогенітального тракту жінок з ПЕ довів, що для переважної більшості пацієнток була характерна присутність аеробно-анаеробної мікрофлори, найпростіших та вірусів – асоціації бактеріальних та вірусних агентів спостерігалися в середньому в 81,3 % випадків, доволі частим супутником хронічного запалення в даній категорії пацієнток були *Candida albicans* та інші аеробно-анаеробні збудники, які можуть сприяти розвитку ПЕ, оскільки часто з'являються на тлі вже зниженого імунітету та додатково супресують клітинну й гуморальну ланку імунітету [10, 13].

Enterococcus sp. виявлено в 13 (32,5 %) жінок з ПЕ в достатньо високій концентрації – $5,4 \pm 1,7$ Іг КУО/мл, у 10 (25,0 %) пацієнток дещо рідше, але в більшій концентрації висівалися *E. coli* ($5,8 \pm 1,6$ Іг КУО/мл), *Staphylococcus* sp. виявлено у 4 (10,0 %) жінок з ГПЕ, однак їхня концентрація не перевищувала $3,9 \pm 0,4$ Іг КУО/мл, рідко, але у високій концентрації, висівали *Proteus* sp. та γ -*Streptococcus* sp. (2,5 % та 5,0 %, відповідно, у концентрації $7,2 \pm 0,3$ Іг КУО/мл та $5,1 \pm 0,6$ Іг КУО/мл), *Corynebacterium* sp. у концентрації $4,2 \pm 0,5$ Іг КУО/мл виявлено у 2,5 % випадків.

Анаеробні мікроорганізми зустрічалися рідко, але у високій концентрації, і були представлені *Peptostreptococcus anaerobicus* у концентрації $6,3 \pm 0,9$ Іг КУО/мл в 1 (2,5 %) пацієнтки.

Спектр умовно-патогенних механізмів, виявлених у піхві жінок першої групи, був значимо бідніший. У 16 (40,0 %) пацієнток визначали *Enterococcus* sp. у середній концентрації $3,6 \pm 0,8$ Іг КУО/мл, в 11 (27,5 %) були виділені *Streptococcus* sp. у середній концентрації $2,9 \pm 1,2$ Іг КУО/мл, анаеробні мікроорганізми були представлені так само, як у першій групі, видами *Peptostreptococcus* у середній концентрації $3,5 \pm 1,1$ Іг КУО/мл у 13 (32,5 %) пацієнток.

Крім того, ми визначали коефіцієнт дисбіозу в піховому секреті, що відображає співвідношення бактеріального обсіменіння та лактобактерій і дорівнює різниці логарифмів концентрацій ДНК вказаних мікроорганізмів. У нормі коефіцієнт дисбіозу не перевищує 1,0, і чим більше виражений дисбіоз, тим вищий коефіцієнт. Нами встановлено, що коефіцієнт дисбіозу в пацієнток з поліпами становив 2,02, що у 3,8 раза перевищує показники контрольної групи – 0,53 ($p < 0,05$).

Отримані результати дослідження дозволяють підтвердити наукове положення щодо важливої ролі інфекційного фактору у розвитку ГПЕ, а нормалізація мікробіоценозу статевих шляхів є не тільки важливим компонентом лікування гіперпластичних процесів, але

й сприяє профілактиці можливих рецидивів, що демонструють дані досліджень й інших авторів [12, 15]. Проте, у нашому дослідженні виявлено, що в жінок репродуктивного віку з поліпами ендометрію спостерігаються більш виражені порушення мікробіоценозу репродуктивного тракту в порівнянні з жінками із гіперплазією ендометрію без атипії. Важливим є комплексна оцінка стану мікрофлори піхви, а також пошук нових ефективних та безпечних методів нормалізації мікробіоценозу репродуктивного тракту жінки. Саме необхідність пошуку персоналізованого підходу до формування комплексу терапевтичних заходів вторинного реактивного запального процесу ендометрію в жінок з реактивною гіперплазією слизової оболонки матки визначається медико-соціальною значимістю проблеми, оскільки пацієнтки з цією патологією є молодими жінками активного репродуктивного віку.

Висновки. Комплексне вивчення мікробіоценозу піхви продемонструвало, що в жінок з гіперпластичними процесами ендометрію мікробіологічні параметри характеризуються високою частотою вірусних та вірусно-бактеріальних асоціацій, значною часткою дисбіотичних порушень, а також зменшенням лактобактерій на фоні підвищення вмісту представників умовно-патогенної флори, що представляє необхідність оцінки стану мікробіоценозу в даних пацієнток та своєчасну корекцію порушень з метою покращання терапевтичних опцій та профілактики рецидивів.

References:

1. Altanets OM, Medvediev MV. Diahnostychna znachymist imunohistolohichnykh doslidzhen endometrii pry bezpliddi u zhinok z lehkymy formamy endometrioza. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy. 2018; 1:15-19.
2. Boichuk AV, Shadrina VS, Vereshchahina TV. Hiperplaziia endometrii – suchasnyi systemno-patohenetychnyi pohliad na problemu. Ohliad literatury. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2019; (1):67-72. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2019.1.9906>
3. Boichuk AV, Romanenko IYu. Deiaki pokaznyky humoralnoho imunitetu ta stan mikrobiotsenozu reproductyvnykh shliakhiv zhinok – vnutrishno peremishchenykh osib iz zahrozoiu pereryvannia vahitnosti. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii. 2020; 2:56-63. DOI: <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11838>
4. Vizir KP, Dubinina VH, Nosenko OM, Koshyk OO. Vyrazhenist proliferatsii v slyzovii оболонци matky u patsientok reproductyvnoho viku z neatypovoiu hiperplazieiu endometrii. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy. 2017; 2:51-56.
5. Kyshakevych IT, Kotsabyn NV, Radchenko VV. Endometrii u fokusi uvahy hinekoloha: rol hysteroskopii ta imunohistokhimii v diahnozytsi khronichnoho endometrytu, vybir likuvannia. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2017; 2(34):24-27. DOI: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.34.24-27>

6. Nosenko OM, Yurchenko SV. Osoblyvosti hormonalnoho homeostazu u bezplidnykh zhinok z neatypovoiu hiperplaziieiu endometriia v zalezhnosti vid masy tila. Zbirnyk naukovykh prats Asotsiatsii akusheriv-hinekologiv Ukrainy. 2021; 2:56-64. DOI: 10.35278/2664-0767.2(48).2021.250977
7. Okolox Oniyeka Gibson, Makarchuk OM, Rymarchuk MI, Ostrovska OM. eproduktivnyi potentsial zhinok iz matkovym faktorom bezplidnosti. Zdorovia zhinky. 2019; 5:45-48.
8. Bacanakgil BH, Kaban I, Unal F, Guven R, Sahin E, Yildirim S. Predictive Value of Hematological Inflammatory Markers in Endometrial Neoplasia. Asian Pac J Cancer Prev. 2018; 19(6):1529-1532. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.6.1529
9. Cicinelli E, Bettocchi S, De Ziegler D. Chronic endometritis: a common disease hidden behind endometrial polyps in premenopausal women. First evidence from a case control study. Journal of minimally invasive gynecology. 2019; 26(7):1346-1350. doi: 10.1016/j.jmig.2019.01.012.
10. Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A, Hirata K, et al. Review: Chronic endometritis and its effect on reproduction. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45:951-960. doi: 10.1111/jog.13937.
11. Kusa O, Ostafiichuk S, Perkhulyn O, Henyk N, Makarchuk O. Zminy ekosystemy pikhvy ta stan mistsevoho imunitetu v zhinok z nevyynoshuvanniam v anamnezi na prekontseptsiiinomu etapi. Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologii. 2022; 1(29):44-47. DOI:10.11603/24116-4944.2022.1.13249.
12. Lisiana TO, Ponomarova IG, Kovalchuk OA, Katsalap OM, Gorban NE. Characteristics of dysbiotic disturbances of state ways in women with hyperplastic processes and polypes endometry. *World of Medicine and Biology*. 2017; 4(62):54-58. DOI: 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-54-58.
13. Ostafiichuk S, Polishchuk I, Perkhulyn O, Kusa O, Henyk N, Makarchuk O, Kurovets L, Kutsyk R. Microbiological assessment of Glycyrrhizic Acid affectiveness in bacterial vaginosis – a comparative study. Galician medical journal. 2022; 29(4):E202243. DOI:10.21802/gmj.2022.4.3.
14. Sklyarova V, Kyshakevych I, Volosovsky P, Sklyarov P, Kupchak I. Epidemiological features of chronic endometritis in reproductive age women with disorders of reproductive health. Georgian medical news. 2020; 304-305:27-32.
15. Tatarchuk TF, Herman DH. Polipy endometriia: novi stratehii efektyvnoho likuvannia. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2017; 4(36):14-22. DOI: https://doi.org/10.18370/2309-4117.2017.36.14-22

UDC 618.145-007.61(048.8)

ASSESSMENT OF THE MICROBIOTA STATE OF THE REPRODUCTIVE TRACT IN PATIENTS WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM

I.K. Orishchak¹, O.M. Kusa¹, N.I. Henyk¹, O.M. Makarchuk¹, N.A. Hodlevska²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology named after I.D. Lanovyi, Ivano-Frankivsk, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0528-7613, e-mail: Irynahenyk@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-8881-3756, e-mail: kusalena@ukr.net; ORCID ID: 0000-0001-5755-7537, e-mail: n.i.henyk@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-5423-4377, e-mail: o_makarchuk@ukr.net;

²National Pirogov Memorial Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Vinnytsya, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-5127-4138, e-mail: godlevskaya1903@ukr.net

Abstract. Hyperplastic processes of the endometrium, in the structure of gynecological pathology, occupy from 15.0% to 50.0% in women of reproductive age, disrupting the reproductive function, manifested by infertility, miscarriage, long, irregular, painful menstruation, high frequency of chronic adnexitis (73.9 %), uterine leiomyomas (45.8%), genital endometriosis (17.7%), cervical erosion (26.0-34%). The development of the disease is associated both with inadequate treatment of the acute altering process and with the primary chronicity of inflammation with a violation of local mechanisms of anti-infective protection. We cannot ignore the important role of inflammatory diseases of the pelvic organs, which causes the increase in the fate of chronic endometritis to 70.0%, and the chronicity of the process, inadequate therapeutic options and resistance to medical measures cause a change in women's field, which, undoubtedly affects the implantation processes.

The question of the role of an infectious factor in endometrial hyperplasia remains incompletely elucidated and understudied, which preserves the expediency of detailing the pathogenetic mechanisms of endometrial hyperplastic processes.

The aim of the study: to evaluate the microbiocenosis of the vaginal mucosa in patients with hyperplastic processes of endometrium.

Materials and methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 80 patients of reproductive age with endometrial hyperplastic processes was performed: 40 patients with endometrial hyperplasia without atypia (group 1), 40 patients with endometrial polyps (group 2). The control group consisted of 30 healthy women without gynecological pathology.

All patients underwent diagnostic and therapeutic hysteroscopy followed by morphological and immunohistochemical examination. Bacterioscopic and investigation of biomaterial of the reproductive tract was carried out using the "Femoflor" test system in real time. The

TORCH-group pathogens were verified by the DNA-PCR method.

Research results. A significant proportion of menstrual cycle disorders (AUB - 55.0 %, algodismenorrhea - 41.3 %), generative function (infertility - 36.9 %, spontaneous abortions - 18.8 %, missed abortion- 8.8%) and also transferred inflammatory processes of the genitals (dysbiosis, PID, exo-endocervicitis - 75.0%).

Based on the results of DNA-PCR data evaluation, the following were found: Chlamydia trachomatis — in 24 (30.0%) cases, Mycoplasma genitalium — in 21 (26.3%), Ureaplasma urealyticum — in 17 (21.3%), Candida albicans — in 18 (22.5%), in 37 (46.3%) cases – genital herpes (HSV) types 1 and 2, cytomegalovirus (CMV) and human papillomavirus type 16.18 (HPV) in 23 (28.8%) , as well as viral (32.5%) and viral-bacterial

associations (51.3%). According to the results of the evaluation of the microbiocenosis of the vagina in the examined women with impaired reproductive function against the background of endometrial hyperplasia and endometrial polyps, pronounced dysbiosis prevailed (47.5% and 62.5%, respectively).

Conclusions. The obtained results confirm the scientific position regarding the important role of an infectious factor in the development of hyperplastic processes of endometrium, and the normalization of the microbiocenosis of the genital tract contributes to the effectiveness of treatment and the prevention of possible relapses.

Keywords: endometrial hyperplasia, polyps, microbiocenosis, chronic endometritis.

Стаття надійшла в редакцію 21.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.121

УДК 616.14-008.331.1:616.14-005.6-008.64“713”:616.147.3-007.64-02:616.5-002.44]-089

ВИЗНАЧЕННЯ ФОРМИ ВЕНОЗНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНУ ХРОНІЧНУ ВЕНОЗНУ НЕДОСТАТНІСТЬ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБІ ТА ПОСТТРОМБОТИЧНОМУ СИНДРОМІ

Ф.М. Павук¹, В.І. Русин², В.Я. Федусяк²*Ужгородський національний університет, м. Ужгород, Україна:**¹кафедра онкології,**ORCID ID: 0000-0001-6721-9806, e-mail: fedjapavuk111@gmail.com;**²кафедра хірургічних хвороб,**ORCID ID: 0000-0001-5688-9951,**ORCID ID: 0000-0002-1733-5152,**e-mail: kaf-surgery@uzhnu.edu.ua*

Резюме. Мета. Покращити результати лікування хворих з декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності за допомогою визначення основних форм венозної гіпертензії, притаманних варикозній хворобі та посттромботичному синдрому.

Матеріали і методи. У хірургічній клініці КНП «ЗПЦ» ЗОР з 2018 по 2022 роки знаходились на лікуванні 147 хворих на хронічну венозну недостатність (ХВН) С6 за СЕАР віком від 38 до 69 років (в середньому 55±5,3 роки). Згідно з етіопатогенезом декомпенсованої ХВН у 76 (51,7 %) діагностовано варикозну хворобу (ВХ) нижніх кінцівок, у 71 (48,3 %) хворого – посттромботичний синдром (ПТФС). Проводили визначення вертикального рефлюксу в системі великої підшкірної вени, системі малої підшкірної вени, потім – наявність вертикального рефлюксу в системі глибоких вен нижніх кінцівок і горизонтального рефлюксу на стегні та гомілях.

Результати. На основі комплексного ультрасонографічного дослідження (УСГ) та етіопатогенезу ХВН – 76 (51,7 %) пацієнтів при ВХ мали поверхневу венозну гіпертензію. При декомпенсованих формах ПТФС у 68 (95,8 %) хворих спостерігалась глибока венозна гіпертензія (ВГ), а в 3 – (4,2%) змішана форма венозної гіпертензії.

Висновки. При декомпенсованих формах ВХ практично у всіх хворих спостерігається поверхнева ВГ. При ПТФС у стадії декомпенсації у 95,8 % хворих спостерігається глибока форма ВГ, а в 4,2 % пацієнтів – змішана форма гіпертензії. У 68 (95,8 %) хворих другої групи рефлюкси крові у глибоких, пронизних та поверхневих венах були взаємопов'язані один з одним, де їхня патологічна дія взаємопосилювалася. У 61 (81,5 %) хворого з поверхневою формою ВГ кожний з рефлюксів мав самостійний характер і гемодинамічно не був пов'язаний один з одним.

Ключові слова: венозна гіпертензія, варикозна хвороба, посттромботичний синдром, трофічна виразка.

Вступ. Причинами виникнення трофічних виразок є порушення венозного кровообігу, що виникає при варикозній хворобі та посттромботичному синдромі. У результаті клапанної недостатності підшкірних, пронизних і глибоких вен порушується відтік крові з кінцівок, формується хронічна венозна гіпертензія, яка ініціює в наступному ланцюг патологічних реакцій, що приводить до трофічних змін і виразки [1-3].

Пусковим механізмом розвитку варикозного розширення вен є клапанна недостатність. Слабкість мускулатури венозної стінки і збільшення просвіту вени можуть призвести до відносної недостатності клапана. Стулки клапана можуть бути зруйновані попереднім запальним процесом [2].

Неспроможність клапанів призводить до появи рефлюксів відповідно до місця їх виникнення: у великих гірлях поверхневих вен або в пронизних венах. Однією з найбільш частих причин розвитку клапанної недостатності вен нижніх кінцівок є посттромботичний синдром [3-5].

Обґрунтування дослідження. За даними деяких авторів застосування удосконаленого

комплексного методу лікування хворих з трофічними виразками, який включає корекцію патологічного венозного рефлюксу та одномоментну місцеву пластику виразки аутовенозним клаптом сприяє пришвидшенню загоєння дефекту м'яких тканин [4]. Після хірургічної корекції патологічних рефлюксів у місці розташування виразки покращуються процеси репарації, але не завжди вдається досягти бажаних результатів у пацієнтів з декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності на фоні посттромботичного синдрому.

За даними деяких авторів, хорошого догляду за раною і застосування компресійної терапії достатньо, щобвилікувати більшість нетривало існуючих та дрібних венозних виразок [5-7], однак аналізуючи дослідження різних дослідників, робимо висновок, що не все так однозначно й потрібно оцінити зміни венозної гемодинаміки, перфузії тканин та зміни мікроциркуляції, які супроводжуються трофічними розладами в кожному конкретному випадку [8, 9].

Мета дослідження. Покращити результати лікування хворих з декомпенсованими формами хронічної венозної недостатності за допомогою

визначення основних форм венозної гіпертензії, притаманних варикозній хворобі та посттромботичному синдрому.

Матеріали і методи. У хірургічній клініці КНП «ЗОКЛ» ЗОР з 2018 по 2022 роки знаходились на лікуванні 147 хворих на хронічну венозну недостатність (ХВН) С6 за СЕАР віком від 38 до 69 років (у середньому $55 \pm 5,3$ роки). Чоловіків було 39 (26,5 %), жінок 108 (73,5 %). Локалізація трофічної виразки (ТВ) зліва спостерігалась у 3,1 раза частіше, ніж справа як у чоловіків, так і у жінок. Згідно з етіопатогенезом декомпенсованої ХВН у 76 (51,7 %) діагностовано варикозну хворобу нижніх кінцівок (І група), у 71 (48,3 %) хворих посттромботичний синдром (ПТФС) – II група хворих.

Ультразвукове дослідження вен проводили на апаратах: Toshiba Xario SSA-660 (Японія) з набором конвексних (1,9–6,0 МГц) та лінійних (5,0–12,0 МГц) датчиків; Aloka Aloka Alpha 6 (Японія) з набором конвексних (1,8–6,0 МГц) та лінійних (5,0–13,0 МГц) датчиків та Esaote MyLab 50 (Італія) з набором конвексних (2,5–5,0 МГц) та лінійних (5,0–12,0 МГц) датчиків.

Обстеження пацієнтів проводили за стандартною методикою компресійної ультрасонографії, яка складалась з дослідження глибоких вен стегна та гомілки (включаючи синуси), огляду магістральних поверхневих вен стегна та гомілки та діагностики клубових вен.

Стан венозного сегмента оцінювали за наявністю спонтанного або стимульованого внаслідок дистальної компресії венозного току крові та спадіння просвіту вени під час компресії датчиком.

Дослідження венозної гемодинаміки проводились у певній послідовності. Спочатку досліджували наявність вертикального рефлюксу в системі великої підшкірної вени (ВПВ), потім – у системі малої підшкірної вени (МПВ), потім – наявність вертикального рефлюксу в системі глибоких вен нижніх кінцівок і горизонтального рефлюксу на стегні та гомілці. При цьому виділяли ізольовану та поєднану форми горизонтального та вертикального рефлюксів.

Якщо проксимальна точка рефлюксу розташована дистальніше остіального клапана, підшкірний варикоз класифікується як неповний.

Вертикальний рефлюкс у ВПВ класифікували таким чином. Локальний – при наявності рефлюксу в паховій ділянці від гирла до рівня впадіння медіальної додаткової вени ВПВ. Розповсюджений – від остіального клапана до щілини колінного суглоба, нижче впадіння малої підшкірної вени у підколінну. При розповсюдженості вертикального рефлюкса від остіального клапана до внутрішньої кісточки – тотальний.

Рефлюкс у МПВ у підколінній ямці, від гирла до колінної щілини, вважали локальним. При цьому слід враховувати, що у МПВ об'єм рефлюкса дуже малий через велику кількість клапанів у підколінній вені, внаслідок чого варикоз МПВ виявляється значно рідше. Наявність рефлюкса від гирла впадіння МПВ до середньої третини гомілки трактували як розповсюджений. Вертикальний рефлюкс у системі МПВ від гирла впадіння до зовнішньої кісточки вважали тотальним.

Вертикальний рефлюкс у стегновій, підколінній та задніх великогомілкових венах протягом однієї третини відповідного сегмента кінцівки (стегно, гомілка) розцінювали як перший ступінь клапанної недостатності відповідних глибоких вен нижньої кінцівки. Рефлюкс у підколінній вені вважався від гирла впадіння МПВ до задньо-великогомілкових вен. Вертикальний рефлюкс протягом двох третин сегмента – як другий ступінь, протягом усього сегмента – як третій ступінь клапанної недостатності глибоких вен.

Наступним етапом визначали горизонтальний рефлюкс на стегні та гомілці, при цьому наявність до двох недостатніх пронизних вен розцінювали як поодинокий рефлюкс. Від трьох та більше недостатніх пронизних вен у межах одного сегмента – як множинний, при множинному ураженні пронизних вен стегна та гомілки – тотальний.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Jamovi. Для оцінки показників між групами застосовувався частотний аналіз для незалежних змінних (критерій χ^2). Критерієм достовірності були значення $p < 0,05$.

Результати дослідження. На основі комплексного ультрасонографічного дослідження та етіопатогенезу ХВН – 76 (51,7 %) пацієнтів при варикозній хворобі (ВХ) мали поверхневу венозну гіпертензію. При декомпенсованих формах ПТФС у 68 (95,8 %) хворих спостерігалась глибока венозна гіпертензія, а в 3 (4,2 %) – змішана форма венозної гіпертензії.

За даними УСГ досліджень, діаметр ВПВ у хворих I групи в середньому склав $10,3 \pm 0,2$ мм, МПВ – $5,3 \pm 0,1$ мм. Стінка підшкірної вени, за винятком варикозних вузлів, зберігала свою будову, еластичність та скоротливу здатність. У ділянці варикозного вузла стінка її була витончена внаслідок перерозтягнення вени, втрати м'язової оболонки із зниженням скоротливої здатності. Високий рефлюкс через сафено-фemorальне співгірло зареєстровано у 76 (100 %), а через сафено-поплітеальне співгірло – тільки у 8 (10,5 %) пацієнтів при варикозній хворобі.

У 38 (50 %) пацієнтів мало місце сегментарне розширення стовбура ВПВ у межах нижньої третини стегна та верхньої третини гомілки. У хворих другої групи діаметр ВПВ склав $11,1 \pm 0,5$ мм, МПВ – $6,5 \pm 0,2$ мм. Стінка вен була витонченою, знижена скоротлива здатність. Патологічні рефлюкси через сафено-фemorальне співгірло спостерігалось тільки у 4,2 % пацієнтів, а через поплітеальне співгірло зареєстровано у всіх хворих. Протяжність рефлюкса крові в підшкірних венах у залежності від форми венозної гіпертензії показана в таблиці 1.

Встановлено статистично достовірну різницю показників протяжності рефлюсу крові серед пацієнтів I та II групи у системі великої підшкірної вени ($p=0.0004$, $\chi^2=15,6$). Аналогічний результат отримано при аналізі протяжності рефлюсу крові в системі малої підшкірної вени ($p=0.000017$, $\chi^2=21,9$).

Неспроможність пронизних вен у першій групі виявлена в 14 (18,4%), і тільки у 12 (15,8 %) випадках горизонтальний рефлюкс був поодинокий. Середній діаметр пронизних вен склав $5,1 \pm 0,5$ мм. Стінка вен була витончена, клапанний апарат визначався не у всіх пацієнтів.

Таблиця 1

Протяжність рефлюксу крові в підшкірних венах у залежності від етіології ХВН

Система підшкірних вен	Протяжність рефлюксу крові	ВХ I група n=76	ПТФС II група n=71
Велика	Локальний	6 (7,9 %)	3 (4,2 %)
	Розповсюджений	40 (52,6 %)	25 (35,2 %)
	Тотальний	30 (39,5 %)	-
Мала	Локальний	2 (2,6 %)	52 (73,2 %)
	Розповсюджений	4 (5,3 %)	13 (18,3 %)
	Тотальний	2 (2,6 %)	-

У другій групі хворих горизонтальний рефлюкс у пронизних венах виявлений у всіх хворих, причому у 56 (78,9 %) з них він був множинний. При цьому середній діаметр пронизних вен складав $5,8 \pm 0,9$ мм.

Стінка була витончена, скоротлива здатність різко знижена або відсутня. Залежність частоти ураження різних груп пронизних вен від виду венозної гіпертензії представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Частота уражених пронизних вен нижніх кінцівок у залежності від етіології ХВН в стадії декомпенсації та венозної гіпертензії

Група пронизних вен	Поверхнева гіпертензія (n=76)	Глибока гіпертензія (n=68)	Змішана гіпертензія (n=3)
Пронизні вени стегна			
Додда	8 (10,5 %)	4 (5,8 %)	-
Гунтера	4 (5,3 %)	2 (2,9 %)	-
Пронизні вени гомілки			
Група Коккета	12 (15,8 %)	68 (100 %)	3 (100 %)
Група Бойда	-	11 (16,2 %)	-
Група Шермана	-	11 (16,2 %)	2 (66,7 %)
Малогомілкова група	-	3 (4,4 %)	-
Задньої поверхні (басейн МПВ)	-	18 (26,4 %)	-
May et Kuster (позадукісточковий)	-	10 (14,7 %)	-

Із даних, наведених у таблиці, чітко прослідковується безпосередній зв'язок між ураженням пронизних вен і м'язево-венозною помпою гомілки, який більш виражений у другій групі хворих ($p=0.00192$, $X^2=19,0$). При аналізі змін на рівні стегна статистично значимої різниці не виявлено.

При УСГ-контролі глибокої венозної системи діаметр загальної стегнової вени у хворих першої групи складав $12,4 \pm 0,5$ мм, поверхневої стегнової – $8,1 \pm 0,1$ мм, підколінної – $7,4 \pm 0,2$ мм, задніх великогомілкових – $2,6 \pm 0,1$ мм. Стінка глибоких вен була практично не змінена, клапанний апарат чітко візуалізувався, клапани замикались. Враховуючи, що час закриття клапану в нормі в межах 1,5 с, а в I групі ця величина не була перевищена, ми дійшли висновку, що гемодинамічно значимого рефлюксу у хворих першої групи немає.

У хворих другої групи діаметр загальної стегнової вени складав $13 \pm 0,5$ мм, поверхневої вени стегна – $9,5 \pm 0,4$ мм, підколінної – $9,1 \pm 0,3$ мм, задніх великогомілкових – $3,7 \pm 0,1$ мм. Стінка глибоких вен була потовщена, її еластичність (компресійна проба) знижена, клапани потовщені, їхня рухомість знижена, вони повністю не змикаються. Середня тривалість рефлюксу у поверхневій стегнової вени складала $4,4 \pm 1,1$ с, у підколінній вени – $3,1 \pm 1,2$ с, у задніх великогомілкових венах – $1,9 \pm 0,5$ с. Гемодинамічно значущий рефлюкс у поверхневій стегнової вени виявлений у 68 (95,8 %), у

підколінній – 66 (93 %), задній тібійній – у 55 (77,5 %) хворих.

Взаємозв'язок протяжності рефлюксу та клапанної недостатності з урахуванням етіології ХВН в стадії декомпенсації представлено в таблиці 3.

Згідно з даними таблиці, клапанний апарат глибоких вен у хворих з поверхневою формою венозної гіпертензії практично інтактний. Статистичний аналіз у зоні поверхневої стегнової вени залежно від етіології ХВН у стадії декомпенсації та венозної гіпертензії показав достовірну різницю серед отриманих показників різних груп ($p=0.00000$, $X^2 = 38,9$). У ділянці підколінної вени та задніх великогомілкових венах статистично значимої різниці показників не встановлено.

Клапанна недостатність I ступеня виявлена в окремих випадках. Натомість у хворих з глибокою формою венозної гіпертензії клапанний апарат глибоких вен у більшості випадків був функціонально неспроможний. При вивченні взаємовідносин рефлюксів крові у поверхневих, пронизних та глибоких венах встановлено, що у 61 (81,5 %) хворого з поверхневою формою венозної гіпертензії кожний з рефлюксів мав самостійний характер і гемодинамічно не був пов'язаний один з одним. І тільки у 14 (18,4 %) пацієнтів мала місце сумарна дія вертикального і горизонтального рефлюксів. Причому вертикальний рефлюкс виявлено у два рази частіше, ніж горизонтальний (рис. 1-2).

Таблиця 3

Протяжність рефлюксу крові в глибоких венах залежно від етіології ХВН в стадії декомпенсації та венозної гіпертензії

Глибокі вени	Стан клапанів	Поверхнева гіпертензія (n=76)	Глибока гіпертензія (n=68)	Змішана гіпертензія (n=3)
Поверхнева стегнова вена	Клапани повноцінні	62 (81,6 %)	3 (4,4 %)	–
	I ст. недостатності	14 (18,4 %)	13 (19,1 %)	–
	II ст. недостатності	–	20 (29,1 %)	–
Підколінна вена	Клапани повноцінні	74 (97,4 %)	1 (1,4 %)	–
	I ст. недостатності	2 (2,6 %)	37 (54,4 %)	–
	II ст. недостатності	–	16 (23,5 %)	–
Задні великогомілкові вени	Клапани повноцінні	74 (97,4 %)	1 (1,4 %)	3 (100 %)
	I ст. недостатності	2 (2,6%)	29 (42,6 %)	–
	II ст. недостатності	–	19 (27,9 %)	–
	III ст. недостатності	–	22 (32,3 %)	–



Рис. 1. Схематичне зображення поверхневої венозної гіпертензії у хворих із ВХ.

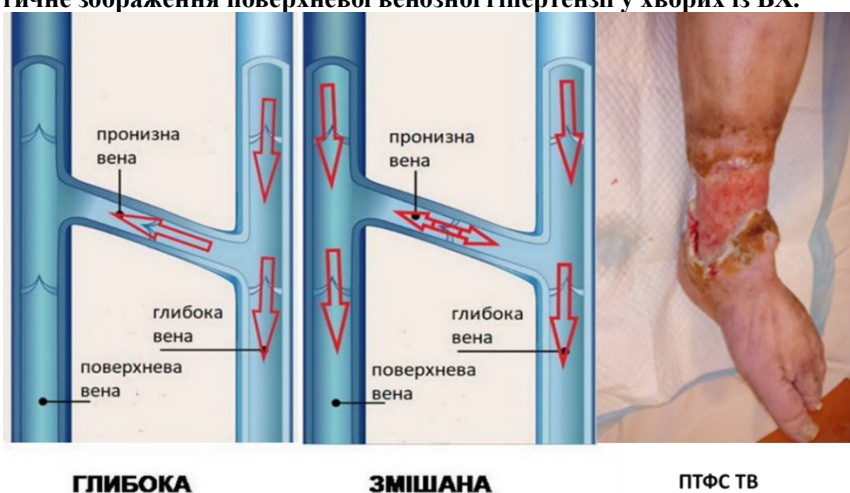


Рис. 2. Схематичне зображення глибокої та змішаної венозної гіпертензії у хворих із ПТФС.

Очевидно, що основна роль у розвитку поверхневої венозної гіпертензії належить вертикальному рефлюксу, а горизонтальний має відношення тільки доТВ. У 68 (95,8 %) хворих другої групи рефлюкси крові у глибоких, пронизних та поверхневих венах

були взаємопов'язані один з одним, де їхня патологічна дія взаємопосилювалася. Тільки у 14 (10,1 %) хворих рефлюкси були гемодинамічно не пов'язані, хоча первинна клапанна недостатність глибоких вен в усіх

випадках була визначальною щодо поверхневого вертикального та горизонтального рефлюксів.

Гемодинамічно більш значущий вертикальний рефлюкс крові в судинах глибокої венозної

системи спостерігався у хворих з ПТФС, де рефлюкс по стегновій вені спостерігався у 83,1 %, проти 15,8 % при варикозній хворобі, у підколінній вені – у 93,1 % проти 2,6 %, відповідно (табл. 4).

Таблиця 4

Патологічні рефлюкси крові в глибоких венах та співгірлах нижніх кінцівок I та II груп

Глибокі вени та їх співгірла	Поверхнева гіпертензія (n=76)		Глибока гіпертензія (n=68)		Змішана гіпертензія (n=3)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Підшкірно-стегнове співгірло	76	100	3	4,4	-	-
Загальна стегнова вена	3	3,9	18	26,5	-	100
Поверхнева стегнова вена	12	15,8	59	86,8	-	-
Глибока стегнова вена	-	-	2	2,9	-	-
Підшкірно-підколінне співгірло	8	10,5	65	95,6	-	-
Підколінна вена	2	26	66	97,1	3	100
Передні великогомілкові вени	-	-	23	33,8	-	-
Задні великогомілкові вени	3	3,9	41	60,3	-	100

При цьому у 14 (18,6 %) хворих I групи виявлено розвиток вадового кола венозної циркуляції у ВПВ через підшкірно-стегнове співгірло з депонуванням венозної крові в стегновій вені через неспроможні пронизні вени Додда і Гюнтера. У двох хворих цієї ж групи виявлено два вадові кола венозної циркуляції: окрім першого вище описаного, скидання крові також відбувалося через розширену пронизну вену Джакоміні з поверненням крові у підколінну вену через

підшкірно-підколінне співгірло, що й приводило до відносної клапанної недостатності (вертикальний рефлюкс) глибоких вен (рис. 4. а, б). Розмір трофічних виразок був більшим у другій групі хворих (табл. 5). При цьому в групі хворих з проявами глибокої венозної гіпертензії у більшій частині випадків діаметр трофічної виразки перевищував 10 см при третьому ступені глибини ураження.

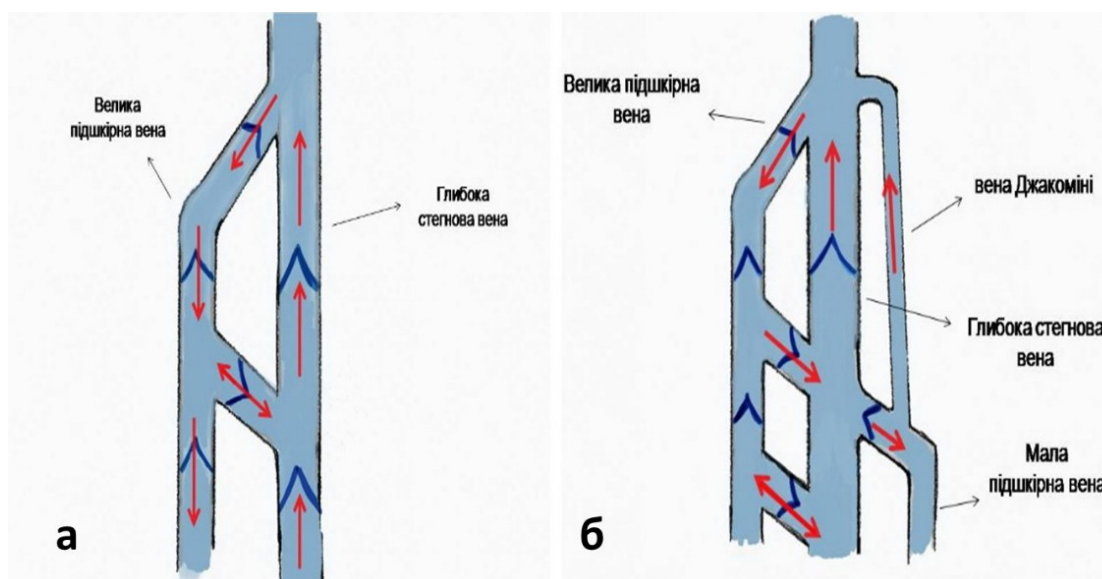


Рис. 4. Схематичне зображення вадового кола кровообігу: а) хибне коло кровообігу; б) подвійне хибне коло кровообігу.

Таблиця 5

Планіметрія ТВ у залежності від етіопатогенезу ХВН та венозної гіпертензії

Діаметр трофічної виразки (см)	Поверхнева гіпертензія (n=76)	Глибина трофічної виразки	Глибока гіпертензія (n=68)	Глибина трофічної виразки	Змішана гіпертензія (n=3)
>2 <5 (10см ²)	26 (34,2%)	II ст.	4 (5,8%)	II ст.	-
>5 <10 (50см ²)	32 (42,1%)	II ст.	29(42,6%)	II ст.	-
>10 (100см ²)	18 (23,7%)	III ст.	35 (51,4%)	III ст.	-
	-	IV ст.	-	IV ст.	3 (100%)

При діаметрі ТВ до 10 см у хворих з поверхневою гіпертензією 42,1 % мали глибину ураження II

ст., а при глибокій венозній гіпертензії глибина ураження III ст. спостерігалася у 51,4 % випадків. І якщо

34,2 % хворих з поверхневою гіпертензією мали трофічні виразки діаметром до 5 см та глибиною ураження II ст., то хворі з глибокою венозною гіпертензією мали тільки у 5,8 % випадків ТВ до 5 см в діаметрі з глибиною ураження II ст. IV ступінь глибини ураження ми спостерігали тільки у трьох хворих зі змішаною формою венозної гіпертензії.

Обговорення результатів. За даними групи авторів, важкі форми захворювання реєструються у 27 % обстежених, з них у 12,9 % діагностовано активні або загострені трофічні виразки [10, 11]. Однак, у науковій літературі залишаються недостатньо вивченими питання розробки та удосконалення малотравматичних відкритих оперативних втручань з усунення патологічних венозних рефлюксів, що буде сприяти зниженню рівня виникнення рецидивів захворювання і покращенню якості життя пацієнтів [12]. Корекція патологічних веновенозних рефлюксів є основним методом усунення венозної гіпертензії, яка лежить в основі прогресування ХВН і розвитку трофічних розладів, у тому числі і виразок [13]. Деякі автори пропонують виконувати операцію одномоментно або у два етапи: спочатку усувається вертикальний веновенозний рефлюкс, а потім – горизонтальний [10-13]. Ліквідація патологічних рефлюксів у 80 % випадків призводить до загоєння трофічних виразок і запобігає їх рецидивам впродовж багатьох років [14].

Отже, у передопераційному періоді обстеження хворих з хронічною венозною недостатністю обов'язково необхідно визначити форму венозної гіпертензії. Об'єм хірургічного втручання при поверхневій формі венозної гіпертензії потребує комплексного оперативного лікування, направлено на ліквідацію рефлюксів крові у поверхневих венах, тоді як при глибокій венозній гіпертензії можна обмежитися ліквідацією горизонтального рефлюксу крові як на голітці, так і на стегні та вертикального рефлюксу у підшкірних венах.

При змішаній формі венозної гіпертензії необхідна функціонально клапанно спроможна глибока венозна магістраль (операція типу «May-Husni»), здатна корегувати глибоку венозну гіпертензію.

Висновки:

1. При декомпенсованих формах варикозної хвороби практично у всіх хворих спостерігається поверхнева венозна гіпертензія.

2. При ПТФС у стадії декомпенсації у 95,8 % хворих спостерігається глибока форма венозної гіпертензії, а в 4,2 % пацієнтів – змішана форма гіпертензії.

3. У 68 (95,8 %) хворих другої групи рефлюкси крові у глибоких, пронизних та поверхневих венах були взаємопов'язані один з одним, де їхня патологічна дія взаємопосилувалася. Тільки в 14 (10,1 %) хворих рефлюкси були гемодинамічно не пов'язані, хоча первинна клапанна недостатність глибоких вен у всіх випадках була визначальною щодо поверхневого вертикального та горизонтального рефлюксів.

4. У 61 (81,5 %) хворого з поверхневою формою венозної гіпертензії кожний з рефлюксів мав самостійний характер і гемодинамічно не був пов'язаний один з одним. І тільки в 14 (18,4 %) пацієнтів мала місце сумарна дія вертикального і горизонтального рефлюксів. Причому вертикальний рефлюкс виявлено у два рази частіше, ніж горизонтальний.

References:

1. Sigvardt E, Rasmussen SM, Eiberg JP, Sørensen HB, Meyhoff CS, Aasvang EK. Transcutaneous blood gas monitoring and tissue perfusion during common femoral thromboendarterectomy. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* [Internet]. 2022 Jun 29; 82(4):334-40. Available from: <https://doi.org/10.1080/00365513.2022.2092900>
2. Jindal R, Chaudhary P, Gupta B, Kaur T, Dhillon S. Venous Ulcers. *Indian Journal of Surgery*. 2021 Sep; 10:1-2. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12262-021-03064-x>
3. Bernatchez SF, Eysaman-Walker J, Weir D. Venous leg ulcers: a review of published assessment and treatment algorithms. *Advances in Wound Care*. 2022 Jan 1; 11(1):28-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/wound.2020.1381>
4. Kutovyi O, Sokolov O. Optyimizatsiia khirurhichnoho likuvannia dekompensovanykh form varykoznoi khvoroby ven nyzhnikh kintsivok. *Art of medicine*. 2018; 4:109-13. Available from: <https://repo.dma.dp.ua/6324/>
5. Roszinski S. Bioengineering of the skin [Internet]. Boca Raton: CRC Press; 2020. Transcutaneous pO2 and pCO2 Measurements. 2020. P.95-103. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/edit/10.1201/9781003068969-10/transcutaneous-po2-pco2-measurements-stefan-rozinski>
6. Lowry D, Saeed M, Narendran P, Tiwari A. A review of distribution of atherosclerosis in the lower limb arteries of patients with diabetes mellitus and peripheral vascular disease. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2018 Oct; 52(7):535-42. Available from: <https://doi.org/10.1177/1538574418791622>
7. Barros BS, Kakkos SK, De Maeseener M, Nicolaides AN. Chronic venous disease: from symptoms to microcirculation. *Int Angiol*. 2019 Jun; 38(3):211-8. Available from: <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.19.04116-6>
8. Silva H, Ferreira HA, da Silva HP, Monteiro Rodrigues L. The venoarteriolar reflex significantly reduces contralateral perfusion as part of the lower limb circulatory homeostasis in vivo. *Frontiers in physiology* [Internet]. 2018 Aug 17. P.9. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01123>
9. Raffetto JD, Khalil RA. Mechanisms of lower extremity vein dysfunction in chronic venous disease and implications in management of varicose veins. *Vessel plus* [Internet]. 2021 May 29; 5:36. Available from: <https://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.16>
10. Pykaliuk VS, Hryvenko SH, Izosimov VV, Umerov EE. Diahnostyka ta prohnozuvannia perebihu ranovoho protsesu u trofichnykh vyrakhakh pry khronichnii venzonii nedostatnosti nyzhnikh kintsivok [Diagnosis and prognosis of the healing process of trophic ulcers in chronic venous insufficiency of the lower limbs]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2019; 1(1(148)):291-5. (Ukrainian). DOI: <http://dx.doi.org/10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-291-295>.
11. Miao M, Power E, O'Halloran R. Factors affecting speech pathologists' implementation of stroke

- management guidelines: a thematic analysis. *Disabil Rehabil.* 2015; 37(8):674-85.
DOI: <https://doi.org/10.3109/09638288.2014.932444>
12. Liakhovskiy VI, Riabushko RM, Sydorenko AV. Surgical treatment of complicated forms of chronic venous insufficiency in lower limbs. *Aktualni problemy suchasnoyi medytyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi.* 2020 Dec 30; 20(4):209-15. DOI: 10.31718/2077-1096.20.4. 209
13. Finlayson K, Wu ML, Edwards HE. Identifying risk factors and protective factors for venous leg ulcer recurrence using a theoretical approach: a longitudinal study. *Int J Nurs Stud.* 2015 Jun; 52(6):1042-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.02.016>
14. Carradice D, Samuel N, Wallace T, Mazari FAK, Hatfield J, Chetter I. Comparing the treatment response of great saphenous and small saphenous vein incompetence following surgery and endovenous laser ablation: a retrospective cohort study. *Phlebology.* 2012 Aug 03; 27(3):128-34. DOI: <https://doi.org/10.1258%2Fphleb.2011.011014>.

UDC 616.14-008.331.1:616.14-005.6-008.64“713”:616.147.3-007.64-02:616.5-002.44]-089

DETERMINATION OF THE FORM OF VENOUS HYPERTENSION IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY WITH VARICOSE DISEASE AND POSTTHROMBOTIC SYNDROME

F.M. Pavuk¹, V.I. Rusyn², V.Ya. Fedusyak²

Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine:

¹*Department of Oncology,
ORCID ID: 0000-0001-6721-9806,
e-mail: fedjapavuk111@gmail.com;*

²*Department of Surgical Diseases,
ORCID ID: 0000-0001-5688-9951,
ORCID ID: 0000-0002-1733-5152,
e-mail: kaf-surgery@uzhnu.edu.ua*

Abstract. Aim. Improve the results of treatment of patients with decompensated forms of chronic venous insufficiency by determining the main forms of venous hypertension inherent in varicose veins and postthrombotic syndrome.

Materials and methods. From 2018 to 2022, 147 patients with chronic venous insufficiency (CVI) C6 according to CEAP, aged from 38 to 69 years (on average, 5±5.3 years), were treated in the surgical clinic of the Communal non-commercial enterprise «Transcarpathian Regional Hospital» of the Transcarpathian Regional Council from 2018 to 2022. According to the etiopathogenesis of decompensated CVI, 76 (51.7%)

patients were diagnosed with varicose veins of the lower extremities, and 71 (48.3%) patients with postthrombotic syndrome (PTS). Research of venous hemodynamics began with the determination of vertical reflux in the system of the large saphenous vein, then in the system of the small saphenous vein, then the presence of vertical reflux in the system of deep veins of the lower extremities and horizontal reflux in the thigh and lower leg. At the same time, isolated and combined forms of horizontal and vertical refluxes were distinguished.

Research results. Based on the complex ultrasonographic examination (USG) and the etiopathogenesis of chronic venous insufficiency, 76 (51.7%) patients with varicose veins (VC) had superficial venous hypertension. In decompensated forms of PTPS, 71 (48.3%) in 68 (95.8%) patients had deep venous hypertension, and in 3 (4.2%) a mixed form of venous hypertension. According to USG studies, the diameter of the large saphenous vein (LSV) in patients of the 1st group was on average 10.3±0.2 mm, the small saphenous vein (SSV) was 5.3±0.1 mm. In patients of the second group, the diameter of the LSV was 11.1±0.5 mm, the SSV was 6.5±0.2 mm. Failure of penetrating veins in the first group was found in 14 (18.4%), and only in 12 (15.8%) cases horizontal reflux was single. The average diameter of penetrating veins was 5.1±0.5 mm

In the second group of patients, horizontal reflux in penetrating veins was found in all patients, and in 56 (78.9%) of them, it was multiple. At the same time, the average diameter of penetrating veins was 5.8±0.9 mm.

The size of trophic ulcers was larger in the second group of patients. With a diameter of a trophic ulcer up to 10 cm in patients with superficial hypertension, 42.1% had the IIst depth of the lesion, and with deep venous hypertension, the IIIst depth of the lesion was observed in 51.4% of cases. 34.2% of patients with superficial hypertension had trophic ulcers with a diameter of up to 5 cm and a depth of lesions of the IIst, then patients with deep venous hypertension had trophic ulcers of up to 5 cm in diameter with a depth of lesions of the IIst in only 5.8% of cases. IV st. of lesion depth was observed only in three patients with a mixed form of venous hypertension.

Conclusions. In decompensated forms of varicose veins, superficial venous hypertension is observed in almost all patients. With PTS in the stage of decompensation, 95.8% of patients have a deep form of venous hypertension, and 4.2% of patients have a mixed form of hypertension. In 68 (95.8%) patients of the second group, blood refluxes in deep, penetrating and superficial veins were interconnected with each other, where their pathological effect was mutually reinforcing. In 61 (81.5%) patients with a superficial form of venous hypertension, each of the refluxes had an independent character and was hemodynamically unrelated to each other.

Keywords: venous hypertension, varicose disease, postthrombotic syndrome, trophic ulcer.

Стаття надійшла в редакцію 25.11.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.128
UDC 612.741.16+616.314-007.21+616.314.22

CHANGES IN THE BIOELECTRIC ACTIVITY OF MUSCULUS MASSETER IN CASE OF MANDIBLE EDENTULOUSNESS TREATMENT

B.L. Pelekhan, M.M. Rozhko

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dentistry of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-1201-0383, e-mail: bpelechan@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533*

Abstract. The objective of the research: to define the dynamics of changes in bioelectric activity of mm. masseter dexter et sinister in patients with mandible edentulousness treated by means of four implant-supported dental prostheses of various types.

105 patients were examined at the premises of the Center of Dentistry of the University Clinic of Ivano-Frankivsk National Medical University. 30 individuals out of 105 at the age of 23-28 with intact dentition, without somatic pathology were included in the control group.

75 patients with mandible edentulousness underwent clinical examination, prosthodontic treatment, and follow-up. 3 clinical groups (Group I; II; III) were formed from this cohort of patients depending on the structural features of the manufactured dental prostheses.

We conducted electromyography of mm. masseter dexter et sinister to the patients of the examination groups (n = 75) and the control group (n = 30) in order to achieve the objective of the research. The examination was performed by means of two-channel electroneuromyographic complex "Neuro-EMG-Micro" ("Neurosoft") in the functional diagnostics office at the premises of the Department of Dentistry of Postgraduate Study Faculty at IFNMU.

Quantitative indicators of bioelectrical activity of the right and left masticatory muscles were analyzed. Namely, the average values of the maximum amplitudes (μV) when performing the test of maximum bite force were analyzed. Recording of electromyographic indicators was performed before the prosthodontic treatment, 14 days after the fixation of the dental prosthesis, in 6 months and 12 months after the dental prosthesis functioning in order to study the dynamics of changes in the indicators of the examination groups.

Electromyography recording and analysis of the findings in the individuals of the control group was performed once.

Analyzing quantitative indicators of electromyographic examination significant differences in the dynamics of an increase in the indicators in 12 months compared to the initial indicators depending on the type of fixed dental prosthesis (subgroup A $p_{I-III} < 0.001$; subgroup B $p_{I-III} < 0.001$) and the order of prosthodontic treatment ($p_{A-B} < 0.001$ for all groups of patients) were observed.

- 1) Despite the fact that bioelectric indicators of mm. masseter dexter et sinister activity in the patients of the examination groups approximated to the indices of the control group, the dynamics of change was not equivalent and depended on the type of the dental prosthesis.
- 2) The dynamics of an increase in the indicators of the patients in the examination groups differed by growth, however, the greatest increase was recorded in the period of "14 days" – "6 months" after the fixation of the dental prosthesis.
 - On performing the test of maximum bite, the indicators of the masticatory muscles bioelectrical activity increased during the period named "before the treatment" – "12 months of functioning" most of all in IIIA examination group – by 66.52% ($p_d < 0.001$) on the right and by 76.37% ($p_d < 0.001$) on the left; and IIIB examination group – by 61.63% ($p_d < 0.001$) on the right and 67.20% ($p_d < 0.001$) on the left. The lowest indicators have increased in patients of IA examination group – 39.98% ($p_d < 0.001$) on the right and 39.95% ($p_d < 0.001$) on the left and IB examination group – by 32.48% ($p_d < 0.001$) on the right and by 34.75% ($p_d < 0.001$) on the left.

Keywords: electromyography, edentulousness, dental implantation.

Introduction. Improvement of the methods of functional and aesthetic rehabilitation of patients with edentulousness is extremely relevant today due to the prevalence of the pathology [1]. The criterion for the successful prosthodontic treatment is the quality of life and the level of functional status [2].

However, the problem exists that neuromuscular coordination and masticatory muscle activity remain impaired in patients with edentulousness, especially on the mandible, even in case of proper prosthetic rehabilitation [3]. This gives grounds to search for new methods of

improving the protocols of edentulousness prosthodontic treatment.

Research rationale. Electromyography (EMG) is the gold standard in the diagnosis of the masticatory muscles functional state [4]. The combination of the qualitative and quantitative indicators obtained from the results of EMG examination provides an opportunity to visualize the picture of the neuro-muscular apparatus of the maxillofacial system. This is very important for an objective analysis of the level of muscles adaptation to the new conditions which certainly affects the quality of the dental health.

The objective of the research: to define the dynamics of changes in bioelectric activity of mm. masseter dexter et sinister in patients with mandible edentulousness treated by means of four implant-supported dental prostheses of various types.

Materials and methods. 105 patients were examined at the premises of the Center of Dentistry of the University Clinic of Ivano-Frankivsk National Medical University. 30 individuals out of 105 at the age of 23-28 with intact dentition, without somatic pathology were included in the control group.

75 patients with mandible edentulousness underwent clinical examination, prosthodontic treatment, and follow-up. 3 clinical groups (Group I; II; III) were formed from this cohort of patients depending on the structural features of the manufactured dental prostheses:

- a conventionally removable four implant-supported dental prosthesis was manufactured for the patients included in Group I (n = 25) [5];

- Group II included the patients (n = 25) who were fixed a complete removable bar-retained four implant-supported dental prosthesis manufactured according to the conventional technique [6];

- Group III included the patients (n = 25) who were fixed a bar-retained four implant-supported dental prosthesis according to our improved method for the purpose of functional and aesthetic rehabilitation [7].

2 subgroups of patients were formed in each of the groups depending on the order of the prosthodontic treatment of mandible edentulousness:

- Subgroups A included the patients with the primary need for the prosthodontic treatment of the edentulousness;

- Subgroups B included the patients with recurrent need for the prosthodontic treatment.

Thus, clinical examination groups were formed (Fig. 1).

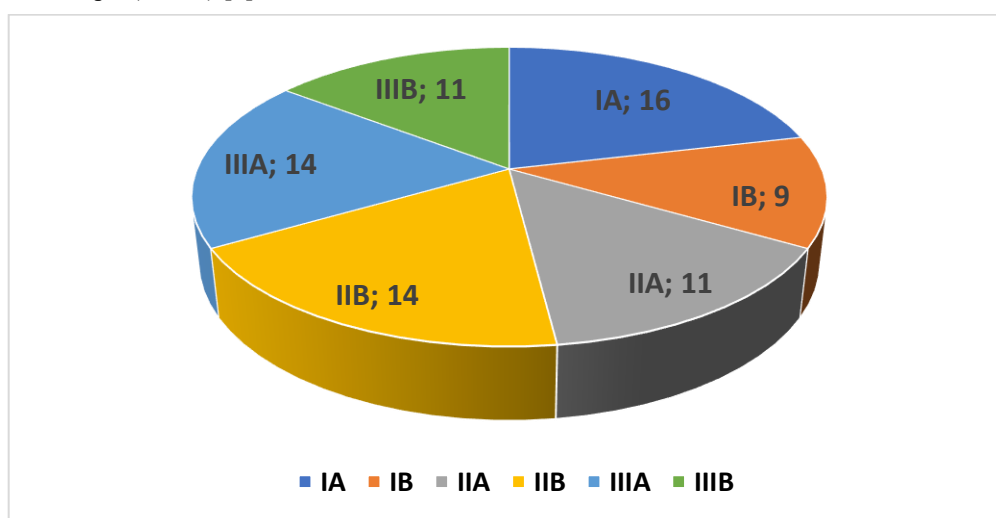


Fig. 1. Distribution of patients in the examination groups.

We conducted electromyography of mm. masseter dexter et sinister to the patients of the examination groups (n = 75) and the control group (n = 30) in order to achieve the objective of the research. The examination was performed by means of two-channel electroneuromyographic complex “Neuro-EMG-Micro” (“Neurosoft”) in the functional diagnostics office at the premises of the Department of Dentistry of Postgraduate Education Faculty at IFNMU.

Quantitative indicators of bioelectrical activity of the right and left masticatory muscles were analyzed. Namely, the average values of the maximum amplitudes (μV) when performing the test of maximum bite force were analyzed. Recording of electromyographic indicators was performed before the prosthodontic treatment, 14 days after the fixation of the dental prosthesis, in 6 months and 12 months after the dental prosthesis functioning in order to study the dynamics of changes in the indicators of the examination groups.

Electromyography recording and analysis of the findings in the individuals of the control group was performed once.

The STATISTICA 10 program was used for the statistical processing of the obtained results. Using the

descriptive statistics, all quantitative data obtained in the study were first checked for the type of their distribution with the use of the Shapiro-Wilk test.

In order to describe the central tendency of the quantitative data corresponding to the Gauss’s law, the following interval ($M \pm m$) was used: Arithmetic Mean \pm Standard Error. Student’s t-test was applied to assess the reliability of the differences of the obtained results in comparison with the control group, between the data on the right and on the left, between primary and secondary cases.

A non-parametric method for three or more dependent comparison groups, namely Friedman’s ANOVA and Kendall’s coefficient of concordance was used in order to assess the reliability of the data changes in dynamics (before the treatment, after 14 days, in 6 months and 12 months) within each of the comparison groups.

A non-parametric method for three or more independent comparison groups, namely Kruskal-Wallis ANOVA & Median Test, was used to assess the reliability of the difference in the data of all three comparison groups at each of the study points (before the intervention, after 14 days, in 6 months and 12 months).

The statistical method of the research was conducted at the premises of the Department of Social

Medicine and Public Health of IFNMU (Professor O.Z. Detsyk).

in the patients of the examination groups before the prosthodontic treatment, at the follow-up stages and in the individuals of the control group

Results of the research. Table 1 presents the results of the EMG study of mm. masseter dexter et sinister

Table 1

Results of electromyographic examination of mm. masseter dexter et sinister in case of maximum bite force (μV)

Group	n	Location	Before the treatment		14 days		6 months		12 months		p_d
			M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	M	$\pm m$	
IA	16	on the right	584.0	17.4	608.4	16.3	728.2	8.7	817.5	10.5	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		on the left	543.4	12.9	562.6	14.9	681.6	10.0	760.5	11.1	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{r-l}	>0.05		<0.05		<0.01		<0.001		x
IB	9	on the right	455.7	8.7	467.8	8.9	545.5	7.5	604.0	11.0	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{A-B}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		on the left	405.5	10.4	419.1	11.8	487.0	15.2	546.6	17.9	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{A-B}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
IIA	11	on the right	548.4	11.1	569.7	10.3	725.0	8.0	790.7	9.8	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		on the left	496.7	8.1	512.1	9.6	678.3	7.0	735.0	8.2	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{r-l}	<0.01		<0.001		<0.001		<0.001		x
IIB	14	on the right	447.9	8.0	460.5	7.1	563.2	5.7	607.3	6.4	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{A-B}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		on the left	394.5	7.2	409.5	6.9	506.6	8.6	538.6	9.6	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{A-B}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
IIIA	14	on the right	550.4	7.4	564.8	7.8	846.8	9.6	916.8	10.6	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		on the left	486.1	9.2	504.8	8.5	786.7	8.4	857.3	9.3	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{r-l}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
IIIB	11	on the right	440.3	5.8	452.7	5.5	655.6	6.6	711.6	7.5	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{A-B}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		on the left	385.5	10.6	405.3	9.3	591.3	6.5	644.4	6.7	<0.001
		p_c	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
		p_{A-B}	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		x
A (p_{I-III})	41	on the right	>0.05		>0.05		<0.001		<0.001		x
		on the left	<0.05		<0.01		<0.001		<0.001		x
B (p_{I-III})	34	on the right	>0.05		>0.05		<0.001		<0.001		x
		on the left	>0.05		>0.05		<0.001		<0.001		x
Control	30	on the right	1183.8	25.3	x				x		
		on the left	1151.0	23.3	x				x		
		p_{r-l}	>0.05		x				x		

Note: p – reliability of the data difference; p_d – in the dynamics; p_c – with the control; p_{r-l} – between the right and left; p_{A-B} – between the primary and repeated ones; p_{I-III} – between groups I, II, III.

The average values of the maximum amplitudes (μV) when performing the test of maximum bite force in the control group ($n = 30$) constituted:
- m.masseter dexter – 1183.83 μV ;

- m.masseter sinister – 1151.03 μV .
Tables 2-5 present the average values of maximum amplitudes (μV) for the right and left masticatory muscles in the patients of the examination groups IA and

IB when performing the test of maximum bite force. In addition to the obtained average quantitative indicators, the

tables show the percentage change in the value of indicators in the time intervals between the examinations.

Table 2
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter dexter bioelectrical activity (μV) in the patients of IA examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	584.0 \pm 17.4	4.17%	24.69%	39.98%
14 days		608.4 \pm 16.3	19.70%	34.37%
6 months			728.2 \pm 8.7	12.26%
12 months				817.5 \pm 10.5

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 3
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter sinister bioelectrical activity (μV) in the patients of IA examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	543.4 \pm 12.9	3.52%	25.42%	39.95%
14 days		562.6 \pm 14.9	21.15%	35.19%
6 months			681.6 \pm 10.0	11.59%
12 months				760.5 \pm 11.1

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 4
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter dexter bioelectrical activity (μV) in the patients of IB examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	455.7 \pm 8.7	2.64%	19.70%	32.48%
14 days		467.8 \pm 8.9	16.62%	29.08%
6 months			545.5 \pm 7.5	10.68%
12 months				604.0 \pm 11.0

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 5
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter sinister bioelectrical activity (μV) in the patients of IB examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	405.5 \pm 10.4	3.36%	20.09%	34.75%
14 days		419.1 \pm 11.8	16.19%	30.36%
6 months			487.0 \pm 15.2	12.20%
12 months				546.6 \pm 17.9

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Tables 6-9 show the electromyography results of the patients with a complete removable bar-retained dental

prosthesis manufactured according to the conventional technique (examination group IIA and IIB).

Table 6
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter dexter bioelectrical activity (μV) in the patients of IIA examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	548.4±11.1	3.88%	32.22%	44.19%
14 days		569.7±10.3	27.28%	38.80%
6 months			725.0±8.0	9.05%
12 months				790.7±9.8

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 7
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter sinister bioelectrical activity (μV) in the patients of IIA examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	496.7±8.1	3.09%	36.56%	47.97%
14 days		512.1±9.6	32.47%	43.54%
6 months			678.3±7.0	8.36%
12 months				735.0±8.2

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 8
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter dexter bioelectrical activity (μV) in the patients of IIB examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	447.9±8.0	2.81%	25.73%	35.57%
14 days		460.5±7.1	22.29%	31.86%
6 months			563.15	7.83%
12 months				607.22

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 9
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter sinister bioelectrical activity (μV) in the patients of IIB examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	394.52	3.79%	28.41%	36.52%
14 days		409.46	23.73%	31.53%
6 months			506.6±8.6	6.31%
12 months				538.6±9.6

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Tables 10-13 show the electromyography results of the masticatory muscles on the right and left and the percentage dynamics of changes in bioelectrical activity in the patients of the groups IIIA and IIIB.

Table 10
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter dexter bioelectrical activity (μV) in the patients of IIIA examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	550.4 \pm 7.4	2.61%	53.85%	66.52%
14 days		564.8 \pm 7.9	49.93%	62.28%
6 months			846.8 \pm 9.6	8.24%
12 months				916.8 \pm 10.6

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 11
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter sinister bioelectrical activity (μV) in the patients of IIIA examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	486.1 \pm 9.2	3.85%	61.84%	76.37%
14 days		504.8 \pm 8.5	55.84%	69.83%
6 months			786.7 \pm 8.4	8.98%
12 months				857.3 \pm 9.3

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 12
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter dexter bioelectrical activity (μV) in the patients of IIIB examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	440.3 \pm 5.8	2.82%	48.91%	61.63%
14 days		452.7 \pm 5.5	44.83%	57.20%
6 months			655.6 \pm 6.6	8.54%
12 months				711.6 \pm 7.5

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Table 13
Dynamics of changes (%) of average indicators of m.masseter sinister bioelectrical activity (μV) in the patients of IIIB examination group

Monitoring period	Before the treatment	14 days	6 months	12 months
Before the treatment	385.5 \pm 10.6	5.14%	53.41%	67.20%
14 days		405.3 \pm 9.3	45.91%	59.02%
6 months			591.3 \pm 6.5	8.99%
12 months				644.4 \pm 6.7

$p_d < 0.001$, $p_c < 0.001$

Note: p – reliability of the data difference: p_d – in the dynamics; p_c – with the control.

Discussion of the results. Analyzing the results presented in the Tables 2-13, some regularities were clearly observed. In particular, the initial (before the prosthodontic treatment) average indicators of maximum amplitudes (μV) of mm. masseter dexter et sinister during the test of maximum bite force were higher both on the right ($p_{A-B} < 0.001$) and on the left ($p_{A-B} < 0.001$) in the patients with primary prosthodontic treatment of mandible edentulousness (subgroup A). Similar assumptions about the correlations between bioelectrical activity and the statute of

limitations for the loss of the last tooth on the jaw have been studied in the publication by O.V. Dobrovolsky [8].

According to the results of our research, the next regularity was the predominance of m.masseter dexter activity over the symmetric ones within one group (IA- $p_{r-l} > 0.05$; IB-IIIB – $p_{r-l} < 0.001-0.01$). Analyzing the literature sources, no clear data has been presented on which of the symmetrical masticatory muscles has a higher level of bioelectrical activity in the patients with edentulousness.

Facial structure influences the difference in activity indicators [9].

Analyzing quantitative indicators of electromyographic examination presented in the Tables 2-13, significant differences in the dynamics of an increase in the indicators in 12 months compared to the initial indicators depending on the type of fixed dental prosthesis (subgroup A $p_{I-III} < 0.001$; subgroup B $p_{I-III} < 0.001$) and the order of prosthodontic treatment ($p_{A-B} < 0.001$ for all groups of patients) were observed.

An increase in the indicators in all groups was at the level of 2.64% -5.14% ($p_d < 0.001$) in the period "Before the treatment" – "14 days after the fixation of the dental prosthesis". Thus, the dynamics of approaching the indices of the individuals with intact dentitions was insignificant. This growth indicated only the beginning of the normalization of the masticatory muscles functioning.

It is worth noting that the average indicators of maximum amplitudes (μV) were significantly closer to the indicators of the control group in the period from the 14th day from the moment of dental prosthesis fixation up to the 6th month of the functioning ($p_d < 0.001$). As a matter of fact, the most significant changes in bioelectrical activity occurred during this period of time between the examinations. However, the dependence of changes on the type of the chosen method of prosthodontic treatment was clearly observed.

According to the Tables 2-13, a difference in the percentage dynamics of the indicators in case of complete conventionally removable dentures (the patients of the examination groups IA (Table 2-3) and IB (Table 4-5)) and complete removable dental prosthesis on the mandible (examination groups IIA (Tables 6-7) and IIB (Tables 8-9)) and the improved method (examination groups IIIA (Tables 10-11) and IIIB (Tables 12-13)) was observed. In particular, the highest increase (by 21.15%) among the patients of examination group I was noted during the examination of the left masticatory muscle in the patients with primary prosthodontic treatment.

The highest percentage of the increase in quantitative indicators in the period of "14 days after the fixation" – "6 months after the fixation" in the patients of examination group II was recorded in m.masseter sinister in the patients of the examination group IIA, namely by 32.47% ($p_d < 0.001$).

Higher dynamics changes were observed in the patients of examination group III. In particular, the change in m. masseter sinister by 55.84% ($p_d < 0.001$) in the patients of the examination group IIIA indicated the accelerated dynamics of increase in bioelectrical activity and approximation to the indices of the control group in comparison with the patients of the examination groups I and II.

We considered the indicator of the masticatory muscles biopotentials in 6 months after the fixation of the dental prosthesis to be the main one in understanding the muscles restructuring and response to the treatment. Since, according to the literature data [10, 11], this is the period of time during which the masticatory muscles fully adapt to the new conditions.

The level of increase in the indices in the period of "6 months" – "12 months" testified predominantly completed adaptation of the studied muscles after 6 months of dental prosthesis functioning. The percentage dynamics of

increase by 6.31% -12.20% ($p_d < 0.001$) proved the fact of adaptation and stability of functioning.

The final stage in the analysis of our research was the assessment of the final changes in the bioelectrical activity of the masticatory muscles. The most significant approximation of the biopotentials of the masticatory muscles when performing the test of maximum bite to the indices of the control group during the period named "before the treatment" – "12 months of functioning" was observed in the patients of the examination group III (IIIA – 66.52% ($p_d < 0.001$) on the right and 76.37% ($p_d < 0.001$) on the left, IIIB – 61.63% ($p_d < 0.001$) on the right and 67.20% ($p_d < 0.001$) on the left). In comparison, the dynamics of indicators increase in the patients of the examination group I was substantially lower (IA – 39.98% ($p_d < 0.001$) on the right and 39.95% ($p_d < 0.001$) on the left; IB – 32.48% ($p_d < 0.001$) on the right and 34.75% ($p_d < 0.001$) on the left). This was probably caused by the design peculiarity of a complete conventionally removable denture with shortened dentitions. That actually affected the masticatory efficiency and masticatory muscles tone as it has been previously demonstrated in a research by Seifi M et al. (2017) [12] and Delavia et al. (2012) [13].

Conclusions:

- 1) Despite the fact that bioelectric indicators of mm. masseter dexter et sinister activity in the patients of the examination groups approximated to the indices of the control group, the dynamics of change was not equivalent and depended on the type of the dental prosthesis.
- 2) The dynamics of an increase in the indicators of the patients in the examination groups differed by growth, however, the greatest increase was recorded in the period of "14 days" – "6 months" after the fixation of the dental prosthesis.
- 3) On performing the test of maximum bite, the indicators of the masticatory muscles bioelectrical activity increased during the period named "before the treatment" – "12 months of functioning" most of all in IIIA examination group – by 66.52% ($p_d < 0.001$) on the right and by 76.37% ($p_d < 0.001$) on the left; IIIB examination group – by 61.63% ($p_d < 0.001$) on the right and 67.20% ($p_d < 0.001$) on the left.

References:

1. Yamashita S, Sakai S, Hatch JP, Rugh JD. Relationship between oral function and occlusal support in denture wearers. *J Oral Rehabil.* 2000 Oct; 27(10):881-6.
2. Sônego MV, Goiato MC, Dos Santos DM. Electromyography evaluation of masseter and temporalis, bite force, and quality of life in elderly patients during the adaptation of mandibular implant-supported overdentures. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Oct; 28(10):e169-e174. doi: 10.1111/clr.12980. Epub 2016 Sep 11. PMID: 27616640.
3. Moura IS, Kamezawa LS, da Silva EG, et al. Masticatory force and electromyographic activity of the mandibular elevators muscles in different rehabilitation treatments. *Brasilian Dental Science.* 2019; 22(3):387-394.
4. Kostiuk TM, Moroz YY, Nespryadko VP. EMG Activity of the Chewing Muscles during Adaptation of Dental Patients to Fixed Dentures. *Neurophysiology.* 2018; 50:209-214. <https://doi.org/10.1007/s11062-018-9739-x>

5. Maló P, Rangert B, Nobre M. "All-on-Four" immediate-function concept with Brånemark System implants for completely edentulous mandibles: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2003; 5 Suppl 1:2-9. doi: 10.1111/j.1708-8208.2003.tb00010.x. PMID: 12691645.
6. Pelekhan BL, Rozhko MM, Pelekhan LI. The prosthodontic treatment of the mandible edentulousness. *Clinical case. Art of medicine.* 2021; 4(20):140-146. DOI: <https://doi.org/10.21802/artm.2021.4.20.140>.
7. Pelekhan B, Dutkiewicz M, Shatskyi I, Velychkovych A, Rozhko M, Pelekhan L. Analytical Modeling of the Interaction of a Four Implant-Supported Overdenture with Bone Tissue. *Materials.* 2022; 15(7):2398. <https://doi.org/10.3390/ma15072398>.
8. Dobrovolskiy OV. Elektromiografichna ocinka neyromuskulyarnoyi koordynaciji zhuvalnykh myaziv pacijentiv z povnoyu vidсутnistyu zubiv. *Visnyk problem biologiyi i medycyny.* 2013; 2(100):297-300.
9. Kostyshyn AB, Rozhko MM, Pelekhan LI. Dynamika zmin miostatychnykh refleksiv m.masseter ta m.temporalis u pacijentiv iz znyzhenoyu vysotoyu prykusy. *Galician Medical Journal.* 2015; 4:36-38.
10. Kuz VS, Dvornik VM, Kuz HM, Balya HM, Shemetov OS. Doslidzhennya funkcionalnoho stanu vlasne zhuvalnykh myaziv u pacijentiv z povnoyu vidсутnistyu zubiv za danymy poverkhnevoyi elektromiografiji v klinici ortopedychnoji stomatologiji. *Ukrainskij stomatolohichnyy almanakh.* 2019; 3:40-48.
11. Sarapuk VI. Dynamika elektromiografichnykh pokaznykiv musculus masseter ta musculus temporalis pid vplyvom stymuliaciji hrupy myaziv, yaki zabezpechuyut tonku koorfynaciyu zhuwalnoji muskulatury v procesi ortopedychnoho likuvannya pacijentiv z povnoyu vidсутnistyu zubiv. *Art of medicine.* 2020; 1(13):122-128.
12. Seifi M, Nodehi D, Ghahramanloo A, Ahmadi Z, Farhangnia A, Saedi M, Mozaffari HR, Sharifi R. Comparing the Electromyographic Features of the Masseter and Temporal Muscles in Patients with full Mouth Implant-supported FDPs and Natural Dentition. *Acta Inform Med.* 2017 Mar; 25(1):49-53. doi: 10.5455/aim.2017.25.49-53. PMID: 28484298; PMID: PMC5410628.
13. Dellavia C, Francetti L, Rosati R, Corbella S, Ferrario VF, Sforza C. Electromyographic assessment of jaw muscles in patients with All-on-Four fixed implant-supported prostheses. *J Oral Rehabil.* 2012 Dec; 39(12):896-904. doi: 10.1111/joor.12002. Epub 2012 Sep 7. PMID: 22957827.

УДК 612.741.16+616.314-007.21+616.314.22

ЗМІНИ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ MUSCULUS MASSETER У ЧАСІ ПРИ ЛІКУВАННІ ПОВНОЇ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ НА НИЖНІЙ ЩЕЛЕПІ

Б.Л. Пелехан, М.М. Рожко

*Івано-Франківський національний медичний
університет, кафедра стоматології ПО,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-1201-0383,
e-mail: bpelechan@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-6876-2533*

Резюме. Мета. Встановити динаміку змін біоелектричної активності mm. masseter dexter et sinister у пацієнтів із повною відсутністю зубів на нижній щелепі, пролікованих шляхом виготовлення ортопедичних конструкцій різних типів з опорою на чотири імплантати.

Клінічне обстеження, ортопедичне лікування, спостереження проведено в 75 пацієнтів із повною відсутністю зубів на нижній щелепі. З цієї когорти пацієнтів сформовано 3 клінічні групи (група I; II; III) у залежності від конструкційних особливостей виготовленої ортопедичної конструкції.

Нами проведено електроміографічне обстеження mm. masseter dexter et sinister у пацієнтів груп обстеження (n=75) та осіб контрольної групи (n=30).

При аналізі кількісних показників електроміографічного обстеження зафіксовано значні відмінності у динаміці зростання значень через 12 місяців, порівнюючи із вихідними показниками, у залежності від типу зафіксованої ортопедичної конструкції (підгрупи А $p_{I-III} < 0,001$; підгрупи Б $p_{I-III} < 0,001$) та черговості ортопедичного лікування ($p_{A-B} < 0,001$ для всіх груп пацієнтів).

За період «до лікування»–«12 місяців функціонування» показники біоелектричної активності власне жувальних м'язів при виконанні проби максимального стиснення щелеп найвище зросли у групі IIIА – на 66,52 % ($p_d < 0,001$) для m. masseter dexter та на 76,37 % ($p_d < 0,001$) для m.masseter sinister; та у групі IIIБ – на 61,63 % ($p_d < 0,001$) справа та на 67,20 % ($p_d < 0,001$) зліва. Найнижчий ріст показників зафіксований у пацієнтів групи IA на – 39,98 % ($p_d < 0,001$) справа та 39,95 % ($p_d < 0,001$) зліва та групи IB – на 32,48 % ($p_d < 0,001$) справа та на 34,75 % ($p_d < 0,001$) зліва.

Ключові слова: електроміографія, повна відсутність зубів, імплантати.

Стаття надійшла в редакцію 08.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 01.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.136
УДК 616.13-073.756.4-0551.1

ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ ВІЧОК ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ У ЧОЛОВІКІВ: ВНУТРІШНЬОСУДИННЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

У.Є. Підвальна

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, м. Львів, Україна,
ORCID ID: 0000-0001-7360-8111, e-mail: pidvalna_uliana@meduniv.lviv.ua*

Резюме. Морфометричні параметри є важливою складовою в оцінці анатомії серцево-судинної системи та є основою для вибору варіантів методу втручання.

Мета. Провести морфометричні вимірювання вічок вінцевих артерій у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій за допомогою внутрішньосудинного ультразвуку (intravascular ultrasound, IVUS) та оцінити кореляцію з віковими та антропометричними показниками.

Матеріали і методи. Матеріал дослідження представлений зображеннями IVUS 16 чоловіків під час виконання коронарографії. Застосовані методи: IVUS, ангіографія, математичні та статистичні обрахунки.

Результати. Площа вічка становить $22,89 \pm 5,92$ мм², середній діаметр $5,34 \pm 0,73$ мм, мінімальний діаметр $4,78 \pm 0,89$ мм, максимальний діаметр $5,91 \pm 0,66$ мм. Показники площі ($p=0,023$), максимального ($p=0,002$) та середнього діаметрів ($p=0,043$) правої вінцевої артерії є більшими, ніж лівої. Результати оцінки парного кореляційного зв'язку за Тау-Кендалом (τ) показали відсутність доведеного зв'язку між параметрами лівої вінцевої артерії та віково-антропометричними даними ($p>0,05$). Для вічка лівої вінцевої артерії доведено прямий середньої сили зв'язок між віком та зростом ($\tau=+0,62$, $p=0,030$). Встановлено зворотній сильний взаємозв'язок мінімального діаметру вічка правої вінцевої артерії з масою тіла ($\tau = -0,83$, $p=0,020$) та з площею поверхні тіла ($\tau = -0,75$, $p=0,021$).

Висновки. У чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій морфометричні параметри вічка правої вінцевої артерії переважали над розмірами вічка лівої вінцевої артерії при IVUS. Для правої та лівої вінцевих артерій встановлені різні взаємозв'язки з віком та антропометричними показниками.

Ключові слова: вінцева артерія, анатомія, внутрішньосудинний ультразвук, ангіографія.

Вступ. Серцево-судинні захворювання тривалий час залишаються основною причиною смертності у всьому світі [1]. У 2019 році від серцево-судинних захворювань померло близько 17,9 мільйонів людей, що становить 32 % усіх смертей у світі. У країнах з низьким та середнім рівнем доходу, частка смертей від серцево-судинних захворювань складає понад 75 %.

За даними дослідження Глобального тягара хвороб (Global Burden of Disease, GBD) за 2019 рік, смертність від серцево-судинних захворювань в Україні становить 64,3 % [2]. Згідно зі звітом Європейської асоціації кардіологів (European society of cardiology, ESC) рівень смертності від серцево-судинних захворювань в Україні в 1,8 раза вищий серед чоловіків, аніж жінок (дані 2017 року).

Морфометричні параметри є важливою складовою в оцінці анатомії серцево-судинної системи. Розміри вінцевих артерій є основою для вибору методу втручання (відкритого кардіохірургічного чи ендоваскулярного) та відповідного забезпечення (провідників, катетерів, стентів) [3]. Використання внутрішньосудинного ультразвуку (intravascular ultrasound, IVUS) для проведення морфометричного дослідження дозволяє провести вимірювання з люменальної поверхні судини, що забезпечує високу вірогідність обчислень [4].

Морфометричні параметри та їхня кореляція з віковими та антропометричними показниками суттєво відрізняються між континентами та країнами, причиною чому є варіабельність антропометричних

показників та різні методики вимірювання. Згідно з аналізом фахової літератури, дослідження такого плану в Україні практично не проводилися, адже методика IVUS є досить модерною на наших теренах [5].

Обґрунтування дослідження. Використання IVUS для оцінки морфометрії вінцевих артерій є важливим у контексті діагностики та лікування серцево-судинної патології. Під час діагностичної коронарографії рішення лікаря про вибір розміру провідника залежить від розміру судини. Вибір розміру стенту при ендоваскулярних втручаннях з приводу ішемічної хвороби серця (гострого інфаркту міокарда, стабільної стенокардії, нестабільної стенокардії, гострого коронарного синдрому та ін.) базується теж на розмірі вінцевої артерії. Дослідження важливе для оцінки морфометрії вічок вінцевих артерій у чоловіків, які частіше страждають на серцево-судинні захворювання, ніж жінки. Морфометричні параметри вінцевих артерій та кореляція з віковими та антропометричними показниками серед населення України є невивченими. Одержані результати доповнять світові дані, що дозволить порівнювати їх.

Мета дослідження. Провести вимірювання мінімального діаметра, середнього діаметра, максимального діаметра, площу вічок правої та лівої вінцевих артерій у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій за допомогою внутрішньосудинного ультразвукового дослідження та оцінити кореляцію з віковими та антропометричними показниками.

Матеріали і методи. Матеріал дослідження представлений зображеннями внутрішньосудинного ультразвукового дослідження, проведеного під час виконання вінцевої ангиографії. Застосовані методи: IVUS, ангиографія, математичні та статистичні обчислення. Внутрішньосудинне ультразвукове дослідження та автоматичне вимірювання досліджуваних параметрів проведено на IVUS Philips Volcano (Брюссель, Бельгія) з відповідним програмним забезпеченням, ангиографічне – на ангиографі Siemens Artis Zee Floor Eco (Мюнхен, Німеччина). Використаний IVUS катетер – Volcano Eagle Eye Platinum Philips (Брюссель, Бельгія). Контрастна речовина – Ультравіст 470 (Байер, Німеччина). Вимірювані параметри: мінімальний діаметр, максимальний діаметр, середній діаметр, площа вічок вінцевих артерій. З журналу проведення ангиографічних досліджень використовували дані: вік, зріст, маса. На основі цих параметрів розраховували індекс маси тіла (BMI) та площу поверхні тіла (BSA) за формулою Мостеллера.

Відбір пацієнтів. Критерії включення: особи чоловічої статі, яким заплановане проведення IVUS, вік старше 18 років, гемодинамічно стабільні пацієнти. Показання до проведення IVUS базуються на критеріях Американського коледжу кардіології [6]. Критерії виключення: пацієнти після проведених кардіохірургічних операцій чи ендovasкулярних

втручань, відсутні повні клінічні дані, відсутність підписаної інформованої згоди, наявність фактів, які могли б вплинути на вимірювання показників. Відповідним критеріям з 36 осіб відповідали зображення 16 пацієнтів. Дослідження проведено згідно з Гельсінською декларацією. Протокол дослідження затверджений локальним Комітетом Біоетики при ЛНМУ імені Д.Галицького. Усі пацієнти надали інформовані згоди для проведення обстеження.

Статистичний аналіз: R версія 4.0.5 (R Core Team, 2021). Використані статистичні методи: t-критерій Стьюдента (для порівняння середніх величин), поєднаний кореляційний зв'язок. Після залучення в дослідження 16 осіб вирішили використати оцінку парного кореляційного зв'язку за Тау-Кендалом (τ) з причини малої вибірки ($n < 30$). Достовірним вважали рівень $p < 0,05$.

Результати дослідження. Аналіз показників вінцевих артерій за даними IVUS у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій (середній вік $61,69 \pm 10,03$ років, $n=16$) показав, що в середньому площа судин становить $22,89 \pm 5,92$ мм², середній діаметр вічка вінцевих артерій (mean d) $5,34 \pm 0,73$ мм, мінімальний діаметр (min d) $4,78 \pm 0,89$ мм, максимальний діаметр (max d) $5,91 \pm 0,66$ мм (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вічок вінцевих артерій у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій

Показники	Разом (n=16)	Ліва вінцева артерія (n=9)	Права вінцева артерія (n=7)	p (t)
	M±SD	M±SD	M±SD	
Площа, м ²	22,89±5,92	20,25±6,49	26,29±2,74	0,023
min d, мм	4,78±0,89	4,57±1,09	5,04±0,48	0,26
max d, мм	5,91±0,66	5,52±0,57	6,40±0,40	0,002
mean d, мм	5,34±0,73	5,04±0,80	5,72±0,40	0,043

При порівнянні параметрів вічок лівої та правої вінцевих артерій було доведено, що всі показники правої вінцевої артерії є більшими, ніж лівої вінцевої артерії. Суттєва різниця між цими параметрами була притаманна для показників: площі – на 29,86 % ($26,29 \pm 2,74$ м² проти $20,25 \pm 6,49$ м², $p=0,023$), для максимального діаметру – на 15,90 % ($6,40 \pm 0,40$ мм проти $5,52 \pm 0,57$ мм, $p=0,002$) та для середнього діаметру – на 13,42 % ($5,72 \pm 0,40$ мм проти $5,04 \pm 0,80$ мм, $p=0,043$).

Результати оцінки парного кореляційного зв'язку за Тау-Кендалом (τ) у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій, яким поводили IVUS вічка лівої вінцевої артерії (n=9), показали відсутність доведеного зв'язку між параметрами лівої вінцевої артерії та віково-антропометричними даними ($p > 0,05$) (табл. 2).

Однак при проведенні поєднаного кореляційного зв'язку була виявлена залежність змін параметрів лівої вінцевої артерії від віку та зросту. Приклад одного з найбільш виражених взаємозв'язків: збільшення мінімального діаметру лівої вінцевої артерії при збільшенні віку та зменшенні зросту у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій наведено на рисунку 1.

Також було доведено прямий середньої сили зв'язок між віком та зростом ($\tau = +0,62$, $p=0,030$). На інші антропометричні параметри показники віку і зросту не мали суттєвого впливу в чоловіків, зі структурними змінами вінцевих артерій, яким досліджували параметри лівої вінцевої артерії.

Таблиця 2

Дані парного кореляційного зв'язку (τ) між досліджуваними параметрами лівої вінцевої артерії у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій

Показники		Вік	Зріст	Маса	BMI	BSA	Площа	Min d	Max d	Mean d
Вік	τ	-	0,62	0,24	0,06	0,26	-0,23	-0,23	-0,06	-0,23
	p		0,030	0,39	0,83	0,34	0,40	0,40	0,83	0,40
Зріст	τ	0,62	-	0,46	0,21	0,55	-0,09	-0,09	0,13	-0,09
	p	0,030		0,10	0,45	0,052	0,75	0,75	0,66	0,75
Маса	τ	0,24	0,46	-	0,80	0,96	0,00	0,00	0,09	0,00
	p	0,39	0,10		0,003	0,0005	1,00	1,00	0,74	1,00
BMI	τ	0,06	0,21	0,80	-	0,70	0,11	0,11	0,15	0,11
	p	0,83	0,45	0,003		0,009	0,68	0,68	0,59	0,68
BSA	τ	0,26	0,55	0,96	0,70	-	-0,03	-0,03	0,06	-0,03
	p	0,34	0,05	0,0005	0,009		0,92	0,92	0,83	0,92
Площа	τ	-0,23	-0,09	0,00	0,11	-0,03	-	1,00	0,81	1,00
	p	0,40	0,75	1,00	0,68	0,92			0,004	
Min d	τ	-0,23	-0,09	0,00	0,11	-0,03	1,00	-	0,81	1,00
	p	0,40	0,75	1,00	0,68	0,92			0,004	
Max d	τ	-0,06	0,13	0,09	0,15	0,06	0,81	0,81	-	0,81
	p	0,83	0,66	0,74	0,59	0,83	0,004	0,004		0,004
Mean d	τ	-0,23	-0,09	0,00	0,11	-0,03	1,00	1,00	0,81	-
	p	0,40	0,75	1,00	0,68	0,92			0,004	

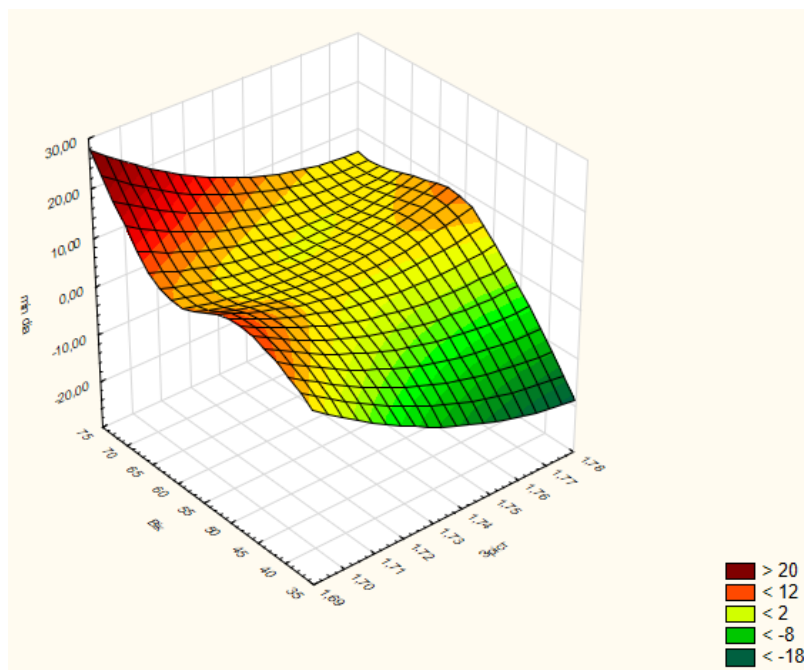


Рис. 1. Поєднаний кореляційний зв'язок між віком, зростом та величиною мінімального діаметра лівої вінцевої артерії у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій.

Проведення дослідження парних кореляційних зв'язків у пацієнтів, яким проводили IVUS обстеження правої вінцевої артерії (n=7), довело наявність зворотного сильного взаємозв'язку мінімального діаметру правої вінцевої артерії з масою тіла у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій ($\tau = -0,83$, $p=0,020$) та з показником BSA ($\tau = -0,75$, $p=0,021$), а також зворотного середньої сили зв'язку між середнім діаметром правої вінцевої артерії і масою тіла ($\tau = -0,65$, $p=0,046$) (табл. 3, рис. 2).

Не було встановлено суттєвих парних кореляційних зв'язків між віком, зростом та іншими антропометричними даними в цих пацієнтів ($p>0,05$).

Аналіз поєднаних комбінацій кількох чинників показав взаємозв'язок параметрів правої вінцевої артерії зі зростом та показником BSA. Найбільш виражену залежність зростання показника площі правої вінцевої артерії від збільшення зросту та зниження BSA представлено на рисунку 3.

Таблиця 3

Дані парного кореляційного зв'язку (τ) між досліджуваними параметрами правої вінцевої артерії у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій

Показники	Вік	Зріст	Маса	BMI	BSA	Площа	Min d	Max d	Mean d	
Вік	τ	-	0,10	0,21	0,10	0,21	-0,25	-0,29	-0,10	-0,20
	p		0,76	0,53	0,76	0,53	0,44	0,36	0,76	0,54
Зріст	τ	0,10	-	0,26	-0,15	0,58	-0,21	-0,45	-0,05	-0,15
	p	0,76		0,43	0,64	0,08	0,53	0,17	0,88	0,64
Маса	τ	0,21	0,26	-	0,65	0,79	-0,62	-0,83	-0,55	-0,65
	p	0,53	0,43		0,046	0,018	0,06	0,020	0,09	0,046
BMI	τ	0,10	-0,15	0,65	-	0,35	-0,29	-0,43	-0,24	-0,33
	p	0,76	0,64	0,046		0,28	0,36	0,18	0,45	0,29
BSA	τ	0,21	0,58	0,79	0,35	-	-0,41	-0,75	-0,35	-0,45
	p	0,53	0,08	0,018	0,28		0,21	0,021	0,28	0,17
Площа	τ	-0,25	-0,21	-0,62	-0,29	-0,41	-	0,68	0,88	0,98
	p	0,44	0,53	0,06	0,36	0,21		0,033	0,006	0,002
Min d	τ	-0,29	-0,45	-0,83	-0,43	-0,75	0,68	-	0,62	0,71
	p	0,36	0,17	0,020	0,18	0,021	0,033		0,051	0,024
Max d	τ	-0,10	-0,05	-0,55	-0,24	-0,35	0,88	0,62	-	0,90
	p	0,76	0,88	0,09	0,45	0,28	0,006	0,051		0,004
Mean d	τ	-0,20	-0,15	-0,65	-0,33	-0,45	0,98	0,71	0,90	-
	p	0,54	0,64	0,046	0,29	0,17	0,002	0,024	0,004	

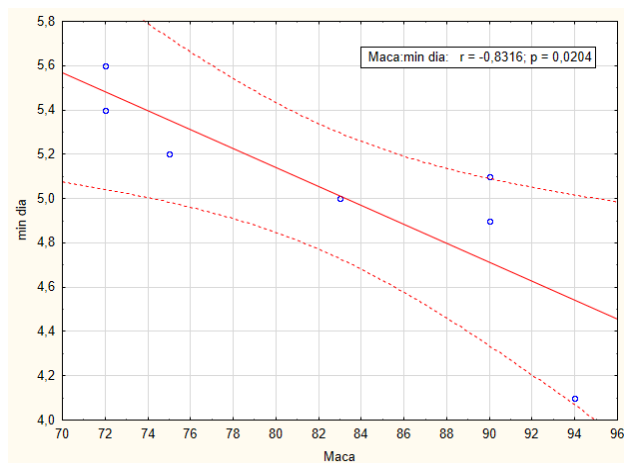


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між масою тіла та мінімальним діаметром правої вінцевої артерії у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій.

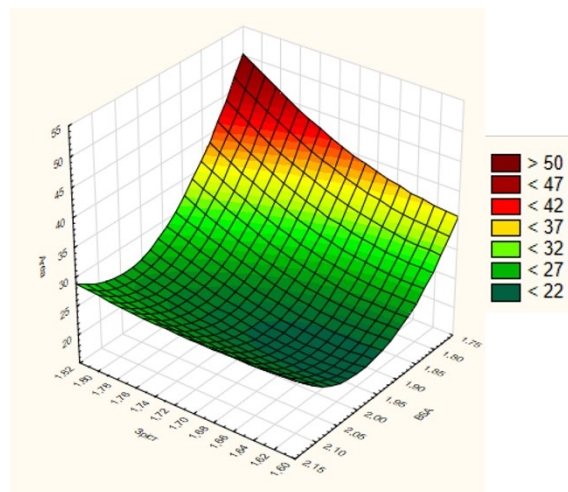


Рис. 3. Посданий кореляційний зв'язок між зростом, показником BSA та величиною площі (area) правої вінцевої артерії у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій.

Обговорення результатів. Дослідження проведено з використанням внутрішньосудинного ультразвуку зі залученням 16 пацієнтів чоловічої статі зі структурними змінами вінцевих артерій. Мінімальний діаметр, середній діаметр, максимальний діаметр та площа вічка правої вінцевої артерії переважали над розмірами вічка лівої вінцевої артерії. Ці дані різняться від традиційно описаного переважання діаметру лівої

вінцевої артерії над правою [7, 8]. Для порівняння важливо враховувати вимірювання зі застосуванням різних діагностичних методів.

За даними фахової літератури встановлений зв'язок між зростом, масою тіла та розмірами вічок вінцевих артерій [9, 10]. За результатами нашого дослідження, зв'язки між морфометричними розмірами та віком, зростом, масою, індексом маси

тіла та площею поверхні тіла різнилися між вінцевими артеріями. Ми не встановили доведеного зв'язку між параметрами лівої вінцевої артерії та віково-антропометричними даними. Результати перегукуються з авторами про низьку кореляцію [11]. Натомість діаметр вічка правої вінцевої артерії корелював з масою тіла, площею поверхні тіла. Зокрема, зі збільшенням маси тіла чи площі поверхні тіла зменшується мінімальний діаметр правої вінцевої артерії у чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій. За результатами поєданого кореляційного зв'язку встановлені різні зв'язки вінцевих артерій з досліджуваними показниками. Збільшення мінімального діаметру лівої вінцевої артерії спостерігалось при збільшенні віку та зменшенні зросту. Площа вічка правої вінцевої артерії збільшувалася при збільшенні зросту та зниженні BSA.

Одержані дані ми можемо порівнювати в основному із закордонними публікаціями через обмежене використання IVUS у щоденній практиці або ж опиратися на морфометричні дослідження в Україні, проведені за допомогою інших методів дослідження (комп'ютерна томографія серця, КТ-коронарографія, ангіографія, магнітно-резонансна томографія серця та ін.) [12].

Висновки. У чоловіків зі структурними змінами вінцевих артерій мінімальний діаметр, середній діаметр, максимальний діаметр та площа вічка правої вінцевої артерії переважало над розмірами вічка лівої вінцевої артерії при внутрішньосудинному ультразвуковому дослідженні. Для правої та лівої вінцевих артерій встановлені різні взаємозв'язки з віком та антропометричними показниками.

References:

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases. 2022 October, 17. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396(10258):1204-22. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
3. Ye Y, Yang M, Zhang S, Zeng Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(6):e0179756. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0179756
4. Peng C, Wu H, Kim S, Dai X, Jiang X. Recent Advances in Transducers for Intravascular Ultrasound (IVUS) Imaging. *Sensors*. 2021; 21(10):3540. doi:10.3390/s21103540.
5. Beshley D, Dudek D, Wojdyla R, Pidvalna U, Averchuk V, Kulyk L. Innovative cardiology and cardiac surgery in Lviv. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2020; 62(2):143-9. doi:10.25040/ntsh2020.02.16.
6. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013; 82(4):E266-355. doi:10.1002/ccd.23390.

7. Nasr AY, El Tahlawi M. Anatomical and radiological angiographic study of the coronary ostia in the adult human hearts and their clinical significance. *Anat Cell Biol*. 2018; 51(3):164-73. doi:10.5115/acb.2018.51.3.164.
8. Makaryus AN, Jauhar R, Torte LM, Pekmezaris R. Comparison of the Diameters of the Major Epicardial Coronary Arteries by Angiogram in Asian-Indians Versus European Americans <40 Years of Age Undergoing Percutaneous Coronary Artery Intervention. *Am J Cardiol*. 2017; 120(6):924-6.
9. Nabati M, Moosazadeh M, Soroosh E, Shiraj H, Gholami M, Ghaemian A. Correlation between overweightness and the extent of coronary atherosclerosis among the South Caspian population. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20(1):257. doi:10.1016/j.amjcard.2017.06.018.
10. Yeboah J, Blaha MJ, Michos ED, Qureshi W, Miedema M, Flueckiger P, et al. Adult Height, Prevalent Coronary Artery Calcium Score, and Incident Cardiovascular Disease Outcomes in a Multiethnic Cohort. *Am J Epidemiol*. 2017; 186(8):935-43. doi:10.1093/aje/kwx165.
11. Forte E, Punzo B, Salvatore M, Maffei E, Nistri S, Cavaliere C, et al. Low correlation between biometric parameters, cardiovascular risk factors and aortic dimensions by computed tomography coronary angiography. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(35):e21891. doi:10.1097/MD.00000000000021891.
12. Pidvalna U, Lonchyna VA, Beshley D, Mateshuk-Vatseba L. The height of the sinuses of Valsalva depending on anthropometric data among Ukrainian population. *Eur J Anat*. 2022; 26(5):487-94. doi:10.52083/IYMG4367.

UDC 616.13-073.756.4-0551.1

ASSESSMENT OF THE CORONARY OSTIA PARAMETERS IN MEN: INTRAVASCULAR ULTRASOUND STUDY

U. Ye. Pidvalna

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Normal anatomy, Lviv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-7360-8111, e-mail: pidvalna_uliana@meduniv.lviv.ua

Abstract. Morphometric parameters are an important component in the assessment of the anatomy of the cardiovascular system; they are the basis for choosing an appropriate intervention method. The use of intravascular ultrasound (IVUS) for conducting a morphometric study allows for measurements from the luminal surface of the vessel, which ensures high accuracy of calculations. Limited use of IVUS in Ukraine has resulted in insufficient data on morphometric analysis of coronary ostia among Ukrainian citizens.

The Aim is to measure the minimum diameter, average diameter, maximum diameter, and area of the right and left coronary ostia in men with structural changes of the coronary arteries using IVUS; to evaluate the correlation of the obtained data with age and anthropometric indicators.

Materials and methods. The research materials include the images of intravascular ultrasound examination (performed during coronary angiography) of 16 men with structural lesions of the coronary arteries. The following methods were applied: IVUS, angiography, mathematical and statistical calculations. The measured parameters were as follows: the minimum diameter, the maximum diameter, the mean diameter, the area of the ostia of the coronary arteries. Clinical data were the following: age, height, weight, body mass index and body surface area.

Results of the study. Analysis of the coronary arteries' parameters according to IVUS in men with structural changes of the coronary arteries (mean age 61.69 ± 10.03 years, $n=16$) showed that, on average, the area of vessels is 22.89 ± 5.92 mm², the mean diameter of the coronary ostia (mean d) is 5.34 ± 0.73 mm, minimum diameter (min d) is 4.78 ± 0.89 mm, and maximum diameter (max d) is 5.91 ± 0.66 mm.

When comparing the parameters of the left and right coronary ostia, it was proved that all indicators of the right coronary artery are higher than those of the left coronary artery. A significant difference between these parameters was inherent in the indicators of the area – by 29.86% (26.29 ± 2.74 m² vs. 20.25 ± 6.49 m², $p=0.023$), the maximum diameter – by 15.90% (6.40 ± 0.40 mm vs. 5.52 ± 0.57 mm, $p=0.002$) and the average diameter – by 13.42%

(5.72 ± 0.40 mm vs. 5.04 ± 0.80 mm, $p=0.043$). A direct relationship of medium strength between age and height was also proved ($\tau=+0.62$, $p=0.030$).

Conducting a study of paired correlations in patients who underwent IVUS examination of the right coronary artery ($n=7$), proved the existence of a strong inverse relationship between the minimum diameter of the right coronary artery and body weight in men with structural changes of the coronary arteries ($\tau=-0.83$, $p=0.020$) and with the BSA indicator ($\tau=-0.75$, $p=0.021$), as well as the inverse relationship of the medium strength between the mean diameter of the right coronary artery and body weight ($\tau=-0.65$, $p=0.046$). No significant pairwise correlations were established between age, height, and other anthropometric data in the studied patients ($p>0.05$).

Conclusions. In men with structural changes of the coronary arteries who underwent the intravascular ultrasound examination, the minimum diameter, mean diameter, maximum diameter, and area of the right coronary ostium were bigger than the corresponding parameters of the left coronary ostium. Different relationships with age and anthropometric parameters were established for the right and left coronary arteries.

Keywords: coronary artery, anatomy, intravascular ultrasound, IVUS, angiography.

Стаття надійшла в редакцію 28.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 16.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.142
УДК 616.28-008.13+616.322+616.284-002

СТАН СЛУХОВОЇ ФУНКЦІЇ ТА ТРУБНИХ МИГДАЛИКІВ У ПАЦІЄНТІВ З СЕКРЕТОРНИМ СЕРЕДНІМ ОТИТОМ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ЙОГО РОЗВИТКУ

В.І. Попович, О.Р. Оріщак

*Івано-Франківський національний медичний університет,
кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID:0000-0002-2898-8474, e-mail: popovychvasyl@gmail.com;
ORCID ID:0000-0002-4689-595X, e-mail: o.orishchak@gmail.com*

Резюме. Встановили особливості порушення слухової функції у хворих з секреторним середнім отитом на різних стадіях його розвитку в залежності від стану трубних мигдаликів.

Мета. Вивчити взаємозв'язок між станом слухової функції та патоморфологічними змінами трубних мигдаликів у хворих з секреторним середнім отитом на різних стадіях його розвитку.

Матеріали і методи. Обстежено 89 хворих з секреторним середнім отитом. Усім хворим проведено детальний збір скарг, анамнезу захворювання, огляд ЛОР-органів рутинним методом та з допомогою оптичної техніки, тональну порогову аудіометрію та імпедансометрію, а також патоморфологічне дослідження трубних мигдаликів методом забарвлення гематоксиліном і еозином.

Хворих було розділено на три групи: I група – 21 пацієнт з катаральною стадією секреторного середнього отиту, II група – 38 пацієнтів з ексудативною стадією, III група – 30 пацієнтів з мукозною стадією.

Результати. При обстеженні пацієнтів з секреторним середнім отитом під час ендоскопії носоглотки встановлено зміни з боку трубних мигдаликів у формі запалення, гіпертрофії або гіперплазії. Форма цих змін впливає на характер розвитку стадії захворювання. За даними тональної порогової аудіометрії середні слухові порогови на мовних частотах за повітряною провідністю у всіх пацієнтів були значно підвищеними. Разом з тим, у пацієнтів III групи з мукозним ексудатом були дещо підвищеними і середні слухові порогови за кістковою провідністю, що пов'язано з блокадою вікон лабіринту густим слизистим ексудатом.

Висновки. Встановлено причинно-наслідковий зв'язок між станом трубних мигдаликів, стадією секреторного середнього отиту і відповідно порушенням слуху в обстежуваних хворих.

Ключові слова: секреторний середній отит, трубні мигдалики, тональна порогова аудіометрія, імпедансометрія.

Вступ. Проблема патології слуху залишається надзвичайно актуальною, оскільки число таких пацієнтів збільшується з року в рік. Якщо у 2002 році у світі нараховувалося приблизно 240 млн. людей з соціально значимими дефектами слуху, то до 2030 року, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, число таких пацієнтів зростає більше, як на 30%. За даними літератури, близько 30 % всіх випадків приглухуватості пов'язані з патологією середнього вуха [1].

Причиною розвитку багатьох форм приглухуватості є дисфункція слухової труби, яка, у свою чергу, є причиною розвитку патологічних змін у порожнині середнього вуха від латентного тубоотиту до секреторного, а в подальшому адгезивного отиту. Розподіл перебігу секреторного середнього отиту на стадії ми проводили згідно з рекомендаціями навчального посібника, виданого у 2018 р. [6].

Обґрунтування дослідження. Вивченню патогенезу дисфункції слухової труби та її вплив на розвиток секреторного середнього отиту (ССО) присвячено чимало наукових досліджень [2, 3, 4, 5]. Але на сьогоднішній час багато питань залишаються не зовсім висвітленими, а саме особливо не завжди вдається виявити причину тубарної дисфункції. У цьому плані перспективним є дослідження стану трубних мигдаликів у дорослих та їх ролі у розвитку

дисфункції слухової труби, що, в свою чергу, призводить до розвитку секреторного середнього отиту.

Профілактика та лікування порушень слуху є не тільки медичною, але й соціально-економічною проблемою [6, 7, 8, 9]. У дослідженні ми вивчили особливості порушення слухової функції у хворих з секреторним середнім отитом на різних стадіях його розвитку в залежності від стану трубних мигдаликів.

Мета дослідження. Вивчити взаємозв'язок між станом слухової функції та патоморфологічними змінами трубних мигдаликів у хворих з секреторним середнім отитом на різних стадіях його розвитку.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на базі кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї в режимі амбулаторного та стаціонарно-амбулаторного спостереження.

Нами обстежено 89 хворих віком від 18 до 65 років з ССО.

Усім пацієнтам проведено детальний збір скарг, анамнезу захворювання, огляд ЛОР-органів рутинним методом та з допомогою оптичної техніки.

З допомогою відеоендоскопічної системи «KARL STORZ» (Німеччина) з ендоскопами діаметром 2,7 мм і 4,0 мм; 0° і 30° проводили огляд порожнини носа і носоглотки. Під час даного дослідження найбільш детально визначали особливості їхньої анатомічної будови, особливу увагу звертали на стан

трубних мигдаликів. Отомікроскопію проводили за допомогою операційного мікроскопа «Carl Zeiss OPMI 1-FC» (Німеччина) з 6-ти і 12-ти кратним збільшенням.

Дослідження слуху розпочинали з визначення гостроти слуху у хворих за допомогою шепітної і розмовної мови, а також камертональних проб Вебера, Рінне. Для оцінки стану вентиляційної функції слухової труби проводили проби Тойнбі, Вальсальви, продування слухової труби за Політцером.

Усім хворим проводили порогову тональну аудіометрію та імпедансометрію з використанням аудіометра-тимпанометра «Intercoustics AA222» (Данія), каліброваного згідно з стандартом ISO-64 з урахуванням вікових змін слуху.

Акустичну імпедансометрію проводили після порогової тональної аудіометрії. Частота зонduючого тону дорівнювала 226 Гц. Акустичний рефлекс реєстрували на частотах 500, 1000, 2000 і 4000 Гц при різних інтенсивностях зонduючого тону.

Для інтерпретації результатів тимпанометрії ми використовували класифікацію тимпанограм за J. Jerger (1970).

Пацієнтів було розділено на три групи.

I група – 21 пацієнт (12 чоловіків і 9 жінок) з катаральною стадією ССО, середній вік пацієнтів – $30,23 \pm 2,2$ років.

II група – 38 пацієнтів (21 чоловік і 17 жінок) з ексудативною стадією, середній вік пацієнтів – $32,93 \pm 4,1$ років.

III група – 30 пацієнтів (18 чоловіків і 12 жінок) з мукозною стадією, середній вік пацієнтів – $38,21 \pm 4,8$ років.

Включення пацієнтів у відповідні групи проведено після детального опитування скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, огляду ЛОР-органів.

У 6 пацієнтів II групи та 9 пацієнтів III групи за їх інформаційною згодою взято біопсію трубних мигдаликів з метою виключення злоякісного процесу. Маніпуляцію проводили після місцевої аплікаційної анестезії 10 % розчином лідокаїну під контролем ендоскопа за допомогою спеціального інструменту Karl Storz BLAKESLEY. Шматочки тканини фіксували в 10 % формаліні з подальшим забарвленням препаратів гематоксиліном і еозином. Дослідження біоптату проводилося в навчально-науковій лабораторії морфологічного аналізу кафедри анатомії людини ІФНМУ.

Результати дослідження. Основними причинами розвитку ССО були перенесені напередодні простудні та інфекційні захворювання. Серед усіх обстежених 16 (23,52 %) пацієнтів у дитинстві перенесли аденомотію та тонзилектомію.

У дослідження не включали пацієнтів з гострим гнійним отитом, хронічним риносинуситом, алергічним ринітом.

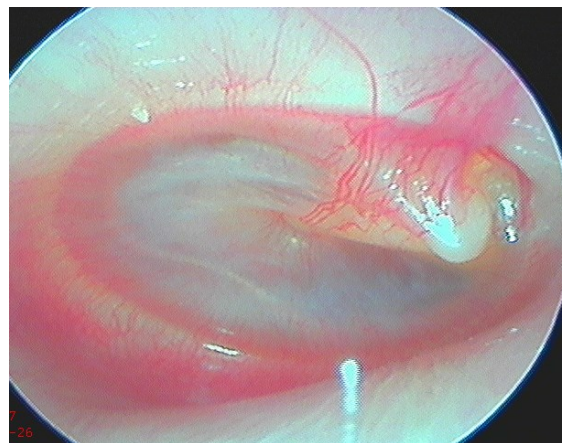
Більшість обстежених пацієнтів були соматично здорові. У 35 пацієнтів були супутні захворювання: гіпертонічна хвороба – 9 пацієнтів; хронічний гастрит – 18 пацієнтів; хронічний бронхіт – 8 пацієнтів.

Скарги при зверненні хворих були характерними для ССО. Пацієнти I групи з катаральною стадією ССО вказували на закладення вуха, відчуття хрусту у вусі при ковтанні, аутофонію, інколи низько-частотний шум.

При отомікроскопії виявлено втягнення і обмеження рухомості барабанної перетинки, світловий конус вкорочений, ексудат за барабанною перетинкою не спостерігався (рис. 1).



А



Б

Рис. 1. Отомікроскопічна картина барабанної перетинки з катаральною стадією ССО.

А) Пацієнт М., 31 р. Б) Пацієнтка П., 28 р.

Вираженого порушення сприйняття шепітної мови не спостерігалось, шепітну мову пацієнти сприймали з відстані 4–5 метрів, проте за даними камертональних проб відмічали латералізацію звуку у хворе вухо при проведенні проби Вебера та негативну пробу Рінне, що свідчить про порушення вентиляційної функції слухової труби та порушення звукопроведення. При виконанні проб Тойнбі, Вальсальви та

продуванні слухової труби за Політцером пацієнти вказували на тимчасове зменшення відчуття закладення, покращення слуху.

За результатами тональної порогової аудіометрії – слухова функція дещо знижена за кондуктивним типом, слухові порогові за повітряною провідністю (ПП) не перевищували 20 дБ, кісткова провідність (КП) залишалася в межах норми (табл. 1).

При обстеженні хворих велике значення для підтвердження і постановки діагнозу, крім анамнезу захворювання, отоскопічної картини, даних камертональних проб і тональної порогової аудіометрії, мали результати акустичної імпедансометрії (тимпанометрії і реєстрації акустичних рефлексів). Тимпанометрія дозволяє опосередковано оцінити стан слухової труби.

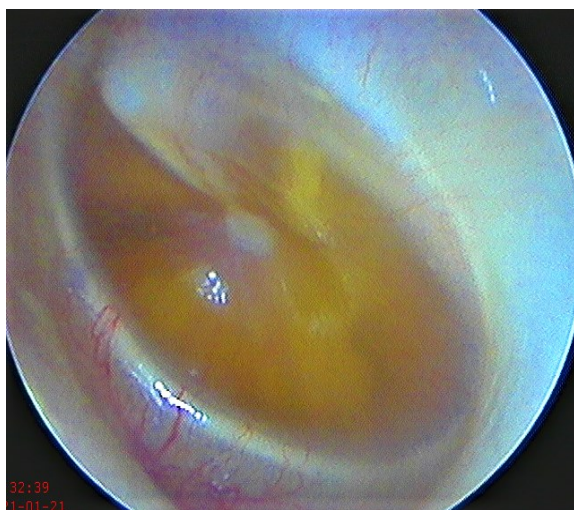
У пацієнтів I групи реєстрували тимпанограму типу С з негативним тиском, який дорівнював 175–200 міліметрів водяного стовпа (помірне порушення вентиляційної функції слухової труби). Взаємозв'язку між тимпанограмою типу С і порогоми слуху за даними тональної порогової аудіометрії не встановлено.

Під час проведення ендоскопії носоглотки спостерігали позаду вічка слухової труби в ямці Розенмюллера гіперемований, набряклий трубний мигдалик, а також запалений трубний валик та боковий лімфодний валик.

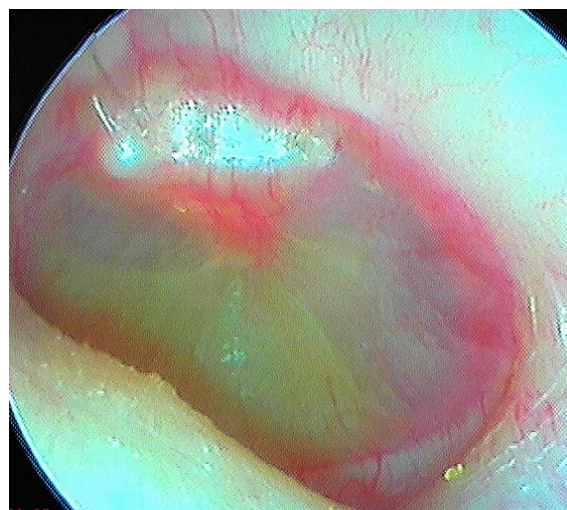
Пацієнти II групи, з ексудативною стадією скаржились на закладення вуха, відчуття тиску,

повноти у вусі, переливання рідини, аутофонію, низькочастотний шум у вусі або у голові, зниження слуху, флюктуацію слуху.

При отомікроскопії колір барабанної перетинки залежав від її положення, товщини, а також від кольору рідини в барабанній порожнині. Як правило, це серозний ексудат жовтого кольору (рис. 2 А). Якщо ексудату була невелика кількість, то його було видно у формі трикутника, основа якого знаходилася біля нижнього краю барабанної перетинки, а вершина направлена до ручки молоточка (рис. 2, Б). Якщо серозна рідина заповнювала всю барабанну порожнину, то барабанна перетинка мала жовтий колір. За барабанною перетинкою спостерігали бульбашки повітря або рівень рідини, який змінювався при зміні положення тіла. У деяких пацієнтів барабанна перетинка була потовщена, втягнута у верхніх і випукла в задніх відділах, що опосередковано свідчить про наявність ексудату в барабанній порожнині та дисфункцію слухової труби. Світловий конус деформований, короткий відросток молоточка виступав у просвіт зовнішнього слухового проходу (рис. 2).



А



Б

Рис. 2. Отомікроскопічна картина барабанної перетинки з ексудативною стадією ССО.

А) Пацієнт В., 32 р. Б) Пацієнтка Р., 28 р.

Рухомість барабанної перетинки у пацієнтів II групи була обмежена. Сприйняття шепітної мови – 0,5–1,0 метра, при проведенні проби Вебера – латералізація звуку у хворе вухо, проба Рінне – негативна. Проба Тойнбі, а також проба Вальсальви були негативними, що свідчить про дисфункцію слухової труби. При продуванні слухової труби за Політцером, якщо барабанна порожнина не повністю виповнена ексудатом – наступало покращення слуху, у той час при отомікроскопії замість рівня рідини візуалізувалися бульбашки повітря поміж ексудатом. Через деякий час при отоскопії відновлювався рівень рідини, і відповідно слух знову падав.

При проведенні тональної порогової аудіометрії визначали підвищення слухових порогів за повітряною провідністю до 20–30 дБ, при нормальних порогох за кістковою провідністю (табл. 1).

У 36 (94,7 %) випадках при тимпанометрії у пацієнтів II групи була зареєстрована тимпанограма типу В, що свідчило про значне порушення вентиляційної функції слухової труби і наявність ексудату в барабанній порожнині.

Під час ендоскопії виявлено гіперемований, набряклий, інфільтрований, збільшений трубний мигдалик. Патоморфологічна картина характерна для запалення трубного мигдалика (рис. 3).

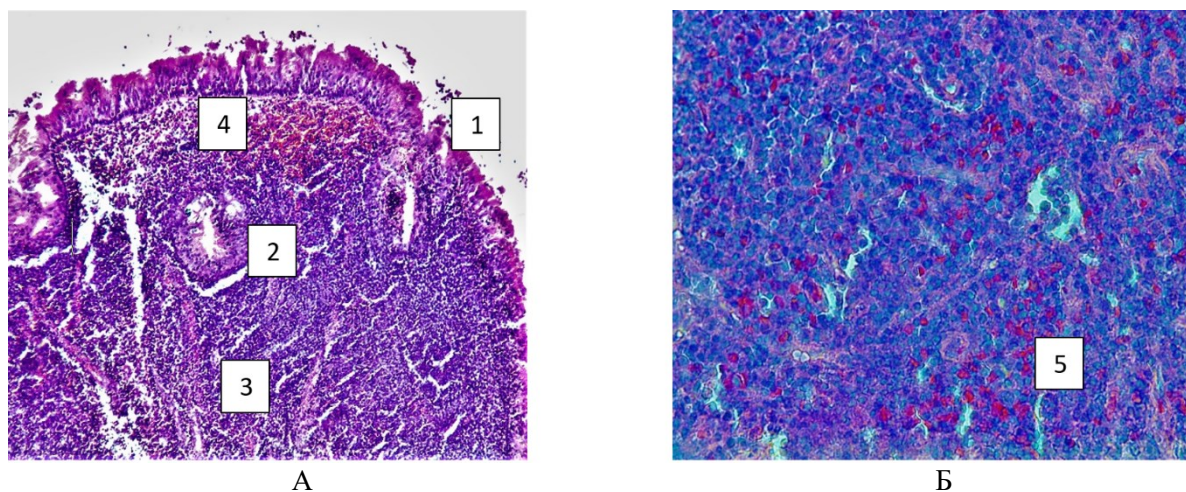
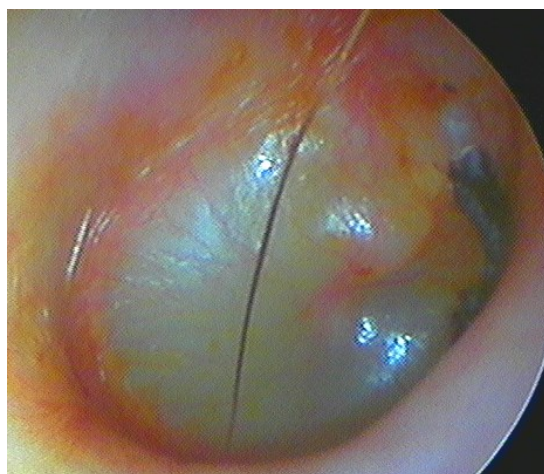


Рис. 3. Запалення трубного мигдалика. Пацієнт В., 26 р. Забарвлення гематоксиліном і еозином.
 А: Зб.: ок.10; об.10. Б: Зб.: ок.10; об. 40. 1 – покривний респіраторний епітелій інфільтрований емігруючими з лімфоїдної тканини лімфоцитами; 2 – лімфоїдний фолікул; 3 – парафолікулярна лімфоїдна тканина; 4 – депозит еритроцитів; 5 – еритроцити за межами русла, геморагії.

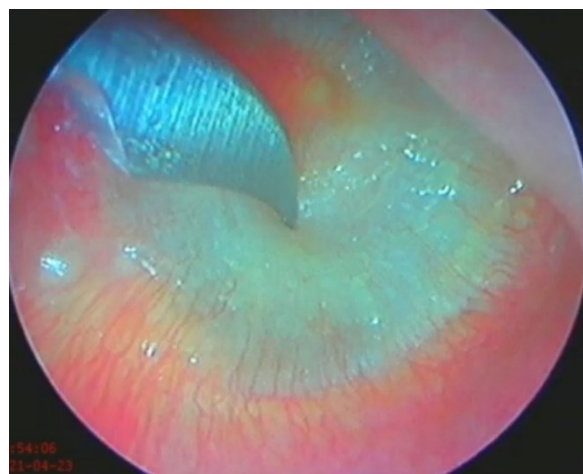
Пацієнти III групи, з мукозною стадією – вказували на виражену закладеність вуха, відчуття тиску, аутофонію, значне зниження слуху, шум у вусі або в голові, в окремих випадках запаморочення.

При отомікроскопії спостерігали потовщення барабанної перетинки, зміну її кольору від молочного,

ціанотичного до жовтуватого, втягнуту у верхніх і випуклу в задніх відділах, нерухому, при виконанні пневматичної отоскопії, що свідчить про наявність у барабанній порожнині густого в'язкого секрету, який обмежує рух слухових кісточок (рис. 4).



А



Б

Рис. 4. Отомікроскопічна картина барабанної перетинки з мукозною стадією ССО.
 А) Пацієнт П. 34 р.; Б) Пацієнт К., 42 р.

Дослідження гостроти слуху в пацієнтів III групи показало значне зниження сприйняття шепітної та розмовної мови. Встановлено, що шепітну мову хворим вухом пацієнти сприймали на відстані 1,0 метр – (18 випадків) і біля вушної мушлі (11 спостережень). Решту пацієнтів шепітну мову не сприймали.

Розмовну мову пацієнти сприймали на відстані 2,5 метра (18 вух) і біля раковини відповідно 11 вух. Приведені дані підтверджують значне зниження слуху на хворе вухо.

Проба Тойнбі, а також проба Вальсальви були негативними, що свідчить про виражену дисфункцію слухової труби.

При проведенні камертональних проб: проба Вебера – латералізація звуку у хворе вухо, при двобічному ураженні – у гірше чууче вухо; проба Рінне – негативна у всіх випадках.

Визначення у пацієнтів III групи середніх слухових порогів на мовних частотах (0,5–2кГц) за повітряною і кістковою провідністю за допомогою тональної порогової аудіометрії дало такі результати (табл. 1):

Таблиця 1

Результати тональної порогової аудіометрії у пацієнтів з секреторним середнім отитом на різних стадіях його розвитку ($M \pm m$), ($n=89$)

Групи	Середні величини слухових порогів в Дб ($M \pm m$)					
	0,5 кГц		1,0 кГц		2,0 кГц	
	ПП	КП	ПП	КП	ПП	КП
I група $n = 21$	15,5±5,2	5,7±2,5	14,5±4,3	5,8±2,3	12,7±4,3	5,4±2,3
II група $n = 38$	25,4±6,5 $p > 0,1$	8,7±4,5 $p > 0,1$	22,5±8,3 $p > 0,1$	7,9±3,5 $p > 0,1$	21,7±6,3 $p > 0,1$	7,1±3,3 $p > 0,1$
III група $n = 30$	45,3±8,5 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	10,7±4,5 $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$	36,4±9,2 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	10,3±4,7 $p_1 < 0,1$ $p_2 > 0,1$	32,7±6,6 $p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,1$	12,7±6,3 $p_1 > 0,1$ $p_2 > 0,1$

Примітка: p – II група / I група; p_1 – III група / I група; p_2 – III група / II група
ПП – повітряна провідність, КП – кісткова провідність.

З таблиці видно, що середні слухові порogi на мовних частотах у пацієнтів всіх груп за повітряною провідністю були підвищеними, а за кістковою провідністю мало місце деяке підвищення, особливо у пацієнтів III групи. Різниця середніх слухових порогів на мовних частотах у пацієнтів між I і II групами була статистично не значуща, а між III і I групами і навіть між III і II – статистично достовірною.

При проведенні тимпанометрії у пацієнтів як II, так і III груп була зареєстрована тимпанограма типу В, що свідчило про значне порушення вентиляційної функції слухової труби і наявність ексудату в барабанній порожнині.

Під час детального аналізу тимпанограм типу В ми встановили декілька варіантів розміщення і форми цієї кривої. Вказані тимпанограми за класифікацією J. Jerger (1970) відносяться до типу В. Тимпанограми мали лінійний характер у формі горизонтальної лінії або у формі похилої лінії у бік негативного або позитивного тиску і характеризувалися низьким градієнтом, або криві мали підвищення градієнта з формуванням випуклої кривої, яка нагадувала

тимпанограму типу С. Акустичні рефлекси в пацієнтів не реєструвались, що пов'язано з високими слуховими порогоми за повітряною провідністю, особливо з мукозною стадією ССО.

При порівнянні стану слухової функції за результатами порогової тональної аудіометрії нами встановлено взаємозв'язок між порогоми повітряної провідності і типом кривих тимпанограм. Більш високі порogi слуху були у пацієнтів, які мали горизонтальний, або низхідний тип тимпанограми.

Таким чином, тимпанограми типу В лінійного характеру і з низьким градієнтом можуть вказувати на наявність значної кількості ексудату в барабанній порожнині і корелювати зі значними підвищеннями порогів слуху за повітряною провідністю.

У більшості пацієнтів III групи з мукозною стадією ССО спостерігали розростання лімфоїдної тканини трубного мигдалика з поверхневою інфільтрацією, після анемізації якого форма та розміри практично не мінялися, що підтверджує патоморфологічна картина (рис. 5).

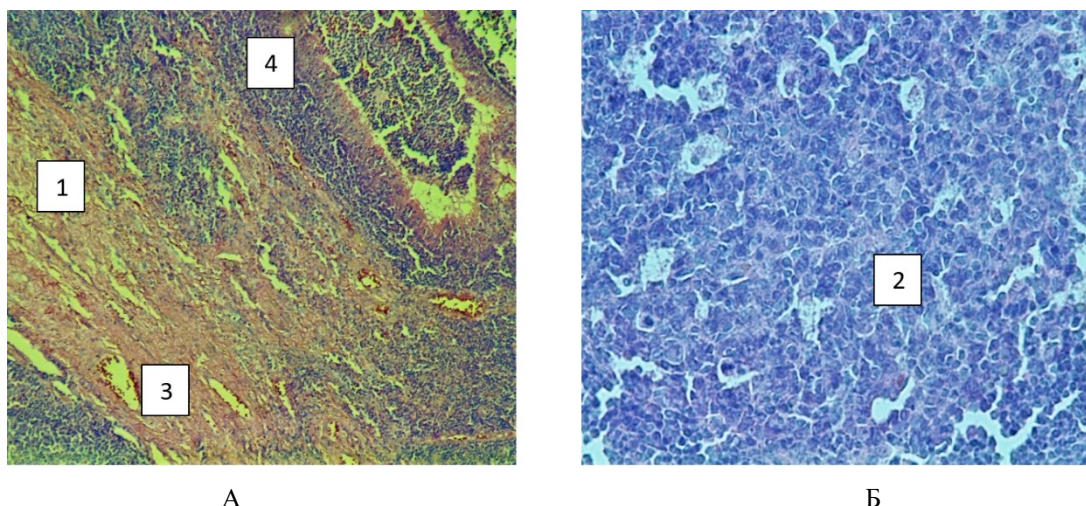


Рис. 5. Гіпертрофія з вогнищами гіперплазії трубного мигдалика. Пацієнт С., 38р. Забарвлення гематоксиліном і еозином. А) Зб.: ок.10; об.10. Б) Зб.: ок. 10; об. 40. 1 – розростання сполучнотканинних прощарків; 2 – лімфоїдна тканина; 3 – периваскулярний склероз; 4 – гіперплазія парафолікулярних лімфоцитів.

Необхідно зазначити, що при гіпертрофії нижніх відділів трубного мигдалика перебіг захворювання

мав тривалий, клінічно слабо виражений характер. Збільшення верхніх відділів трубного мигдалика, а

особливо з переходом на трубний валик призводила до обтурації глоткового вічка слухової труби з наступним порушенням її вентиляційної та дренажної функції.

Обговорення результатів. Проведені нами дослідження підтверджують численні дані літератури, що в основі розвитку ССО є порушення вентиляційної і дренажної функції слухової труби. Серед етіопатогенетичних факторів розвитку тубарної дисфункції основне місце займає патологія носа та приносних пазух, у тому числі вірусної етіології. Також викривлення носової перегородки, хронічні синусити, алергічні реакції, гіпертрофія глоткового мигдалика, імунні й гормональні порушення [2, 3, 4, 5, 10, 11].

Прийнято вважати, що дана патологія найбільш характерна для пацієнтів дитячого віку [1, 6, 12], але дані світової статистики за останні роки свідчать про збільшення частки ССО в структурі ЛОР-патології дорослого населення [13].

Проблема ССО у дітей вивчена достатньо добре і викладена в багатьох наукових роботах [1]. У них прослідковується єдність поглядів на етіологію і патогенез захворювання, вироблені діагностичні критерії і визначені основні підходи до лікування і реабілітації хворих [1, 6, 12]. Відомості про ССО у дорослих різноманітні, немає єдиної думки про причини його виникнення.

У літературі ми зустріли поодинокі повідомлення про можливий вплив на розвиток дисфункції слухової труби, яка стала причиною ССО, трубних мигдаликів.

З метою отримання достовірних даних на етапі формування груп хворих у дослідження ми не включали пацієнтів з патологією носа та додаткових пазух, хронічним риносинуситом, алергічним ринітом, гіпертрофією носоглоткового мигдалика, з імунними та гормональними порушеннями.

При обстеженні пацієнтів з ССО під час ендоскопії носоглотки встановлено вище описані зміни з боку трубних мигдаликів. Форма цих змін (запалення, гіпертрофія, гіперплазія), яка підтверджена патоморфологічним дослідженням, впливає на характер розвитку стадії захворювання.

Як видно з таблиці 1, середні слухові порогові на мовних частотах за повітряною провідністю у всіх пацієнтів були значно підвищеними. Разом з тим, у пацієнтів III групи з мукозним ексудатом були дещо підвищеними і середні слухові порогові за кістковою провідністю, що пов'язано з блокадою вікон лабіринту густим слизистим ексудатом. Отримані нами результати перекликаються з даними літератури [14].

За даними імпедансометрії, тимпанограми типу В лінійного характеру і з низьким градієнтом вказують на наявність значної кількості ексудату в барабанній порожнині і корелюють зі значними підвищеними порогові слуху за повітряною провідністю.

Враховання патоморфологічних змін трубних мигдаликів у патогенезі ССО дасть можливість вчасно застосувати ефективне лікування, яке, у свою чергу, попередить розвиток ускладнень, а саме формування рубців, ателектазів, мірингосклерозу, які є причиною втрати слуху й соціальної дезадаптації.

Висновки. Таким чином, аналізуючи скарги пацієнтів, клінічну картину, дані отомікроскопії, ендоскопії порожнини носа та носоглотки, дані тональної

порогової аудіометрії та імпедансометрії, патоморфологічне дослідження трубних мигдаликів, ми встановили причинно-наслідковий зв'язок між станом трубних мигдаликів, стадією ССО і відповідно порушенням слуху в обстежуваних хворих. Проведені дослідження вказують на те, що однією з причин розвитку ССО у дорослих можуть бути патоморфологічні зміни трубних мигдаликів, а саме їх запалення, гіпертрофія або гіперплазія. Запалення трубних мигдаликів, як правило, є причиною розвитку катаральної та ексудативної стадії ССО, а гіпертрофія або їх гіперплазія призводить до тривалої дисфункції слухової труби, що, у свою чергу, є причиною мукозної стадії.

References:

1. Simon F, Haggard M, Rosenfeld R, Jia H, Peer S, Calmels M-N, Couloigner V, Teissier N. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2018; 135(1). DOI: 10.1016/j.anorl.2017.11.009.
2. Kruk MB, Kruk MM. Tubarna dysfunktsiia. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob*. 2017; (5):57-58.
3. Alper CM, Teixeira MS, Swartz JD. Eustachian Tube Function in Adults with Ventilation Tubes Inserted for Otitis Media with Effusion. *The Journal of International Advanced Otology*. 2018; 14(2):255-62. DOI: 10.5152/iao.2018.4521
4. Kobayashi T, Morita M, Yoshioka S, Mizuta K, Ohta S, Kikuchi T, Hayashi T, Kaneko A, Yamaguchi N, Hashimoto S, Kojima H, Murakami S, Takahashi H. Diagnostic criteria for Patulous Eustachian Tube: A proposal by the Japan Otological Society. *Auris Nasus Larynx*. 2018; 45(1):1-5. DOI: 10.1016/j.anl.2017.09.017.
5. Ward BK, Ashry Y, Poe DS. Patulous Eustachian Tube Dysfunction: Patient Demographics and Comorbidities. *Otology & Neurotology*. 2017; 38(9):1362-9. DOI: 10.1097/MAO.0000000000001543.
6. Kulikova OO, Lozova YuV, Chumakova AV. Suchasni metody diahnozyky i likuvannia sekretornoho serednoho otytu u ditei. *Navchalnyi posibnyk dlia samostiinoi roboty slukhachiv i likariv-interniv*. Kharkiv. 2018.
7. Zaporozhets Tlu, Loskutova IV. Efektyvnist profilaktyky pryhlukhuvatosti u khvorykh iz khronichnym eksudatyvnym serednim otytom. *Fitoterapiia, Chasopys*. 2017; (3):35-39.
8. Zaporoshchenko AYU. Osobennosti lecheniya bolnykh ostrym srednym otytom i sekretornom otytom. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob*. 2017; (6):63-67.
9. Plaksvyyi OH, Kalutskyi IV, Mazur OO, Roshkulets Pe. Diahnostychni kryterii ta pryntsypy likuvannia eksudatyvnoho otytu. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob*. 2017; (5-s):85.
10. Skoloudik L, Kalfert D, Valenta T, Chrobok V. Relation between adenoid size and otitis media with effusion. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*. 2018; 135(6):399-02. DOI: 10.1016/j.anorl.2017.11.011

11. Bhat V, Mani IP, Aroor R, Saldanha M, Goutham M, Pratap D. Association of asymptomatic otitis media with effusion in patients with adenoid hypertrophy. *Journal of Otology*. 2019; 14(3):106-10. DOI: 10.1016/j.joto.2018.12.001.
12. Sogebi O, Oyewole E. Prevalence and co-morbidities of adult-onset otitis media with effusion. *Journal of West African College of Surgeons*. 2022; 12(1):76. DOI: 10.4103/jwas.jwas_107_22.
13. Sogebi O, Oyewole E. Prevalence and co-morbidities of adult-onset otitis media with effusion. *Journal of West African College of Surgeons*. 2022; 12(1):76. DOI: 10.4103/jwas.jwas_107_22.
14. Grynko II, Borysenko OM. Comparative clinical and audiological characteristics of the auditory analyzed condition patients with chronic tubotympanic otitis media. *Svit medytsyny ta biolohii*. 2017; 4(62):17-24. DOI: 10.26724/2079-8334-2017-4-62-17-24.

UDC 616.28-008.13+616.322+616.284-002

STATE OF HEARING FUNCTION AND EUSTACHIAN TONSILS IN PATIENTS WITH SECRETORY OTITIS MEDIA AT DIFFERENT STAGES OF ITS DEVELOPMENT

V.I. Popovych, O.R. Orishchak

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Otorhinolaryngology with the course of
Head and Neck Surgery, Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-2898-8474,
e-mail: popovychvasyl@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-4689-595X,
e-mail: o.orishchak@gmail.com*

Abstract. The problem of hearing pathology is relevant as we have seen the number of those patients increasing yearly. According to the literature, about 30% of all cases of hearing loss are related to middle ear pathology. The cause of the development of many forms of hearing loss is the dysfunction of the Eustachian tube which can lead to retraction of the tympanic membrane, development of secretory otitis media or even adhesive otitis media that can be the reason for constant conductive hearing loss, and require surgical intervention to restore mechanism of sound conduction.

Prevention and treatment of hearing disorders is not only a medical, but also a social-economic problem. In our researches, we've decided to study the peculiarities of hearing impairment in patients with secretory otitis media in different stages of its development, depending on the

condition of the tubal tonsils and lymphoid tissue around the orifice of the Eustachian tube.

The aim. Study the relationship between the state of auditory function and pathomorphological changes of the tubal tonsils and lymphoid tissue around the orifice of the Eustachian tube in patients with secretory otitis media in different stages of its development.

Material and methods. There were examined 89 patients, age between 18 and 65 years old, with secretory otitis media. All patients were performed a detailed collection of complaints, disease anamnesis, examination of the ENT-organs – by a routine method and with the help of endoscopic and microscopic equipment, as well as pure-tone audiometry and tympanometry. Patients were divided into III groups. Group I – 21 patients with catarrhal stage of secretory otitis media, group II – 38 patients with serous stage, group III – 30 patients with mucous stage.

The results. When examining patients with secretory otitis media during nasopharyngeal endoscopy, the changes in the tubal tonsils and surrounding area in the form of inflammation, hypertrophy, or hyperplasia were found. The form of these changes affects the nature of the disease stage. According to pure-tone audiometry, the average hearing thresholds at speech frequencies by air conductivity in all patients were significantly increased. At the same time, in patients of group III with mucous exudate in the middle ear space, average hearing thresholds by bone conduction were slightly increased, which is associated with significantly restricted or absent movement of the tympanic membrane and ossicular chain in the presence of thick mucous exudate.

Conclusions. Analyzing the patients' complaints, clinical picture, data of otoscopy, endoscopy of the nasal cavity and nasopharynx, data of pure-tone audiometry and tympanometry – there was determined a cause-and-effect relationship between the condition of the tubal tonsils, the stage of secretory otitis media and, accordingly, hearing impairment in the examined patients. The performed studies indicate that one of the reasons for the development of secretory otitis media in adults may be pathomorphological changes in the tubal tonsils and lymphoid tissue surrounding the orifice of the Eustachian tube, namely their pathomorphological changes: inflammation, hypertrophy, or hyperplasia. Inflammation of the tubal tonsils, as a rule, is the cause of the development of the catarrhal and serous stage of secretory otitis media, and their hypertrophy or hyperplasia leads to the long-term dysfunction of the Eustachian tube, which in turn is the cause of the mucous stage of secretory otitis media.

Keywords: secretory otitis media, tubal tonsils, tonal threshold audiometry, impedance measurement.

Стаття надійшла в редакцію 13.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.149

УДК 617.55-089.168.1-002-037:616-018.54-073.55

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИЧНОЇ ГУСТИНИ ПЛАЗМИ ВЕНОЗНОЇ КРОВІ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗА ПЕРЕБИГОМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

А.І. Шурма, Ф.В. Гринчук

*ЗВО «Буковинський державний медичний університет»,**кафедра хірургії № 1, м. Чернівці, Україна,**ORCID ID: 0000-0002-9361-5981, e-mail: shurma.andrii@bsmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0002-7482-442X, e-mail: fedir_grynychuk@ukr.net*

Резюме. Раннє діагностування післяопераційних запальних інтраабдомінальних ускладнень є актуальним питанням, що зумовлено відсутністю достатньо інформативних методів.

Метою дослідження була оцінка можливості визначення оптичної густини плазми венозної крові (ОГПВК) на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм для оцінювання активності інтраабдомінального запального процесу після операції в експерименті.

Матеріали і методи. 50 білих нелінійних щурів з моделями гострого перитоніту. Через 12 год. після ініціації перитоніту виконували лапаротомію, промивання очеревинної порожнини розчином декаметоксину. Через 6, 12, 24 і 48 год. виконували релапаротомію, забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени. Для дослідження ОГПВК використали спектрофотометр Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis.

Результати. На тлі регресу запалення через 6 год. після промивання очеревинної порожнини статистично істотно знизилися показники ОГПВК. Через 12 год. на тлі деякого зростання морфологічних ознак запалення показники ОГПВК незначно зросли. Через 24 год. на тлі ознак помірного зниження активності запального процесу показники ОГПВК дещо знизилися. Через 48 год. на тлі суттєвого регресу ознак запалення та появи ознак регенераційних процесів показники ОГПВК статистично істотно зменшилися, майже до меж нормальних значень.

Висновки. 1. За експериментальними даними, у щурів з моделями гострого перитоніту після промивання очеревинної порожнини на тлі регресу запалення очеревини статистично істотно знижуються показники ОГПВК на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм. 2. У разі активації запального процесу показники ОГПВК зростають. 3. Отримані дані свідчать про перспективність клінічного застосування такого показника для оцінювання активності запального процесу і перспективність відповідних клінічних досліджень.

Ключові слова: запальний процес, очеревинна порожнина, плазма венозної крові, оптична густина.

Вступ. Одним із проблемних питань абдомінальної хірургії є раннє діагностування післяопераційних інтраабдомінальних запальних ускладнень [1-4], кількість яких суттєво зростає після невідкладних операцій [5-8]. Терапія, яку отримують пацієнти, маскує клінічні прояви ускладнень, що суттєво збільшує роль допоміжної діагностики [9]. З огляду на недостатню інформативність рутинних методів обстеження [10-12], деякі автори пропонують використовувати низку інших критеріїв, зокрема, тропіновий тест [13], показники системної запальної відповіді [14]. Для постійного контролю рекомендують безперервний моніторинг численних параметрів [15]. Отже, пошук нових інформативних діагностичних засобів є актуальним.

Обґрунтування дослідження. Нашими попередніми дослідженнями виявлено, що вимірювання параметрів оптичної густини плазми венозної крові (ОГПВК) на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм є інформативним критерієм наявності запально-деструктивної патології органів черевної

порожнини [16,17]. Тому логічно було би припустити, що такий показник можна використати для оцінювання активності інтраабдомінального запального процесу після операції.

Мета дослідження. Оцінити можливість визначення ОГПВК на довжині хвилі $\lambda = 310$ для оцінювання активності інтраабдомінального запального процесу після операції в експерименті.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 50 білих нелінійних щурів. У тварин моделювали гострий перитоніт шляхом інтраочеревинного пункційного уведення 20% суміші автокалу в дозі 1 мл на 100 г маси [18]. Через 12 год. після ініціації перитоніту тваринам виконували лапаротомію і промивання очеревинної порожнини розчином декаметоксину (10 мл). Операційну рану зашивали наглухо. Через 6, 12, 24 і 48 год. виконували релапаротомію, забирали парієтальну очеревину для гістологічного дослідження і кров з шийної вени. Всі маніпуляції проводили під інгаляційною анестезією

севофлураном. Тварин виводили з експерименту передозуванням анестетика.

Для дослідження ОГПВК використали спектрофотометр Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis. Для гістологічного дослідження тканини фіксували в 10% розчині формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів, заливали в парафін. Зрізи робили на мікротомі завтовшки 5 мкм. Депарафінізовані зрізи зафарбовували гематоксилін-еозином. Зафарбовані препарати вивчали у світлооптичному мікроскопі Delta Optical Evolution 100.

Виконуючи роботу, дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини, а саме: положення Гельсінської декларації з прав людини, Ванкуверської конвенції про біомедичні дослідження (1979,1994) та інших законодавчих актів, що діють на території України. Виведення тварин з експерименту проводили шляхом декапітації. Для знеболення тварин застосовували інгаляційний севофлурановий наркоз.

Статистичне обчислення результатів досліджень проводили з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel (build 11.5612.5703). Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Віллка. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Вілкоксона.

Результати дослідження. Через 12 год. після лапаротомії у тварин виявляли ознаки гнійного запалення очеревини (рис. 1), на що вказувала десквамація мезотеліоцитів, значний набряк очеревини, її інфільтрація ПЯЛ, осередки ниток фібрину, виразний набряк прилеглого м'яза. Через 6 год. після промивання у тварин спостерігали (рис. 2) набряк очеревини, десквамацію мезотелію, невелику кількість поліморфноядерних лейкоцитів (ПЯЛ) та лімфоцитів (ЛЦ). Через 12 год. спостерігали (рис. 3) наростання набряку очеревини, десквамація мезотелію утримувалася, збільшилася інфільтрація очеревини ПЯЛ. Через 24 год. (рис. 4) набряк очеревини утримувався, подекуди зазначали десквамацію мезотелію, кількість ПЯЛ знизилася, зросла кількість ЛЦ, у невеликій кількості виявляли фіброblastи (ФБ) і макрофаги (МФ). Через 48 год. виявили (рис. 5) зменшення набряку очеревини, подекуди десквамацію мезотелію, кількість ПЯЛ зменшувалася, натомість кількість ЛЦ, ФБ, МФ зросла, у невеликій кількості виявляли плазмацити.

Результати вимірювання ОГПВК наведені у таблиці 1.



Рис. 1. Гістологічний препарат парієтальної очеревини і прилеглих шарів черевної стінки щура з експериментальним перитонітом через 12 год. від часу моделювання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

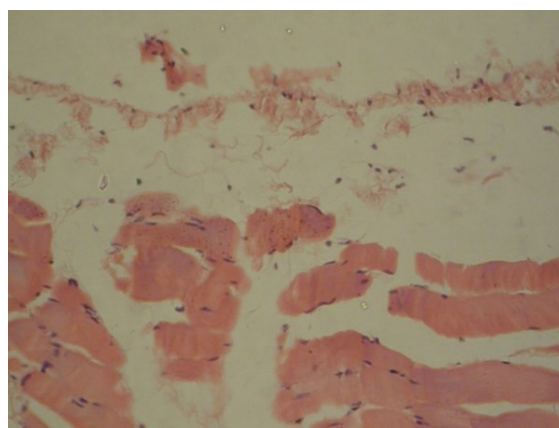


Рис. 2. Гістологічний препарат очеревини через 6 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20x, окуляр10x, загальне оптичне збільшення 200x).

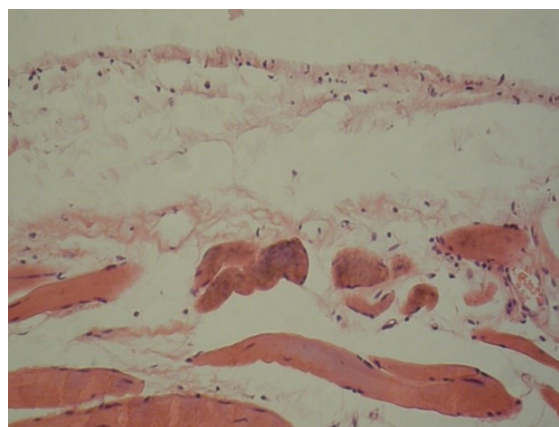


Рис. 3. Гістологічний препарат очеревини, через 12 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20x, окуляр 10x, загальне оптичне збільшення 200x).

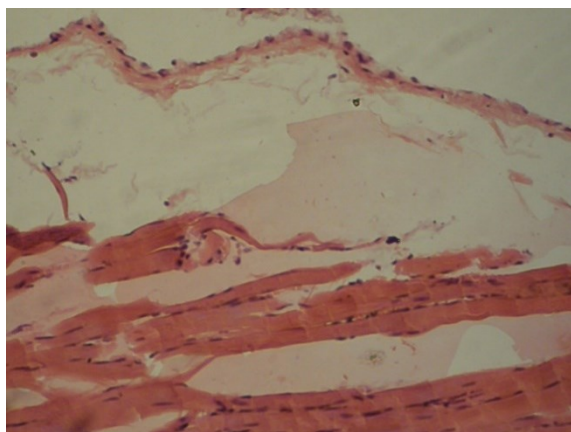


Рис. 4. Гістологічний препарат очеревини через 24 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х).

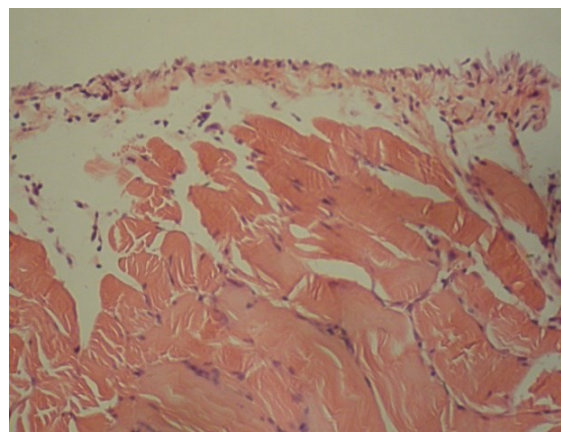


Рис. 5. Гістологічний препарат очеревини через 48 год. після промивання, забарвлення гематоксилін-еозином. (Об'єктив 20х, окуляр 10х, загальне оптичне збільшення 200х).

Таблиця 1

Показники оптичної густини плазми венозної крові на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм у експериментальних тварин

Термін обстеження	До промивання	Через 6 год. після промивання	Через 12 год. після промивання	Через 24 год. після промивання	Через 48 год. після промивання
Показник	0,35±0,02	0,28±0,01 p<0,05	0,30±0,02 p>0,05	0,29±0,01 p>0,05	0,24±0,01 p<0,01

Обговорення результатів. Стихання запального процесу через 6 год. після промивання очеревинної порожнини супроводжується статистично істотним зниженням показників ОГПВК. Через 12 год. на тлі деякого поглиблення морфологічних ознак запалення показники ОГПВК незначно зросли. Через 24 год. на тлі ознак помірного зниження активності запального процесу показники ОГПВК дещо знизилися. Через 48 год. на тлі суттєвого регресу запалення та появи ознак регенераційних процесів в очеревині, показники ОГПВК статистично істотно зменшилися, майже до меж нормальних значень, які становлять 0,22 [16,17]. Тобто зміни параметрів ОГПВК досить точно відображують перебіг запалення, а їх зниження вказує на його регрес.

Отримані дані свідчать, що визначення ОГПВК є перспективним для застосування за клінічних умов з метою контролю в післяопераційний період. Зниження параметрів свідчить про відсутність запальних ускладнень, натомість зростання – про їх можливий розвиток. Втім, це питання потребує клінічних досліджень.

Висновки:

1. За експериментальними даними, у щурів з моделями гострого перитоніту після промивання очеревинної порожнини на тлі регресу запалення очеревини статистично істотно

знижуються показники ОГПВК на довжині хвилі $\lambda = 310$ нм.

2. У разі активації запального процесу показники ОГПВК зростають.

3. Отримані дані свідчать про перспективність клінічного застосування такого показника для оцінювання активності запального процесу і перспективність відповідних клінічних досліджень.

References:

- Karjagin J, Vipp L, Padar M, Parik AH, Starkopf L, Kern H, et al. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery Medicina (Kaunas). 2014; 50(2):111-7. DOI: 10.1016/j.medic.2014.06.002.
- Yokoyama Y, Asahara T, Nomoto K, Nagino M. Effects of Synbiotics to Prevent Postoperative Infectious Complications in Highly Invasive Abdominal Surgery. Ann Nutr Metab. 2017; 71(1):23-30. DOI: 10.1159/000479920
- Tengberg L, Bay-Nielsen M, Bisgaard T, Cihoric M, Lauritsen M, Foss N. Multidisciplinary perioperative protocol in patients undergoing acute high-risk abdominal surgery. AHA study group. Br J Surg. 2017 Mar; 104(4):463-471. DOI: 10.1002/bjs.10427.
- Uribe A, Weaver T, Echeverria-Villalobos M, Periel L, Shi H, Fiorda-Diaz J, et al. Perioperative

- Morbidity and Complications in Patients With an Established Ileostomy Undergoing Major Abdominal Surgery: A Retrospective Study. *Front Surg.* 2021 Dec; 8(8):757269. DOI: 10.3389/fsurg.2021.757269.
5. Tengberg L. Perioperative treatment of patients undergoing acute high-risk abdominal surgery. *Dan Med J.* 2018 Feb; 65(2):B5442.
 6. Boden I, Sullivan K, Hackett C, Winzer B, Lane R, McKinnon M, et al. ICEAGE (Incidence of Complications following Emergency Abdominal surgery: Get Exercising): study protocol of a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial testing physiotherapy for the prevention of complications and improved physical recovery after emergency abdominal surgery. *World J Emerg Surg.* 2018 Jul 3;13:29. DOI: 10.1186/s13017-018-0189-y.
 7. Kaufman E, Hatchimonji J, Ma L, Passman J, Holena D. Haptichomions and Failure to Rescue After Abdominal Surgery for Trauma in Obese Patients. *J Surg Res.* 2020 Jul; 251:211-219. DOI: 10.1016/j.jss.2020.01.026.
 8. Perregaard H, Tenma J, Antonsen J, Mynster T. Mortality after abdominal emergency surgery in nonagenarians. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021 Apr; 47(2):485-492. DOI: 10.1007/s00068-019-01247-6
 9. Rosato L, Lavorini E, Balzi D, Mondini G, Panier Suffat L. Morbidity and mortality analysis in general surgery operations. Is there any room for improvement? *Minerva Surg.* 2022 Jun; 77(3):229-236. DOI: 10.23736/S2724-5691.21.08737-2.
 10. Labgaa I, Joliat G, Kefleyesus A, Mantziari S, Schäfer M, Demartines N, et al. Is postoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre. *BMJ Open.* 2017 Apr 8; 7(4):e013966. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013966.
 11. Swarnkar M, Pendkar R. Diagnostic accuracy of the postoperative C - reactive protein to albumin ratio in prediction of complications after major abdominal surgery. *J Family Med Prim Care.* 2020 Dec 31; 9(12):5944-5947. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_1565_20.
 12. Plat V, Voeten D, Daams F, van der Peet D, Straatman J. C-reactive protein after major abdominal surgery in daily practice. *Surgery.* 2021 Oct; 170(4):1131-1139. DOI: 10.1016/j.surg.2021.04.025
 13. Noordzij P, van Geffen O, Dijkstra I, Boerma D, Meinders A, et al. High-sensitive cardiac troponin T measurements in prediction of non-cardiac complications after major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2015 Jun; 114(6):909-18. DOI: 10.1093/bja/aev027.
 14. Jiao Y, Zhang X, Liu M, Sun Y, Ma Z, Gu X, et al. Systemic immune-inflammation index within the first postoperative hour as a predictor of severe postoperative complications in upper abdominal surgery: a retrospective single-center study. *BMC Gastroenterol.* 2022 Aug 27; 22(1):403. DOI: 10.1186/s12876-022-02482-9.
 15. Wells C, Xu W, Penfold J, Keane C, Gharibans A, Bissett I, et al. Wearable devices to monitor recovery after abdominal surgery: scoping review. *BJS Open.* 2022 Mar 8; 6(2):zrac031. DOI: 10.1093/bjsopen/zrac031.
 16. Shurma A, Grynchuk F, Motric A. Preliminary Evaluation of Possibilities for Determination of Optical Density of Venous Blood Plasma for Diagnosis in Emergency Abdominal Surgery. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2021; 4(10):49-52. Available on: <https://actascientific.com/ASGIS/pdf/ASGIS-04-0324.pdf>
 17. Shurma A, Grynchuk F. Investigation of Optical Density of Venous Blood Plasma in Acute Intraabdominal Infection in the Experiment. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2022; 5(6): 76-79. DOI: 10.31080/ASGIS.2022.05.0436 Available on: <https://actascientific.com/ASGIS/pdf/ASGIS-05-0436.pdf>
 18. Lee M, Kim K, Jo Y, Lee J, Hwang J. Dose-dependent mortality and organ injury in a cecal slurry peritonitis model. *J Surg Res.* 2016; 206(2):427-434. DOI: 10.1016/j.jss.2016.08.054

UDC 617.55-089.168.1-002-037:616-018.54-073.55
EXPERIMENTAL STUDY OF THE POSSIBILITY OF DETERMINING THE OPTICAL DENSITY OF PLASMA OF VENOUS BLOOD TO MONITOR THE COURSE OF THE INTRA-ABDOMINAL INFLAMMATORY PROCESS

A.I. Shurma, F.V. Grynchuk

*Bukovynian State Medical University,
Department of Surgery № 1, Chernivtsi, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-9361-5981,
e-mail: shurma.andrii@bsmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-7482-442X,
e-mail: fedir_grynchuk@ukr.net*

Abstract. Early diagnosis of postoperative inflammatory intra-abdominal complications is an urgent issue due to the lack of sufficiently informative methods. Our previous studies revealed that measurement of venous blood plasma optical density parameters (ODVBP) at a wavelength of $\lambda = 310$ nm is an informative criterion for the presence of inflammatory and destructive pathology of abdominal organs. Therefore, it would be logical to assume that such an indicator can be used to assess the activity of

the intra-abdominal inflammatory process after surgery.

The purpose of the study: to assess the possibility of determining the ODVBP at a wavelength of $\lambda = 310$ nm to assess the activity of the intra-abdominal inflammatory process after surgery in the experiment.

Materials and methods. 50 white non-linear rats with models of acute peritonitis, which was modeled by intra-abdominal puncture injection of a 20% autofecal mixture at a dose of 1 ml per 100 g of weight. 12 hours after the initiation of peritonitis, a laparotomy was performed, the peritoneal cavity was washed with a decamethoxin solution. After 6, 12, 24 and 48 hours, a relaparotomy was performed, the parietal peritoneum was taken for histological examination and blood from the jugular vein. The study of ODVBP was carried out on an Agilent Cary 100/300 Series UV-Vis spectrophotometer. Animals were removed from the experiment by decapitation. Inhalational sevoflurane anesthesia was used to anesthetize the animals. Statistical calculation of research results was carried out using Microsoft® Office Excel spreadsheets (build 11.5612.5703). Testing of the law of distribution of samples for normality was carried out using the Shapiro-Wilk test. The Wilcoxon test was used to test the hypothesis of equality of means.

Results. 12 days after laparotomy, animals showed signs of purulent peritonitis. 6 hours after washing, the animals showed peritoneal edema, desquamation of the mesothelium, a small number of polymorphonuclear leukocytes (PLL) and lymphocytes. After 12 hours, the growth of peritoneal edema was observed, the desquamation of the mesothelium was maintained, and the infiltration of the peritoneal cavity of the peritoneal cavity increased. In the future, signs of subsidence of the inflammatory process in the peritoneum were observed.

Against the background of the regression of inflammation 6 hours after washing the peritoneal cavity, the parameters of ODVBP decreased statistically significantly. After 12 hours, against the background of some increase in signs of inflammation, the indicators of ODVBP increased slightly. After 24 hours, against the background of signs of a moderate decrease in the activity of inflammation, the indicators of ODVBP decreased slightly. After 48 hours, against the background of a significant regression of signs of inflammation and the appearance of signs of regeneration processes, the indicators of ODVBP statistically significantly decreased, almost to the limits of normal values.

The obtained data indicate that the determination of ODVBP is promising for use under clinical conditions for the purpose of control in the postoperative period. A decrease in parameters will indicate the absence of inflammatory complications, while an increase will indicate their possible development. However, this issue requires clinical research.

Conclusions:

1. According to experimental data, in rats with models of acute peritonitis, after washing the peritoneal cavity against the background of regression of inflammation of the peritoneum, ODVBP indicators at the wavelength $\lambda = 310$ nm decrease statistically significantly.

2. In case of activation of the inflammatory process, indicators of ODVBP increase.

3. The obtained data indicate the prospects of clinical application of such an indicator for evaluating the activity of the inflammatory process and the prospects of relevant clinical studies.

Keywords: inflammatory process, peritoneal cavity, venous blood plasma, optical density.

Стаття надійшла в редакцію 01.12.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.154
УДК 378.147+378.22+615.15

ХМАРНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ МАГІСТРІВ ФАРМАЦІЇ

А.М. Дмитрів¹, О.А. Струк²

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

¹*кафедра хімії, фармацевтичного аналізу та післядипломної освіти,
ORCID ID: 0000-0002-8333-588X, e-mail: anjela78y@gmail.com;*

²*кафедра фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії,
ORCID ID: 0000-0003-4677-6894, e-mail: sanichka5@gmail.com*

Резюме. Хмарні технології є важливим напрямком розвитку сучасних інформаційних технологій. Вони надають користувачам мережі Інтернет доступ до комп'ютерних ресурсів сервера і використання його програмного забезпечення у режимі онлайн.

У статті описано досвід використання хмарних технологій при змішаному та дистанційному навчанні в Івано-Франківському національному медичному університеті при вивченні хімічних дисциплін студентами фармацевтичного факультету.

Висвітлено роль хмарних технологій у сучасному періоді навчання. Показано, що використання хмарних технологій у навчальному процесі сприяє покращенню сприйняття студентами навчального матеріалу з дисциплін, більше заохочує їх до виконання самостійної роботи, дає змогу краще зорієнтуватися при виконанні практичної частини занять, сприяє професійному і творчому зростанню студентів, покращує міжособистісне спілкування викладача та студента, а для викладачів спрощує процес викладання та заохочення студентів до навчання.

Перевагами використання хмарних технологій є можливість оптимізації процесу доступу до теоретичного та практичного матеріалу з дисциплін. Можливість створення інтерактивних журналів, зошитів, де можна розміщувати відео, формули для розрахунку, посилання на YouTube; можливість переглядати відеофільми з дослідками шкідливих та вибухонебезпечних хімічних реакцій, демонструвати складні моделі у різних проекціях, наблизити навчальний процес до практичної діяльності.

Використання хмарних технологій при викладанні хімічних дисциплін дає змогу інтенсифікувати навчальний процес, прискорити передачу знань та досвіду, а також підвищити якість навчання та освіти. Без хмарних технологій неможливо увести освітній процес в умови змішаного або дистанційного навчання.

Ключові слова: хмарні технології, змішане навчання, дистанційне навчання, хімічні дисципліни, фармація.

Вступ. У сучасних умовах вищої фармацевтичної освіти якість підготовки фахівців фармацевтичної галузі потребує постійного вдосконалення. Відомо, що на рівень успішності студентів впливає ряд факторів, у тому числі і технології навчання. Важливе місце має особистісно-орієнтоване навчання, індивідуалізація та диференціація навчального процесу, формування мотивації до навчання та самоосвіта студентів. Останні три роки навчання студентів проходило в умовах пандемії і стану війни в Україні, що безумовно вимагає пристосування навчання до відповідних умов з використанням хмарних технологій навчання.

Дистанційне та змішане навчання, яке раніше застосовувалося лише частково, стало невід'ємною частиною освітнього процесу в університетах, однак, слід зазначити, що багато навчальних закладів впровадили його на початку 2000-х років. Університети використовують різноманітні комп'ютерні програми, які засновані на використанні інформаційно-комунікаційних технологій. Перед викладачами вищих навчальних закладів (ВНЗ) стоїть завдання поєднати строго формальні засоби з дистанційними. Навчальний процес забезпечується якісними електронними засобами

для навчання з використанням не лише комп'ютерів, а й інших сучасних пристроїв, які можна було б використовувати як під час занять, так і поза межами навчального закладу. Актуальність впровадження хмарних технологій в освіту дає можливість розвивати вміння та навички самостійного навчання, отримувати якісні знання незалежно від місця перебування студента. За останні роки в Україні зроблено багато позитивних кроків щодо впровадження та продуктивного використання хмарних технологій практично у всіх навчальних закладах [1].

Обґрунтування дослідження. Важливу роль у впровадженні інформаційних технологій в освітню діяльність відіграв Закон України «Про Національну програму інформатизації», згідно з яким було реалізовано декілька проектів інформатизації навчальних закладів [2]. Доцільність впровадження хмарних технологій у педагогічний процес та їх роль у професійній підготовці студентів описана у працях ряду викладачів [3, 4, 5, 6].

Застосування хмарних технологій для накопичення освітнього контенту можуть реалізувати викладачі різних відділень, факультетів та дисциплін. На

думку О. Маковоз, хмарні обчислення – це Інтернет-технології віддаленого збереження даних. Ці технології передбачають використання високошвидкісних комп'ютерних мереж (хмар) і забезпечують доступність інформаційних ресурсів для студентів та викладачів [7].

В епоху дистанційного та змішаного навчання студенти та викладачі повинні мати можливість працювати будь-коли та будь-де. А в разі чергового вимушеного закриття навчальних закладів – швидко повернутися до дистанційного або змішаного навчання. Ця безперервність стала можливою завдяки безпечному цифровому середовищу через хмарні обчислення. Поява хмарних сервісів змінює наше уявлення про використання обладнання, програмного забезпечення та зберігання даних. Сьогодні використання хмарних технологій в освіті є досить перспективним, оскільки значно скорочує витрати на програмне забезпечення – мережеві додатки, електронну пошту та серверне обладнання.

Все більше навчальних закладів використовують хмарні сервіси як високоефективну та доступну альтернативу для забезпечення якісними ресурсами та послугами всіх учасників освітнього процесу. Технології «хмарних обчислень» вносять суттєві зміни у процес навчання будь-якої дисципліни, забезпечуючи оптимальний збір, зберігання, пошук, обробку та представлення даних, при цьому не вимагаючи змін до навчальних чи робочих планів навчальних закладів.

Мета дослідження. Проаналізувати використання хмарних технологій у закладах вищої освіти, визначити їх переваги та недоліки. Висвітлити особливості використання хмарних технологій студентами фармацевтичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ) при вивченні хімічних дисциплін в умовах дистанційного та змішаного навчання.

Результати дослідження. Особливістю хмарних технологій є відсутність залежності від апаратної платформи та географічного регіону. Викладачі та студенти можуть працювати з хмарними сервісами з будь-якої точки планети та з будь-якого пристрою, який має доступ до Інтернету. Всі учасники освітнього процесу повинні швидко реагувати на зміни, що особливо важливо під час воєнного стану, коли студенти та викладачі вимушені змінювати регіон проживання, або навіть країну. Застосування хмарних технологій для накопичення навчального контенту може бути реалізовано викладачами, незалежно від форми навчання та дисципліни. Інформаційне наповнення та сервісні можливості визначають якість віртуального інформаційно-комунікаційного середовища навчального закладу. Сьогодні значної популярності в освіті набув сервіс Google Drive, який активно використовують багато викладачів при викладанні різних дисциплін (Google Meet, Google Class room). Ці сервіси використовуються як допоміжний інструмент для формування комунікативних компетенцій. Перш за все, Google Drive – це безкоштовний онлайн-офіс, який включає текстовий процесор, електронну таблицю, сервіс для створення презентацій, а також хмарне інтернет-сховище файлів із функціями обміну файлами. Це веб-орієнтоване програмне забезпечення, тобто

програма, яка працює у веб-браузері без встановлення на комп'ютері користувача. Створені користувачем документи та таблиці зберігаються на спеціальному сервері Google або можуть бути експортовані у файл. Це одна з ключових переваг хмарного сервісу, оскільки введені дані доступні з будь-якого комп'ютера, підключеного до глобальної мережі Інтернет [1].

Основними перевагами використання Google Apps Education Edition в освіті з точки зору користувача є: мінімальні вимоги до апаратного забезпечення (обов'язкова умова – наявність доступу в Інтернет); хмарні технології не вимагають витрат на придбання та обслуговування спеціального програмного забезпечення (доступ до додатків можна отримати через вікно веб-браузера); Google Apps підтримують всі операційні системи і клієнтські програми, використовуваних користувачами та навчальними закладами; робота з документами можлива за допомогою будь-якого мобільного пристрою, що підтримує роботу в Інтернеті; всі інструменти Google Apps Education Edition безкоштовні [4].

Для покращення рівня володіння навчальними платформами хмари потрібно організувати проведення веб-семинарів, які б допомагали як студентам так і викладачам навчитися більш ефективно ними користуватися. При використанні хмарних технологій потрібно враховувати питання безпеки та використовувати ліцензійні платформи з високим ступенем захисту. Також необхідно враховувати, що Інтернет є єдиним шляхом до хмарних платформ. Якщо вдома у студента немає підключення до Інтернету або у ВНЗ виникають проблеми з підключенням до хмарного провайдера, доступ до комп'ютера хмарної платформи буде автоматично вимкнено.

Перевагами використання хмарних технологій є можливість оптимізації процесу доступу до теоретичного та практичного матеріалу з дисципліни. Виконання практичних і лабораторних робіт за допомогою хмарних платформ значно спрощує роботу викладача. Можливість створення інтерактивних журналів, зошитів, де можна розміщувати відео, формули для розрахунку, посилання на YouTube-канали, дуже зручна як для викладача, так і для студента. Зрозуміло, що використання хмарних технологій у навчальному процесі має низку переваг, оскільки сприяє практико-орієнтованому та компетентісно-орієнтованому професійному розвитку студентів, а для викладачів спрощує процес навчання та заохочення студентів до навчання.

Кожен ВНЗ має можливість обрати найбільш зручну платформу для навчання у хмарі. В ІФНМУ працює ліцензований внутрішній портал на базі хмарних технологій Microsoft Office 365. Також організовано наступні програми:

1. Електронна пошта Live Outlook.
2. Сховище файлів SkyDrive.
3. Office Live – Word, Excel, PowerPoint, Teams, OneNote.
4. Спільна робоча область: спільний календар, веб-конференції, обмін миттєвими повідомленнями, спільний доступ до робочого столу, спільне зберігання

файлів і можливість спільно працювати над документами.

Цей пакет ліцензійних програм доступний для встановлення на своїх пристроях до п'яти разів, як викладачам, так і студентам.

Розглянемо особливості використання хмарних технологій при викладанні хімічних дисциплін на фармацевтичному факультеті для майбутніх магістрів фармації. Хімічні знання як складова природничої освіти для студентів фармацевтичних факультетів відіграють роль того фундаменту, на якому базується низка дисциплін професійно-практичної підготовки. Метою викладання хімічних дисциплін є формування наукового світогляду у студентів, розвиток у них сучасних форм теоретичного мислення та здатності аналізувати явища, формування умінь і навичок для застосування хімічних законів і процесів у майбутній практичній діяльності, грамотне використання хімічних речовин та матеріалів у фармацевтичній галузі. Вивчення хімічних дисциплін студентами на фармацевтичних факультетах ВНЗ відбувається поступово упродовж усього п'ятирічного терміну навчання. Хімічні дисципліни дають необхідні компетентності майбутнім фахівцям (магістрам фармації) для здійснення їх практичної діяльності і по складності засвоєння є найважчими. З огляду на це потрібно постійно удосконалювати методи навчання, які б найбільше підходили до сучасних умов навчання. Пандемія, воєнний стан в Україні, значне скорочення аудиторних годин з дисциплін і збільшення кількості годин самостійної роботи внесли свої корективи до організації навчального процесу у ВНЗ.

З аналізу результатів успішності по різних дисциплінах на фармацевтичному факультеті випливає, що засвоєння навчального матеріалу з хімічних дисциплін студентами є найскладнішим і успішність значно нижчою за інші дисципліни. На це є ряд причин: скорочення годин вивчення хімії у школах; слабка підготовка до складання зовнішнього незалежного оцінювання (ЗНО) з хімії або вступ у ВНЗ за результатами складання інших природничих дисциплін; трудність студентів у сприйнятті навчального матеріалу; відсутність бажання працювати самостійно; мала мотивація до навчання тощо. Перед викладачами ВНЗ постають завдання заохотити студентів до навчання, розбудити цікавість до вивчення хімічних дисциплін та привити вміння нести відповідальність за свої знання. У сучасних умовах для більшого заохочення студентів до навчання використовують інформаційні технології. Саме широке використання комп'ютерних технологій при вивченні хімічних дисциплін дає можливість розширити подачу навчального матеріалу викладачем та підвищити якість навчання студентів фармацевтичного факультету.

Використовуючи цифрові технології при викладанні хімічних дисциплін, навчально-педагогічні працівники зацікавлюють студентів «хімічним світом», підтверджуючи наукові факти ілюстраціями, моделями, відеофільмами практичних явищ чи експериментів. Також інформаційні технології мають ряд специфічних можливостей, які не можна зреалізувати при навчанні у звичайних умовах. Для хімічних дисциплін – це наступні можливості: проводити хімічні досліди без ризику для здоров'я студентів,

демонстрація складних хімічних дослідів під час читання лекційного матеріалу або використання відеофільмів з дослідами шкідливих та вибухонебезпечних хімічних реакцій, демонстрація складних моделей у різних проєкціях, перетворювальна діяльність з об'єктами дослідження, наближення навчального процесу до практичної діяльності.

При викладанні хімічних дисциплін у ІФНМУ викладачі з успіхом використовують навчальну платформу Microsoft Teams як для дистанційного, так і змішаного навчання, попередньо розміщуючи всі необхідні матеріали для навчання, включаючи презентації та відео. Як відомо, найкраще засвоюється те, що сприймається одночасно кількома органами чуття. На сьогодні інформаційно-комп'ютерні технології – це один із найефективніших засобів навчання, за допомогою якого реалізується давній, але досі правильний принцип методики навчання – краще один раз побачити, ніж сто разів почути.

Побудова віртуальних хімічних лабораторій дозволяє викладачеві за допомогою візуальних моделей та інтерактивної анімації легше пояснювати суть складних явищ і процесів, демонструвати «віртуальні досліди» та досліди без необхідного лабораторного обладнання. Набір опцій віртуальної хімічної лабораторії дозволяє вивчати кількісні та якісні характеристики процесів і явищ навколишнього середовища, моделі складних технічних пристроїв і обладнання, що використовуються у наукових дослідженнях і технологічних процесах.

Студенти можуть ефективно використовувати інформаційні платформи і для комунікації з викладачем при виконанні завдань самостійної роботи, і при відпрацюванні пропущених занять. А студенти заочної форми навчання – для виконання завдань самостійної індивідуальної роботи у міжсесійний період та для комунікації з викладачем у зручний для них час. Останні три роки навчання на фармацевтичному факультеті ІФНМУ студенти, маючи індивідуальний код доступу, на належному рівні користувалися такими навчальними платформами, як Microsoft Teams та тестовою програмою rpk.ifnmu.edu.ua.

Також під час навчання з хімічних дисциплін студенти використовували електронну пошту для отримання консультацій щодо виконання самостійної роботи, тестових завдань та ситуаційних задач з дисциплін; доцільності використання того чи іншого підручника чи електронного ресурсу; підготовки до складання підсумкового модульного контролю; відпрацювання пропущених занять тощо. Електронна пошта надає можливості для підвищення якості освітнього процесу, проведення спільної роботи навчального, дослідницького характеру, координації та встановлення зворотного зв'язку у дистанційній та відкритій освіті.

Обговорення результатів. У сучасному світі студент повинен вміти самостійно знаходити потрібну йому інформацію з різних джерел і використовувати набуті знання на практиці. Якщо раніше метою навчання були готові знання, то тепер вони є лише допоміжним засобом інтелектуального розвитку особистості. У зв'язку з цим змінюються вимоги та підходи до вивчення хімічних дисциплін.

Завдяки хмарним технологіям навчання студенти зможуть вивчати нові матеріали у режимі реального часу, спілкуватися з викладачами та виконувати ті завдання, які дають їм викладачі у будь-який комфортний для них час за допомогою власних гаджетів. Головною особливістю є опосередкована комунікація «викладач-студент», тому що саме така форма навчання дає можливість на максимальному рівні активізувати самостійну роботу студентів. Комп'ютерні технології та Інтернет-ресурси забезпечують ефективність та інтерактивність освітнього процесу, підвищують інтерес студента в освітній діяльності, забезпечують інтенсифікацію освітнього процесу. Застосування новітніх технологій (форумів, вебінарів, блогів, створення інтернет-проектів) в асинхронному та онлайн режимах у процесі навчання з хімічних дисциплін сприяє формуванню комунікативного зв'язку між учасниками освітнього процесу.

При організації дистанційного навчання з хімічних дисциплін необхідно враховувати такі умови більш ефективного використання цієї форми навчання: можливість систематичного накопичення навчальних матеріалів та їх зберігання і редагування; можливість міжособистісного спілкування викладача та студента; створення навчально-методичних платформ для студентів-заочників; проведення більш інтенсивної роботи зі створення відео, аудіо лекцій та практичних занять; використовувати технологію веб-камери; розширити експеримент із впровадження дистанційного навчання та контролю знань студентів.

Висновки. У час значного росту обсягу інформації сучасні стандарти освіти повинні бути спрямовані на підготовку висококваліфікованої, творчо розвиненої особистості, здатної швидко адаптуватися у сучасному світі. Студенти повинні вміти легко орієнтуватися в інформаційному просторі, опанувати нові сфери діяльності та вміти швидко адаптуватися до життєвих ситуацій.

Використання хмарних технологій при викладанні хімічних дисциплін для майбутніх магістрів фармації дозволяє інтенсифікувати навчальний процес, прискорити передачу знань та досвіду, а також підвищити якість навчання. Без хмарних технологій сьогодні неможливо уявити навчальний процес для студентів заочної та денної форм навчання в умовах дистанційного та змішаного навчання у вимушених умовах.

Використовуючи навчальну платформу університету, студенти матимуть доступ до багатьох програм та навчальних матеріалів. Важливою перевагою хмарних технологій є те, що студентам прищеплюється вміння самостійно працювати з різними ресурсами, вміння аналізувати інформацію; значно покращується взаємодія між усіма учасниками освітнього процесу.

Отже, у період активного використання змішаного та дистанційного навчання хмарні технології є основним засобом навчання у ВНЗ, як на заочній, так і на денній формах навчання. Вони ефективно використовуються у навчальному процесі із постійним удосконаленням освітньої платформи та підвищенням рівня користування ними як студентами, так і викладачами.

References:

1. Semenyako YuB, Fonaryuk OV, Chornysh YuI. Xmarni tehnologiyi v zmishanomomu navchanni: perspektyvy ta problemy. *Innovacijna pedagogika*. 2022;2(50):205-209. ISSN 2663-6085. DOI: <https://doi.org/10.32782/2663-6085/2022/50.2.40>
2. Zakon Ukrainy «Pro Nacionalnu programu informatyzaciyi». URL: zakon2.rada.gov.ua/laws/show/74/98-%D0%B2%D1%80/print1368906233671330
3. Petrovych O, Vinnichuk A, Poida A. The didactic potential of cloud technologies in professional training of future teachers of Ukrainian language and literature. *CTE2021. KRYVYI RIH*. 2022. DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.55056/CTE.119](https://doi.org/10.55056/CTE.119)
4. Voronov VO. Vykorystannya xmarnyx tehnologij v osvitnomu seredovysshi. *Teoriya ta metodyka navchannya matematyky, fizyky, informatyky*. Kryvyj Rig, 2015; XIII(2(36):283-293. DOI: <https://doi.org/10.55056/tmn.v13i2.540>
5. Bondarenko OV, Pakhomova OV, Lewoniewski W. The didactic potential of virtual information educational environment as a tool of geography students training. *Ceur workshop proceedings*. 2020; 2547:13-23. DOI: <https://doi.org/10.31812/123456789/3761>
6. Bukreiev DO, Chorna AV, Serdiuk IM, Soloviev VN. Features of the use of software and hardware of the educational process in the conditions of blended learning. *Proceedings of the symposium on advances in educational technology at University of Educational Management, Kyiv*. 2020. SciTePress. DOI: <https://doi.org/10.5220/0010930400003364>
7. Makovoz O. *Metodyka vykorystannya xmarnyx tehnologij v osviti*. 2017. URL: <http://dspace.univd.edu.ua/xmlui/handle/123456789/5619>

UDC378.147+378.22+615.15

CLOUD TECHNOLOGIES AND FEATURES OF THEIR USE IN THE EDUCATIONAL PROCESS OF TRAINING MASTERS OF PHARMACY

A.M. Dmytriv¹, O.A. Struk²

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine:

¹*Department of Chemistry, of Pharmaceutical Analysis and Postgraduate Education, ORCID ID: 0000-0002-8333-588X, e-mail: anjela78y@gmail.com;*

²*department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, ORCID ID: 0000-0003-4677-6894, e-mail: sanichka5@gmail.com*

Abstract. Cloud technologies are an important area of development of modern information technologies. They provide Internet users with access to the computer resources of the server and the use of its software online.

The article describes the experience of using cloud technologies in mixed and distance learning at the Ivano-Frankivsk National Medical University when studying chemical disciplines by students of the Faculty of Pharmacy.

The role of cloud technologies in the modern period of education is highlighted. It is shown that the use of cloud technologies in the educational process contributes to the improvement of students' perception of educational material from disciplines, encourages them to do individual work, makes it possible to better orient themselves when performing the practical part of classes, contributes to the professional and creative growth of students, improves interpersonal communication between the teacher and the student, and for teachers it simplifies the process of teaching and encouraging students to study.

When teaching chemical disciplines at the Faculty of Pharmacy, teachers successfully use the Microsoft Teams learning platform for both distance and blended learning, pre-posting all the necessary learning materials, including presentations and videos. As you know, what is perceived simultaneously by several senses is best learned. Today, information and computer technologies are one of the most effective means of learning, with the help of which the ancient, but still correct principle of the teaching method is implemented - it is better to see once than to hear a hundred times.

The construction of virtual chemical laboratories allows the teacher to more easily explain the essence of complex phenomena and processes with the help of visual models and interactive animation, to demonstrate «virtual experiments» and experiments without the necessary laboratory equipment. A set of virtual chemical laboratory options allows you to study the quantitative and qualitative characteristics of environmental processes and

phenomena, models of complex technical devices and equipment used in scientific research and technological processes.

Also, thanks to cloud-based learning technologies, students will be able to learn new materials in real time, communicate with teachers and complete the tasks given to them by teachers at any time convenient for them using their own gadgets. The main feature is the mediated nature of «teacher-student» communication, because it is this form of education that makes it possible to activate students' independent work at the maximum level. Computer technologies and Internet resources ensure the efficiency and interactivity of the educational process, increase the student's activity in educational activities, and ensure the intensification of the educational process. The use of the latest technologies (forums, webinars, blogs, creation of Internet projects) in asynchronous and online modes in the process of studying chemical disciplines contributes to the formation of a communicative connection between the participants of the educational process.

The use of cloud technologies in the teaching of chemical disciplines makes it possible to intensify the educational process, accelerate the transfer of knowledge and experience, and also improve the quality of training and education. Without cloud technologies, it is impossible to imagine the educational process in conditions of mixed or distance learning.

Keywords: cloud technologies, blended learning, distance learning, chemical disciplines, pharmacy.

Стаття надійшла в редакцію 15.11.2022 р.
Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.159
УДК 37.091.321+616.12+616.12+614.253.4

УДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ВИБІРКОВОЇ ДИСЦИПЛІНИ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КАРДІОЛОГІЇ» НА ШОСТОМУ КУРСІ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Х.В. Левандовська

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини №2 та медсестринства, м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-3259-7940, e-mail: levandovska87@ukr.net*

Резюме. У даній статті висвітлено головні складові навчальної програми вибіркової дисципліни «Актуальні питання кардіології» Івано-Франківського національного медичного університету для студентів 6 курсу медичного факультету. Надані підсумки оволодіння студентами інтегральними, загальними, фаховими компетентностями згідно з освітньо-професійною програмою «Медицина», другий (магістерський) рівень. Висвітлено важливість використання інноваційних технологій у самостійній позааудиторній роботі для забезпечення високого рівня освітнього процесу. Прояснено мету викладання навчальної дисципліни «Актуальні питання кардіології», методику організації практичних занять, використовуючи всі різновиди методів навчання, рекомендованих для вищої школи, основні знання та вміння, що здобуває студент при засвоєнні матеріалів дисципліни.

У статті підкреслена значущість використання різноманітних методів навчання, рекомендованих для вищої школи (пояснювально-ілюстративний, репродуктивний, проблемний виклад, евристичний, дослідницький) при проведенні практичних занять, відповідно до затвердженого тематичного плану. Дисципліна спрямована на досягнення студентами відповідних результатів навчання, відображених у даній статті.

Оптимальне поєднання сучасних технологій, робота у навчально-практичних центрах університету, розвиток клінічного мислення, сфокусованих на поглиблення знань та вмінь при вивченні патології серцево-судинної системи є основними цілями вивчення вибіркової дисципліни «Актуальні питання кардіології».

Ключові слова: актуальні питання кардіології, самостійна робота, практичні навички.

Вступ. Медична освіта – особливий вид здобуття знань, що базується не тільки на отриманні інформації, але й надбанні відповідних навичок від спілкування віч-на-віч з хворою особою. Принципи одержання звання лікаря в сучасних умовах базується на тривалому, динамічному навчанні у медичних вищих навчальних закладах, постійне післядипломне вдосконалення протягом подальшої трудової діяльності [1, 2].

У даний час перед надавачами медичної освіти стоїть ряд перешкод – це дистанційне навчання, зміна сприйняття студентами інформації, що веде до об'єднання теорії та практики [3]. За останні десятиліття, а особливо роки, спостерігався інтенсивний розвиток дистанційної форми навчання у всіх галузях освіти. Даний метод, безперечно, володіє рядом переваг – можливість навчання на відстані не тільки на теренах країни. У фокусі післядипломної освіти лікарів – це перспектива безперервного удосконалення з використанням надсучасних інтернет-ресурсів. Проте для студента медичного вишу, з метою здобуття бази основних практичних навичок, тільки поєднання різних форм навчання може дати ефективну основу для отримання відповідної спеціалізації.

Світовий досвід подає приклад, що одним з пріоритетів оновлення суспільства є формування освіти на науковому підґрунті, зростання цінності професійної підготовки всіх можливих спеціальностей, у тому числі медичних, у системі цінностей сучасного суспільства [4].

Слід зазначити, що серед усіх компетентностей, комунікативна є однією з основних складових компетентностей лікаря. Сучасному лікарю необхідно здобути вміння правильно, швидко та якісно, оперуючи базою знань та навичок, з медичної точки зору, донести пацієнтові доступну для нього інформацію про симптоматику, наслідки захворювання, діагностичні процедури та можливі способи лікування [5].

Безперечно, використання великої кількості електронних ресурсів, комп'ютерних тренажерів покращує сприйняття та розуміння студентами теми заняття. Проте, дані технології не можуть розвинути в здобувачів освіти початки набуття лікарського досвіду, освоєння власноруч практичного матеріалу, можливість професійного зростання із взаємообміном знаннями в медичній практиці. Хоча, з іншого боку, це унікальний механізм, що створює можливість доступного навчання, розвитку цифрових бібліотек та кампусів [6].

Формування професійних компетентностей у майбутніх лікарів є головною метою викладання будь-якого предмету. Удосконалення ведення освітнього процесу у вищому медичному навчальному закладі сприяє формуванню висококваліфікованої медичної спільноти, конкурентоспроможності вищої медичної освіти [7].

Підвищення якості викладання дисципліни залежить від багатьох чинників: наявність сучасного матеріально-технічного забезпечення, висококваліфікованого педагогічного складу, методики подачі

матеріалу [8]. Одним із викликів для студентів при вивченні тем обраного предмету є значна кількість самостійної роботи [9]. Важливим аспектом у даній ситуації є систематичність виконання поставлених завдань здобувачем знань та робота згідно з розробленими методичними рекомендаціями та си́лабусом дисципліни. Саме ці дії дозволять студенту не піддатися під вплив явища прокрастинації (від лат. *procrastinatio* – відкладання на завтра) – відстрочення виконання завдань або рішень, надання переваги виконанню справ, що дають швидкий результат. Природно, що такий хибний підхід приведе до незадовільних наслідків при опрацюванні матеріалу [10].

Обґрунтування дослідження. Основне завдання медичної освіти – формування лікаря як інтелектуальної, творчої особистості з високим рівнем професійних якостей та гуманістичним світоглядом, який стане конкурентоспроможним та кваліфікованим фахівцем. На сьогодні широкого розповсюдження здобула варіативність освіти, що слугує ознакою її демократизації, розширення форм навчання від денною до дистанційної [11]. Слід також зазначити, що ефективність педагогічного процесу залежить не тільки від викладання предмету, але й від готовності студента використовувати здобуті знання та навички у майбутній професії для подальшої самореалізації у вибраній сфері [12]. У зв'язку з постійним покращенням діагностичних та лікувальних методик по всіх нозологіях, постійне оновлення теоретичної бази стає повсякденною необхідністю. Важливим стало впровадження в освітній процес дистанційного навчання та міждисциплінарної інтеграції, що покращує сприйняття студентом навчального матеріалу, розширення можливостей академічної мобільності. Саме міждисциплінарна інтеграція цілеспрямовано посилює міждисциплінарні зв'язки, зберігаючи при цьому теоретичну та практичну цілісність відповідної навчальної дисципліни [13, 14].

Ключовим завданням викладача вищого медичного навчального закладу є навчити студента використовувати інноваційні технології як способу його подальшої науково-дослідницької та лікувальної діяльності [15].

Мета дослідження. Встановити нові можливості та проаналізувати основні положення дисципліни «Актуальні питання кардіології» для покращення засвоєння та подальшого використання студентами отриманих знань та навичок.

Матеріали та методи. Згідно з навчальним планом, викладання дисципліни «Актуальні питання кардіології» здійснюється на 6 курсі медичного факультету протягом XI-XII семестру. Програма з «Актуальних питань кардіології» на 6 курсі передбачає вивчення основ кардіології, при цьому наголос робиться на вивченні етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування та профілактики основних та найбільш розповсюджених захворювань серцево-судинної системи.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є удосконалення та розширення знань про захворювання системи кровообігу.

Метою викладання навчальної дисципліни «Актуальні питання кардіології» є здобуття та поглиблення знань, умінь, навичок та інших компетентностей

з кардіології, необхідних у професійній діяльності, які встановлені на основі освітньо-професійної програми магістра.

Організація навчального процесу здійснюється за кредитно-модульною системою.

Видами навчальних занять згідно з навчальним планом є: а) практичні заняття, б) самостійна робота студентів. Ориєнтовна тривалість практичних занять – 5 годин, самостійної роботи – 13 годин. Тематичні плани практичних занять та самостійної роботи розкривають проблемні питання в кардіологічній клініці.

Методика організації практичних занять передбачає необхідність:

- зробити студента учасником процесу надання медичної допомоги пацієнтам від моменту їх госпіталізації, обстеження, постановки діагнозу, лікування до виписки зі стаціонару;
- оволодіти професійними практичними навичками; навичками роботи в команді студентів, лікарів, інших учасників процесу надання медичної допомоги;
- сформуувати у студента як у майбутнього фахівця розуміння відповідальності за рівень своєї підготовки, її удосконалення впродовж навчання і професійної діяльності.

Рекомендовано проводити практичні заняття з включенням: контролю початкового рівня знань за допомогою тестів; усного опитування у вигляді відповідей на контрольні питання; ведення 2-3 хворих із захворюваннями та станами, що відповідають тематиці заняття, з наступним обговоренням правильності встановлення діагнозу, диференціальної діагностики та лікувальних заходів із застосуванням засад доказової медицини і у відповідності до Національних та Європейських настанов і протоколів; розгляду результатів додаткових методів дослідження (лабораторних та інструментальних), які застосовуються при діагностиці й проведенні диференційного діагнозу, розгляд яких передбачений темою практичного заняття; розв'язання клінічних ситуаційних задач.

Самостійна та індивідуальна робота включає: доаудиторну та позааудиторну підготовку студентів з питань кардіології; роботу студентів у відділеннях клінічних баз кафедри, у тому числі в лабораторіях та відділеннях (кабінетах) функціональної діагностики, інтерпретацію даних лабораторних та інструментальних методів дослідження при патології серцево-судинної системи; засвоєння практичних навичок за допомогою фантомів та роботи з хворими; роботу в комп'ютерному класі; індивідуальні завдання (виступ на науково-практичній конференції клініки, написання тез, статей, підготовка мультимедійної презентації (клінічний випадок), доповідь реферату на практичному занятті).

Результати дослідження. Викладачами предмету забезпечується можливість здійснювати самостійну роботу магістрами.

Видами самостійної роботи студентів при вивченні дисципліни «Актуальні питання кардіології» є: засвоєння практичних навичок та розв'язання ситуаційних задач за допомогою фантомів та обладнання в навчально-практичних центрах кафедри та роботи з хворими; індивідуальні завдання (виступ на науково-практичній конференції баз кафедри, написання тез,

статей, підготовку мультимедійної презентації (клінічний випадок) або доповідь реферату на практичному занятті; курація хворих (при цьому завданнями для самостійної роботи є: з'ясування скарг хворого, анамнезу захворювання та життя, проведення опитування за органами та системами; проведення фізикального обстеження хворого та визначення основних симптомів/синдромів захворювання; аналіз даних лабораторного та інструментального обстеження; формулювання діагнозу; призначення лікування; визначення заходів первинної та вторинної профілактики); доповідь результатів обстеження хворого командою студентів у навчальній групі, розбір під керівництвом викладача правильності встановлення діагнозу, диференційного діагнозу, призначеного обстеження, лікувальної тактики, оцінки прогнозу та працездатності, профілактики.

Викладачі кафедри забезпечують можливість здійснювати самостійну роботу. Під час практичних занять проводять контроль та оцінку її виконання. У зв'язку з відсутністю підсумкового контролю з навчальної дисципліни, види самостійної роботи не передбачають самостійне вивчення магістрами окремих тем занять.

Під час практичних занять проводять контроль та оцінку її виконання. У зв'язку з відсутністю підсумкового контролю з навчальної дисципліни, види самостійної роботи не передбачають самостійне вивчення магістрами окремих тем занять.

Засвоєння теми (поточний контроль) контролюється на практичному занятті. Рекомендується застосовувати такі засоби оцінки рівня підготовки студентів: тестові завдання, розв'язання ситуаційних задач, проведення лабораторних досліджень та оцінка їх результатів, аналіз і оцінка результатів інструментальних досліджень і параметрів, що характеризують функції організму людини, контроль засвоєння практичних навичок і медичних маніпуляцій.

Підсумковий контроль здійснюється по завершенню вивчення всіх тем модуля на останньому занятті у формі заліку. Оцінка успішності студента з дисципліни визначається як сума поточної навчальної діяльності (у балах), що виставляються на кожному практичному занятті за відповідною темою, та кількість балів за виконання індивідуальної роботи студента.

Під час засвоєння навчальної дисципліни «Актуальні питання кардіології» студент має здобути сучасні знання та вміння, такі як: проводити опитування та фізикальне обстеження хворих з основними симптомами і синдромами в кардіології; ставити попередній діагноз захворювань системи кровообігу і виявляти їх ускладнення; складати план обстеження хворих і обґрунтовувати застосування неінвазивних та інвазивних методів діагностики, що застосовують у кардіології; оцінювати результати основних інструментальних і лабораторних методів діагностики захворювань системи кровообігу; проводити диференціальну діагностику основних симптомів і синдромів у кардіології; обґрунтовувати та формулювати клінічний діагноз захворювань системи кровообігу; визначати прогноз хворих із захворюваннями системи кровообігу; призначати немедикаментозне і медикаментозне лікування, у т.ч. прогноз-модифікуюче,

проводити немедикаментозну і медикаментозну первинну та вторинну профілактику захворювань системи кровообігу; вимірювати артеріальний тиск та інтерпретувати отримані дані; реєструвати та інтерпретувати ЕКГ у 12 відведеннях; діагностувати та надавати допомогу при невідкладних станах захворювань системи кровообігу (гострій серцевій недостатності, фібриляції передсердь, синдромі Морганьї-Адамса-Стокса). Таким чином, практична орієнтованість є невід'ємною складовою заняття.

Дисципліна «Актуальні питання кардіології» спрямована на оволодіння студентами інтегральними, загальними, фаховими компетентностями.

Обговорення результатів. Викладання вибіркової дисципліни «Актуальні питання кардіології» здійснюється відповідно до положення Освітньо-професійної програми «Медицина» другого (магістерського) рівня вищої освіти, робочої та навчальної програм вибіркової дисципліни.

При вивченні дисципліни «Актуальні питання кардіології» використовуються всі різновиди методів навчання, рекомендовані для вищої школи, а саме:

- пояснювально-ілюстративний (інформаційно-рецептивний), який спрямований на повідомлення інформації різними засобами, у тому числі з використанням новітніх технічних засобів навчання;
- репродуктивний, який полягає у відтворенні інформації магістром у певній логічній послідовності згідно з етіопатогенетичними концепціями;
- проблемний виклад – моделювання клінічних випадків та пошук їхнього вирішення з позицій знань фундаментальних дисциплін та захворювань кровотворної системи;
- евристичний метод – метод навчання, за якого певні елементи клінічних випадків відомі заздалегідь, а магістри доповнюють, узагальнюють та розв'язують поставлені проблемні питання;
- дослідницький – реалізація завдань, що потребують креативного підходу та інтенсифікації наукового пошуку.

Після закінчення курсу магістри повинні знати: основи законодавства та основні директивні документи про охорону здоров'я; питання етіології, клінічної діагностики основних захворювань кровотворної системи та їх ускладнень згідно з переліком Освітньо-професійної програми; принципи сучасної медикаментозної та немедикаментозної терапії невідкладних станів; роль лікаря-лікувальника в профілактиці захворювань серцево-судинної системи; питання санітарно-просвітницької роботи.

Дисципліна спрямована на досягнення студентами відповідних результатів навчання: мати ґрунтовні знання зі структури професійної діяльності; володіти спеціалізованими концептуальними знаннями; виділяти та ідентифікувати провідні клінічні симптоми та синдроми; встановлювати остаточний клінічний діагноз шляхом прийняття обґрунтованого рішення та логічного аналізу; призначати та аналізувати додаткові (обов'язкові та за вибором) методи обстеження; визначити головний клінічний синдром або чим обумовлена тяжкість стану потерпілого/постраждалого; визначити характер та принципи лікування хворих; визначити необхідний режим праці,

відпочинку та харчування на підставі попереднього клінічного діагнозу; визначати тактику та надавати екстрену медичну допомогу при невідкладних станах; організувати надання медичної допомоги та лікувально-евакуаційних заходів населенню; формувати раціональні медичні маршрути пацієнтів; виконувати медичні маніпуляції в умовах лікувального закладу, вдома або на виробництві; визначати стан функціонування та обмежень життєдіяльності особи та тривалість непрацездатності.

Висновки. Враховуючи специфіку професійної діяльності лікаря, необхідність покращувати та оптимізувати навчальний процес вибіркової дисципліни «Актуальні питання кардіології» скерована на формування компетентної особистості, яка здатна вирішувати фахові проблеми в нестандартних обставинах. Дана дисципліна забезпечує майбутнього лікаря знаннями та вміннями запідозрити, діагностувати та призначити індивідуальне лікування, відповідно до сучасних настанов та рекомендацій, лікування, основних захворювань серцево-судинної системи.

Більш за все викладання предмету є спрямованим на здобуття студентом не лише вміння постановки коректного діагнозу, вибору додаткових методів діагностики чи способу лікування, а зуміти налагодити контакт з пацієнтом.

Оптимальне поєднання сучасних технологій, робота в навчально-практичних центрах університету, розвиток клінічного мислення, сфокусованих на поглиблення знань та вмінь при вивченні патології серцево-судинної системи є основними завданнями вивчення вибіркової дисципліни «Актуальні питання кардіології».

Головним аспектом покращення викладання на кафедрі є практичне та теоретичне спрямування підготовки занять, вміло підібрані інтерактивні методики, мотиваційні заходи, спрямовані на зацікавленість студентів у вивченні дисципліни.

References:

1. Letiaho HV, Chernuskiy VH, Vodolazhskiy ML, Hovalenkova OL. Medychna osvita dystantsiino v rozrizi suchasnykh umov. Medychna osvita. 2020; 3(39):24-28.
2. Barannyk SI, Yekhalov VV, Romaniuta IA, Liashchenko PV. Intehratsiia «Klinichnoho myslennia» v suchasnu vyshchu medychnu osvitu. Pivdenoukrainskiy medychnyi naukovyi zhurnal. 2018; 18:1-12.
3. Kozakov YuM, Sakevych VD, Trybrat TA, Chekalina NI, Ivanytska TA. Stymuliatsiine navchannia yak metod dlia nabuttia praktychnykh navychok ta oboviazkova skladova medychnoi osvity. Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia. 2021. P.217-219.
4. Voliarska O. Non-formal medical education of adults in Ukraine. Fundamental and applied researches in practice of leading scientific schools. 2019; 36(6):74-78.
5. Bychko MV, Stetsenko SA. Sutnist, osoblyvosti, perevahy u nedoliky, kontrol yakosti znan u dystantsiinii formi navchannia studentiv zakladiv vyshchoi medychnoi osvity. Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia. 2021. P.23-26.
6. Kharkivskiy VS. Didzhytalizatsiia osvitnoho protsesu v zakladakh pislidiplomnoi osvity. Suchasni osvitni tekhnolohii. 2020; 67:130-136.
7. Slipchuk V. Formuvannia komunikatyvnykh kompetentnosti inozemnykh studentiv u zakladakh vyshchoi medychnoi osvity Ukrainy. Neperervna profesiina osvita: teoriia ta praktyka (seriia: pedahohichni nauky). 2019; 2(59):52-57.
8. Liakhovskiy V, Niemchenko I, Liulka O, Horodova-Andrieieva T, Liakhovska A, Krasnov O. Perspektyvy rozvytku medychnoi osvity. Naukovi rakursy. 2021; 3:153-161.
9. Kulbashna Ya, Tkachuk O, Zakharova V. Novi zavdannia i funktsii suchasnoho vykladacha zakladu vyshchoi medychnoi osvity u pidhotovtsi kompetentnoho likaria. Osvitolohichni dyskurs. 2018; 1-2(20-21):141-157.
10. Iekhalov VV, Kravets OV, Barannik SI, Pylypenko OV, Sydorenko AA. Fenomen prokrastynatsii na etapakh vyshchoi medychnoi osvity. Novyny medytsyny ta farmatsii. 2021; 15-16:16-17.
11. Tsurkan M. Rol movy u protsesakh humanizatsii, humanitaryzatsii ta demokratyzatsii vyshchoi medychnoi osvity. Pedahohichni nauky. 2019; 4(67):235-241.
12. Marichereda VH, Rohachevskiy OP, Borshch VI, Kryvtsova NV. Suchasni tekhnolohii pidvyshchennia yakosti medychnoi osvity. Intehrativna antropolohiia. 2018; 2(32):74-78.
13. Lokes KP. Vybir profesii likaria – perspektyvy i trudnoshchi vyshchoi medychnoi osvity. Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia. 2019. P.136-137.
14. Shulhai AH, Fedoniuk LIa, Mudra AIe, Oleshchuk OM. Mizhdystsyplinarna intehratsiia yak skladova problemno-orientovanoho navchannia u medychnomu universyteti. Medychna osvita. 2018; 4:113-116.
15. Karpenko YuP. Innovatsiini metody orhanizatsii naukovo-doslidnoi diialnosti studentiv u zakladakh vyshchoi medychnoi osvity. Seriia 5. Pedahohichni nauky: realii ta perspektyvy. 2019; 72:211-215.

UDC 37.091.321+616.12+616.12+614.253.4

IMPROVING THE TEACHING OF THE ELECTIVE COURSE "URGENT ISSUES OF CARDIOLOGY" IN THE SIXTH YEAR OF THE FACULTY OF MEDICINE OF THE IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

K.V. Levandovska

*Ivano-Frankivsk national medical university,
department of internal medicine №2 and nursing,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-3259-7940,
e-mail: levandovska87@ukr.net*

Abstract. This article highlights the main components of the curriculum of the elective discipline "Urgent issues of cardiology" of the Ivano-Frankivsk National Medical University for students of the 6th year of the medical faculty. The results of students' mastery of integral,

general, professional competencies according to the educational and professional program "Medicine", second (master's) level are provided. The importance of using innovative technologies in independent extracurricular work to ensure a high level of the educational process is highlighted. The purpose of teaching the academic discipline "Urgent issues of cardiology", the method of organizing practical classes using all types of teaching methods recommended for higher education, the basic knowledge and skills that a student acquires when learning the materials of the discipline are clarified. The article emphasizes the importance of using various teaching methods recommended for higher education (explanatory and illustrative, reproductive, problem presentation, heuristic, research) when conducting practical classes, according to the approved thematic plan. The discipline is aimed at students achieving the corresponding learning outcomes reflected in this article. The optimal combination of modern technologies, work in educational and practical centers of the university, the development of clinical thinking focused on deepening knowledge and skills in the study of the pathology of the cardiovascular system are the main goals of studying the elective discipline "Urgent issues of cardiology".

Aim. Establish new opportunities and analyze the main provisions of the discipline "Urgent issues of cardiology" to improve the assimilation and further use of the acquired knowledge and skills by students.

Materials and methods. According to the curriculum, teaching of the discipline "Urgent issues of cardiology" is carried out in the 6th year of the medical faculty during the XI-XII semester. The program on "Urgent

issues of cardiology" in the 6th year involves the study of the basics of cardiology, while the emphasis is on the study of etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment and prevention of the main and the most common diseases of the cardiovascular system. The subject of study of the academic discipline is the improvement and expansion of knowledge about diseases of the circulatory system.

Results. The teaching of the elective discipline "Urgent issues of cardiology" is carried out in accordance with the provisions of the educational and professional program "Medicine" of the second (master's) level of higher education, work and training programs of the elective discipline. When studying the discipline "Urgent issues of cardiology", all types of teaching methods recommended for higher education are used. The discipline is aimed at students achieving appropriate learning outcomes.

Conclusions. Taking into account the specifics of a doctor's professional activity, the need to improve and optimize the educational process of the selective discipline "Urgent issues of cardiology" is aimed at the formation of a competent person who is able to solve professional problems in non-standard circumstances. This discipline provides the future doctor with the knowledge and skills to suspect, diagnose and prescribe individual treatment, according to modern guidelines and recommendations, for the treatment of the main diseases of the cardiovascular system.

Keywords: urgent issues of cardiology, independent work, practical skills.

Стаття надійшла в редакцію 18.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 26.12.2022 р.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.164

УДК 616.8-009.1-071:615.825

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВОЙТА-ДІАГНОСТИКИ ТА ВОЙТА-ТЕРАПІЇ

Т.Г. Бакалюк¹, М.В. Віцентович², Г.О. Стельмах¹, Н.Р. Макаrchук¹, І.Т. Сотник¹

¹Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, кафедра медичної реабілітації, м. Тернопіль, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-7619-0264, e-mail: bakalukth@tdmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0003-2992-3274, e-mail: stelmakh_ho@tdmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0001-5196-1619, e-mail: makarchuk@tdmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0003-2225-4530, e-mail: sotnyk_iryta@tdmu.edu.ua;

²Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка, м. Тернопіль, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-6492-3635, e-mail: maria.vitsentovich@gmail.com

Резюме. У статті проведена оцінка застосування Войта-діагностики та Войта-терапії при проведенні реабілітації в сучасних умовах у дорослих та дітей.

Рефлекторно-локомоторна терапія була розроблена Вацлавом Войтою як діагностичний і лікувальний інструмент. На початку дослідження В. Войта описав два різних рухових комплекси, рефлекторне повзання та рефлекторне перевертання, які запускаються через адекватне розташування та стимуляцію відповідних тригерних зон. Завдяки цій активації викликається глобальна рефлекторна відповідь, яка містить вроджені рухові програми, пов'язані з моделями пересування в онтогенезі людини (перевертання, повзання, ходьба).

Сьогодні нейрокинезіологія за Вацлавом Войтою дозволяє діагностувати порушений руховий розвиток у дітей з періоду новонародженості, ще до відсутності чіткої неврологічної симптоматики при класичному обстеженні і призначити ранню терапію. Суть Войта-діагностики – це не лише пасивне спостереження за дитиною, а й активний метод обстеження з використанням відповідних функціональних проб (навантажень, провокацій). А Войта-терапія – це нейрофізіологічний метод, який використовується для отримання рефлекторних відповідей у м'язах після стимуляції певних зон активації. Така терапія стимулює мозок через вибрані ділянки тіла, активуючи збережені вроджені рухові програми, які експортуються як координований рух і скорочення м'язів тулуба та кінцівок.

Сьогодні Войта-терапія застосовується при різних патологіях і в різних вікових групах, починаючи від немовлят і закінчуючи дорослими, є безпечним та ефективним консервативним альтернативним методом реабілітації.

Ключові слова: Войта-діагностика, Войта-терапія, рефлекторно-локомоторна терапія.

Вступ. Войта-терапія – це динамічний нейром'язовий метод лікування, заснований на кінезіології розвитку та принципах рефлекторної локомоції. Цей метод призначений для лікування пацієнтів із захворюваннями центральної нервової системи та опорно-рухового апарату [1]. Він був розроблений дитячим неврологом, професором Вацлавом Войтою в 20 столітті і зараз також успішно використовується в різних країнах.

В. Войті вдалося з численних реакцій, пов'язаних із положенням тіла, виділити сім реакцій та скласти їх у діагностичну концепцію, яка дає можливість не тільки проводити ранню діагностику церебральних рухових ушкоджень раніше, ніж вони виникнуть, але і дозволяє діагностувати неврологічний розвиток. Також Войта вперше описав у немовлят основні рефлекторні моделі локомоції – рефлекторне повзання і рефлекторний поворот – і визначив, що ці рефлекси лежать в основі управління тіла в цілому, його вертикалізації і поступального руху, тому можуть бути використані для цілеспрямованого формування рухових навичок, які відповідають віку дитини [2].

Суть Войта-діагностики – це не лише пасивне спостереження за дитиною, а й активний метод обстеження з використанням відповідних функціональних проб (навантажень, провокацій). А Войта-терапія – це нейрофізіологічний метод, який використовується для отримання рефлекторних відповідей у м'язах після стимуляції певних зон активації. Така терапія стимулює мозок через вибрані ділянки тіла, активуючи збережені вроджені рухові програми, які експортуються як координований рух і скорочення м'язів тулуба та кінцівок [2,3].

Сьогодні Войта-діагностику та Войта-терапію широко застосовують у Європі разом з іншими методами, а в деяких країнах вони становлять основу медичної реабілітації дітей з патологією нервової системи й опорно-рухового апарату. Для прикладу, Войта-терапія є офіційно визнаним методом лікування дитячої асиметрії в Німеччині, який оплачується медичною страховкою [4].

Новизна вкладу В. Войти в цій галузі полягає в суворій орієнтації на генетично обумовлені, видоспецифічні програми розвитку рухів. Існування

ідеальних патернів рухів як базової характеристики рухової поведінки людини сьогодні практично не знайшло свого відображення у проблемах рухової реабілітації загалом, тобто стандарт, даний "від природи" або визначений еволюцією, досі залишається багатомисливим, тому мета цього дослідження – оцінка впливу підходу Войта-діагностики та Войта-терапії при проведенні реабілітації у дітей та дорослих в сучасних умовах.

Матеріали і методи. Аналітичний огляд наукових статей проведено з використанням системного підходу, зокрема методів інформаційного аналізу. Здійснено аналіз наукових робіт, які презентують дані щодо ефективності застосування Войта-діагностики та/або Войта-терапії при різних патологіях у дітей і дорослих. Пошук проведено в базах даних Medline (за допомогою інтерфейсу Pubmed).

Результати дослідження та їх обговорення. Рефлекторно-локомоторна терапія (РЛТ) була розроблена Вацлавом Войтою як діагностичний і лікувальний інструмент. На початку дослідження В. Войта описав два різних рухових комплекси, рефлекторне повзання та рефлекторне перевертання, які запускаються через адекватне розташування та стимуляцію відповідних тригерних зон [3]. Завдяки цій активації викликається глобальна рефлекторна відповідь, яка містить вроджені рухові програми, пов'язані з моделями пересування в онтогенезі людини (перевертання, повзання, ходьба). Мозок стимулюється Войта-терапією, активуючи збережені вроджені рухові програми, які експортуються як координований рух тулуба та кінцівок. Завдяки так званій «рефлекторній локомоції» В. Войта розробив метод, який дозволяє отримати доступ до цих вроджених рухових програм, навіть якщо є пошкодження моторики або центральної нервової системи [5].

Також В. Войта описав 10 різних зон, які доступні для стимуляції рухових патернів рефлекторної локомоції. Легкий тиск на певну стимулюючу зону (м'язи або кістки) і опір поточному руху застосовують для того, щоб викликати мимовільну моторну реакцію пацієнта та виконання певних рухових патернів [3].

Рефлекторна локомоція, викликана терапією Войта, пов'язана зі специфічними змінами в кірковій і підкірковій активації мозку порівняно з фіктивним лікуванням [6]. Тактильні подразнення на заздалегідь визначеній зоні тіла активують центральну нервову систему. Якщо стимуляція виконується правильно та неодноразово, мозок запам'ятовує створені рухові моделі, і людина їх може добровільно виконувати [7]. Крім того, Войта-терапія може активувати вегетативні реакції, такі як координація очей, рухи щелепи та язика, координація роботи кишечника та сечового міхура, смоктання, ковтання та дихання [1].

Методи реабілітації розглядаються як висхідні підходи, оскільки вони діють на дистальному фізичному рівні (внизу), спрямованому на вплив на нервову систему (вгорі) [8]. За цією парадигмою терапія Войта пропонує тактильну стимуляцію у вибраних ділянках тіла, таких як грудна клітка, клубова ость, п'ятова кістка або надвиросток плечової кістки, для активації вроджених рухових програм [2]. Під час цієї

стимуляції можна спостерігати скорочення та моделі рухів, які можуть досягти рухової поведінки та змін постурального контролю [9]. У дослідженні *Sanz-Esteban et al.* показано, що застосування цих стимулів генерує нейромодуючу активність у підкіркових структурах, таких як путамен, стовбур мозку, мозочок або ретикулярна формація [10].

Також при дослідженні нейрофізіологічних механізмів, які відбуваються під час стимуляції при проведенні РЛТ, завдяки *Gajewska E. et al.* було доведено, що активація м'язів може базуватися на рефлекторних відповідях, опосередкованих структурами ЦНС [3]. У дослідженні *Sanz-Esteban I. et al.* [10] було показано, що стимуляція грудної ділянки активує підкіркові ділянки, такі як путамен, мозочок або базальні ганглії. *Nok et al.* [6] вказали на модуляцію понтомедулярної ретикулярної формації як структури, відповідальної за рухові акти, які здійснюються за допомогою РЛТ.

Глобальні моторні комплекси, такі як рефлекторна локомоція – повзання та перевертання – складаються з усіх патернів часткового руху, які поступово використовуються здоровою дитиною в процесі постурального і рухового онтогенезу. Забезпечення центральної нервової системи належною зовнішньою стимуляцією дозволяє за допомогою пластичності нейронів відтворити доступ до програми постурального розвитку людини та поступово замінити патологічні рухові патерни на більш регулярні. Вправи, які повторюються кілька разів на день, відновлюють опорні та вертикальні механізми, покращують автоматичний постуральний контроль і фазовий рух нижніх кінцівок. Впливаючи особливо на мускулатуру хребта, вправи врівноважують синергічну взаємодію груп м'язів тулуба та тих, що оточують ключові суглоби тіла. Таким чином вони виправляють поставу тіла і периферичні рухи, а патологія віджилих примітивних рефлексів поступово зникає [11].

Войта-терапія описує стереотипні поширені рухові реакції як модель тонічних м'язових скорочень під час стимуляції периферичним тиском. Було встановлено, що зона специфічної стимуляції Войта активує вроджену м'язову реакцію, яку оцінювали за допомогою поверхневої електроміографії у здорових суб'єктів, порівняно з фіктивною стимуляцією. У дослідженні *Pérez-Robledo F. et al.* було проведено оцінювання м'язових реакцій на рівні живота після стимуляції в першій фазі рефлекторного перекату. Застосовувались для оцінювання дані поверхневої електроміографії м'язової активності м'язів, що стабілізують тулуб (прямий м'яз живота, зовнішній косий м'яз, внутрішній косий м'яз та передній зубчатий м'яз) до, під час і після застосування РЛТ. Результати дослідження довели, що специфічна ділянка грудної стимуляції в міжребер'ї, на середньключичній лінії між сьомим і восьмим ребрами під час Войта-терапії, активують вроджену м'язову відповідь у косих м'язах живота порівняно з фіктивною стимуляцією [12].

Діти із затримкою розвитку і гіпотонією мають знижену рухову функцію, і їхні провідні шляхи головного та спинного мозку мають інший вигляд, ніж у типово розвинених дітей. На *SY* та *Sung YH* досліджували зміни в провідних шляхах за допомогою *diffusion tensor imaging (DTI)* після використання підходу Войта

[13]. Структурні зміни нейронних шляхів завдяки підходу Войта вплинула на покращення функції великої моторики. Тому вважається, що Войта-терапію можна запропонувати як значуще втручання для дітей із затримкою розвитку та гіпотонією.

У дослідженні De-La-Barrera-Aranda E. et al. було проаналізовано зміни, спричинені Войта-терапією, в еволюції моторного розвитку немовлят у пацієнтів із затримкою дозрівання внаслідок перивентрикулярної лейкомаляції. Проводився один сеанс терапії Войта на тиждень протягом одинадцяти місяців, нейромоторний розвиток пацієнтів оцінювали за допомогою теста Denver II та шкали Baleys. Результати продемонстрували клінічно значуще прискорення розвитку пацієнтів, тобто під впливом Войта-терапії відбувається адекватний прогрес у моторній сфері [14].

У рандомізованому контрольованому дослідженні Jung M. W. et al., оцінювали ефект Войта-терапії порівняно з нейророзвиваючою терапією (НРТ-Бобат) у немовлят з постуральною асиметрією. Використовуючи стандартизовану та сліпу оцінку на основі відео, було задокументовано обмеження обертання голови та опуклість хребта в положенні лежачи до та після терапії. Зменшення постуральної асиметрії шонайменше на чотири бали (діапазон шкали 20 балів) вважалося клінічно значущою зміною. Результати свідчили, що середня різниця між групами становила -2,96 бала на користь Войта-терапії. Незважаючи на те, що як і Бобат-терапія, так і Войта-терапія ефективні в лікуванні інфантильної постуральної асиметрії та порівняно добре застосовуються батьками, терапевтична ефективність значно вища в групі Войта [4].

При дитячому церебральному паралічі (ДЦП) основою реабілітації є нейропластичність. Одним із провідних терапевтичних підходів, що використовуються в лікуванні ДЦП, є також і Бобат-терапія (НРТ). Особливістю застосування Войта-терапії при ДЦП є спроба запрограмувати ідеальні моделі рухів для певного віку дитини. В дослідженні Ungureanu A. et al. було проаналізовано, з функціональної точки зору, еволюцію біомеханічних параметрів, що характеризують рівновагу у дітей з ДЦП. Сприятливі результати, отримані шляхом складання фізіотерапевтичної програми, що складається з комбінації двох методів Войта та Бобат, є доказом того факту, що обидва методи базуються на створенні стимулюючого периферичного тиску, який, якщо його підтримувати, збільшує стереотипну рухову реакцію [15]. Таким чином створюється модель симетричного скорочення м'язів, і можна досягти рівноваги та постурального контролю.

Для розуміння впливу Войта-терапії на загальну моторику в дослідженні Sanz-Mengibar JM. et al. показано, що при застосуванні терапії Войта прискорюється засвоєння елементів загальної моторної функції (GROSS MOTOR FUNCTION MEASURE – GMFM-88) і локомоторних стадій у дітей із церебральним паралічем молодше 18 місяців. Було показано, що Войта-терапія, активує постуральний контроль, необхідний для досягнення невиконаних пунктів GMFM-88 [16].

При вивченні впливу підходу Войта на загальну моторику та рух діафрагми у дітей зі спастичним ДЦП [17] втручання проводились протягом 30 хвилин за раз, 3 рази на тиждень протягом 6 тижнів. УЗД

використовували для вимірювання площі діафрагми (під час вдиху, видиху) до і після втручань, вимірювання GMFM-88 використовували для оцінки загальної моторної функції. У результатах цього дослідження спостерігалася значна різниця між до та після GMFM-сидіння в експериментальній групі, в якій застосовувалась Войта-терапія ($P < 0,05$), значна різниця у змінах вдиху між двома групами ($P < 0,05$). Враховуючи ці результати, підхід Войта можна представити як ефективний метод лікування для покращення положення сидіння та рухів діафрагми під час вдиху у дітей зі спастичним ДЦП [17].

У дослідженні На SY, Sung YH. (2018) було показано, що при застосуванні Войта-терапії у дітей з центральною гіпотонією збільшилась товщина м'язів живота та контроль тулуба. Також було виявлено, що Войта-терапія вплинула на покращення вирівнювання тіла, постурального коливання та функції великої моторики шляхом посилення контролю тулуба. Таким чином, Войта-терапія як втручання у дітей з центральною гіпотонією в клінічній практиці може мати значний вплив на покращення рухової функції [17]. Також підхід Войта дозволяє підняти тіло та контролювати поставу за допомогою тонічного скорочення м'язів ший, тулуба та кінцівок та впливає на покращення постави шляхом активації глибоких м'язів хребта [18].

Найкращі результати Войта-терапії досягаються, коли пацієнт ще не розвинув і не встановив жодних так званих замінних рухових патернів. У пацієнтів зі встановленою «замісною руховою активністю» мета лікування полягає в активації та підтримці фізіологічних патернів руху, а також у зменшенні невстановлених ненормальних патернів руху та інтеграції їх у нормальні рухові процеси, аж до завершення оволодіння свідомою руховою діяльністю [4].

Рефлекторна локомоція є надзвичайно ефективною терапією, особливо для новонароджених і немовлят. Як і багато інших фізіотерапевтичних процедур, Войта-терапія висуває значні вимоги до батьків або опікунів. Щоб терапія Войта була успішною, її, як правило, слід проводити кілька разів на день у новонароджених і немовлят. Сеанс терапії триває від п'яти до двадцяти хвилин [4].

Професор Войта бачив покращення автоматично регульованої пози тіла як основну передумову для прогресу сприйнятливості, сприйняття, мовлення, навчання пацієнта тощо. Таким чином, Войта-терапія покращує вимоги до спеціальної освітньої, логопедичної, трудової та інших видів терапії і займає важливе, фундаментальне місце в міждисциплінарних лікувальних групах [1,2,4].

На початку Войта-терапія застосовувалась для реабілітації дітей з руховими змінами та немовлят із ризиком розвитку ДЦП. Багато років потому цей метод був успішно застосований до дорослих із неврологічними та руховими проблемами [19,19,21,22].

Оскільки пацієнти з гострим інсультом характеризуються порушенням здатності адаптуватися до змін положення тіла, що вимагає автоматичної постуральної корекції, було проведено Epple C et al. дослідження застосування Войта-терапії на ранній стадії реабілітації пацієнтів з інсультом. Це рандомізоване контрольоване дослідження Войта-терапії у пацієнтів із гострим інсультом демонструє покращення

постурального контролю за допомогою терапії Войта порівняно зі стандартною фізіотерапією. Хоча це дослідження має деякі методичні недоліки, Войта-терапія може бути багатообіцяючим підходом у ранній реабілітації після інсульту, і її слід вивчати в більших дослідженнях [19].

Метою дослідження Juárez-Albuixech et al. було визначення ефективності терапії Войта та чресшкірної електричної стимуляції нервів (transcutaneous electrical nerve stimulation – TENS) у лікуванні люмбошіасу. Було встановлено, що терапія Войта призвела до значно більшого покращення болю, втрати працездатності, гнучкості та радикулопатії, ніж TENS [19].

Дослідження Juárez-Albuixech ML et al. оцінювало ефективність методів Войта-терапії порівняно зі стандартною терапією у пацієнтів із субакроміальним імпіджмент синдромом. Застосовувався тиск на певні зони тіла, коли пацієнт лежав на животі, на спині або на боці, щоб активувати глобальні та вроджені рухові моделі, а саме рефлекс повзання та рефлекс перевертання. Обидва комплекси провокують скоординовану, ритмічну активацію скелетної мускулатури по всьому тілу [21]. Застосування Войта-терапії дає змогу змінити патологічні патерни на альтернативні фізіологічні патерни, які є безболісними та функціональними, шляхом генерації значних глобальних ефектів, включаючи осьове розгинання хребта, правильне розташування плечового поясу та активацію мускулатури живота, все це було порушено при патології плеча. Було встановлено, що Войта-терапія є більш ефективним методом як у короткостроковій, так і в середньостроковій перспективі щодо зменшення болю, покращення функціональності, збільшення об'єму рухів та сили в суглобі, а також забезпечує кращу якість життя пацієнтів з імпіджмент синдромом.

Дисбаланс рухів часто зустрічається у людей із розсіяним склерозом. У дослідженні Lopez LP et al. вивчалась ефективність програми локомоторного рефлексу Войта як короткочасного автоматичного постурального контролю у пацієнтів з розсіяним склерозом. Результати свідчать про те, що терапія Войта має короткостроковий ефект, покращуючи баланс у повсякденних навичках згідно з тестами ходьби у людей з розсіяним склерозом порівняно зі стандартною терапевтичною процедурою [22].

Дослідження Carratalá-Tejada et al. оцінювало вплив програми реабілітації, заснованої на РЛТ, на рівновагу, ходу та втому у пацієнтів із розсіяним склерозом. Виявлено значне покращення балансу та ходи після РЛТ. Щодо інструментального аналізу, статистичний аналіз просторово-часових параметрів показав значне покращення довжини кроку, подвійної опори та швидкості після РЛТ. Щодо кінематичних параметрів, аналіз показав покращення діапазону рухів в кульшових та колінних суглобах після застосування РЛТ. Отже, РЛТ може покращити ходу та рівновагу у пацієнтів із розсіяним склерозом. Також пацієнти повідомили про високий рівень задоволеності отриманою терапією [23].

Отже, Войта-терапія застосовується в сучасних умовах при різних патологіях і в різних вікових групах, починаючи від немовлят і закінчуючи

дорослими, є безпечним та ефективним консервативним альтернативним методом реабілітації.

Висновки:

1. Сьогодні нейрокінезіологія за Вацлавом Войтою дозволяє діагностувати порушений руховий розвиток у дітей з періоду новонародженості, ще до відсутності чіткої неврологічної симптоматики при класичному обстеженні, і призначити ранню терапію.
2. Терапія за підходом Войта дозволяє фізіотерапевтам проводити суб'єктивну оцінку рухового патерну шляхом порівняння патерну, який демонструє дитина, з еталонним стандартом, описаним у літературі. Через активацію постуральних м'язів терапія впливає на якісний аспект моторного розвитку новонароджених, немовлят і дітей. Відповідна якість рухового патерну має вирішальне значення для здорового постурального розвитку дитини, що характеризується набуттям послідовних рухових навичок.
3. Войта-терапія застосовується і у дорослих з неврологічними та руховими порушеннями. Проаналізовані дослідження демонструють, що Войта-терапія є більш ефективним методом щодо зменшення болю, покращення функціональності, збільшення об'єму рухів та сили в суглобі, а також забезпечує кращу якість життя пацієнтів з інсультом, імпіджмент синдромом, розсіяним склерозом.
4. Широкий спектр ефектів Войта-терапії приносить користь пацієнтам будь-якого віку з неврологічними та руховими порушеннями.

References:

1. International Vojta Society. Vojta Therapy: Reflex Locomotion – The Fundamentals of Vojta Therapy. [online] [Accessed 16 Jun. 2018].
2. Vojta V. The basic elements of treatment according to Vojta. Management of the motor disorders of children with cerebral pals. Suffolk: Lavenham Press Ltd; 1984.
3. Gajewska E, Huber J, Kulczyk A, Lipiec J, Sobieska M. An attempt to explain the Vojta therapy mechanism of action using the surface polyelectromyography in healthy subjects: A pilot study. J Bodyw Mov Ther. 2018; 22(2):287-292.
4. Jung, MW, Landenberger M, Jung T, Lindenthal T, Philippi H. Vojta therapy and neurodevelopmental treatment in children with infantile postural asymmetry: a randomised controlled trial. J Phys Ther Sci. 2017; 29(2):301-306.
5. Perez Gorricho AM, Jiménez Antona C, Luna Oliva L, Collado Vázquez S. Terapia de la Locomoción Refleja del doctor Vojta. En: Cano de la Cuerda R. Neurorrehabilitación. Métodos específicos de valoración y tratamiento. Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2012. P.323-329.
6. Hok P, Hluštík P, Kutín M, Opavský J, Grambal A, Tüdös Z, Kaňovský P. Changes in brain activation after therapeutic stimulation using Vojta therapy: Controlled study. Clin Neurophysiol. 2014; 125(5):e34.
7. Gharu RG. Effect of Vojta Therapy and Chest Physiotherapy on Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome-An Experimental Study. Indian J Physiother Occup Ther. 2016;10(4):72-76.

8. Belda-Lois JM, Mena-del Horno S, Bermejo-Bosch I, Moreno JC, Pons JL, Farina D, Iosa M, Molinari M, Tamburella F, Ramos A, Caria A, Solis-Escalante T, Brunner C, Rea M. Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach. *J Neuroeng Rehabil.* 2011; 8:66. doi: 10.1186/1743-0003-8-66.
9. Ha SY, Sung YH. Effects of Vojta method on trunk stability in healthy individuals. *J Exerc Rehabil.* 2016; 12(6):542-547. doi: 10.12965/jer.1632804.402.
10. Sanz-Esteban I, Cano-de-la-Cuerda R, San-Martín-Gómez A, Jiménez-Antona C, Monge-Pereira E, Estrada-Barranco C, Serrano JI. Cortical activity during sensorial tactile stimulation in healthy adults through Vojta therapy. A randomized pilot controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2021 Jan 21; 18(1):13. doi: 10.1186/s12984-021-00824-4. PMID: 33478517
11. Banaszek G. Metoda Vojty jako wczesna diagnostyka neurorozwojowa i koncepcja terapeutyczna [Vojta's method as the early neurodevelopmental diagnosis and therapy concept]. *Przegl Lek.* 2010; 67(1):67-76. Polish. PMID: 20509579.
12. Pérez-Robledo F, Sánchez-González JL, Bermejo-Gil BM, Llamas-Ramos R, Llamas-Ramos I, de la Fuente A, Martín-Nogueras AM. Electromyographic Response of the Abdominal Muscles and Stabilizers of the Trunk to Reflex Locomotion Therapy (RLT). A Preliminary Study. *J Clin Med.* 2022 Jul 3; 11(13):3866. doi: 10.3390/jcm11133866.
13. Ha SY, Sung YH. Changes of Neural Pathways after Vojta Approach in a Child with Developmental Delay. *Children (Basel).* 2021 Oct 15; 8(10):918. doi: 10.3390/children8100918.
14. De-La-Barrera-Aranda E, Gonzalez-Gerez JJ, Saavedra-Hernandez M, Fernandez-Bueno L, Rodriguez-Blanco C, Bernal-Utrera C. Vojta Therapy in Neuromotor Development of Pediatrics Patients with Periventricular Leukomalacia: Case Series. *Medicina (Kaunas).* 2021 Oct 23; 57(11):1149. doi: 10.3390/medicina57111149.
15. Ungureanu A, Rusu L, Rusu MR, Marin MI. Balance Rehabilitation Approach by Bobath and Vojta Methods in Cerebral Palsy: A Pilot Study. *Children (Basel).* 2022 Sep 28; 9(10):1481. doi: 10.3390/children9101481.
16. Sanz-Mengibar JM, Menendez-Pardiñas M, Santonja-Medina F. Segíti-e a cerebriális paresisben szenvedő gyermekek bruttó motoros funkcióinak fejlődését a Vojta-módszer? [Is the implementation of Vojta therapy associated with faster gross motor development in children with cerebral palsy?]. *Ideggyogy Sz.* 2021 Sep 30; 74(9-10):329-336. Hungarian. doi: 10.18071/isz.74.0329.
17. Ha SY, Sung YH. Effects of Vojta approach on diaphragm movement in children with spastic cerebral palsy. *J Exerc Rehabil.* 2018 Dec 27; 14(6):1005-1009. doi: 10.12965/jer.1836498.249.
18. Ha SY, Sung YH. Vojta Therapy Affects Trunk Control and Postural Sway in Children with Central Hypotonia: A Randomized Controlled Trial. *Children (Basel).* 2022 Sep 26; 9(10):1470. doi: 10.3390/children9101470.
19. Juárez-Albuixech ML, Redondo-González O, Tello-Díaz I, Collado-Vazquez S, Jiménez AC. Vojta Therapy versus transcutaneous electrical nerve stimulation for lumbosacral syndrome: a quasi-experimental pilot study. *J Bodywork Mov Therap.* 2020; 24:39-46. doi: 10.1016/j.jbmt.2019.05.015.
20. Epple C, Maurer-Burkhard B, Lichti MC, Steiner T. Vojta therapy improves postural control in very early stroke rehabilitation: a randomised controlled pilot trial. *Neurol Res Pract.* 2020 Aug 20; 2:23. doi: 10.1186/s42466-020-00070-4.
21. Juárez-Albuixech ML, Redondo-González O, Tello-Díaz-Maroto I, de la Guía JLT, Villafañe JH, Jiménez-Antona C. Feasibility and efficacy of the Vojta therapy in subacromial impingement syndrome: a randomized controlled trial. *J Exerc Rehabil.* 2021 Aug 23; 17(4):256-264. doi: 10.12965/jer.2142328.164.
22. Lopez LP, Palmero NV, Ruano LG, San Leon Pascual C, Orile PW, Down AV, Gor Garcia-Fogeda MD, Toré S. The implementation of a reflex locomotion program according to Vojta produces short-term automatic postural control changes in patients with multiple sclerosis. *J Bodywork Mov Ther.* 2021 Apr; 26:401-405. doi: 10.1016/j.jbmt.2021.01.001.
23. Carratalá-Tejada M, Cuesta-Gómez A, Ortiz-Gutiérrez R, Molina-Rueda F, Luna-Oliva L, Miangolarra-Page JC. Reflex Locomotion Therapy for Balance, Gait, and Fatigue Rehabilitation in Subjects with Multiple Sclerosis. *J Clin Med.* 2022 Jan 23; 11(3):567. doi: 10.3390/jcm11030567.

UDC 616.8-009.1-071:615.825

**MODERN APPROACHES TO VOJTA
DIAGNOSTICS AND VOJTA THERAPY**T.G. Bakaliuk¹, M.V. Vitcentovych²,
H.O. Stelmakh¹, N.R. Makarchuk¹, I.T. Sotnyk¹¹*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ministry of Health Of Ukraine, Department of Medical Rehabilitation, Ternopil, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-7619-0264,**e-mail: bakalukth@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0003-2992-3274,**e-mail: stelmakh_ho@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0001-5196-1619,**e-mail: makarchuk@tdmu.edu.ua;**ORCID ID: 0000-0003-2225-4530,**e-mail: sotnyk_iryta@tdmu.edu.ua;*²*Ternopil National Pedagogical University named after Volodymyr Hnatyuk, Ternopil, Ukraine,**ORCID ID: 0000-0002-6492-3635,**e-mail: maria.vitsentovich@gmail.com***Abstract.** The article evaluates the use of Vojta diagnostics and Vojta therapy during rehabilitation in modern conditions for adults and children.

Reflex-locomotor therapy was developed by Vaclav Vojta as a diagnostic and therapeutic tool. At the very beginning of the study, V. Vojta described two different motor complexes, reflex crawling and reflex turning, which are triggered by adequate location and stimulation of the corresponding trigger zones. Due to this activation, a global reflex response is triggered, which contains innate motor programs associated with

locomotion patterns in human ontogeny (rolling, crawling, walking).

To date, neurokinesiology according to Vaclav Vojta allows to diagnose impaired motor development in children from the newborn period, even before the absence of clear neurological symptoms during a classic examination, and to prescribe early therapy.

The essence of Vojt diagnostics is not only passive observation of the child, but also an active examination method using appropriate functional tests (loads, provocations). And Vojta therapy is a neurophysiological method used to obtain reflex responses in muscles after stimulation of certain activation zones. Such therapy stimulates the brain through selected areas of the body, activating stored innate motor programs that are exported as coordinated movement and contraction of trunk and limb muscles.

The novelty of V. Vojt contribution in this field lies in the strict focus on genetically determined, species-specific movement development programs. The existence of ideal patterns of movements as a basic characteristic of human motor behavior to date is practically not reflected in the problems of motor rehabilitation in general, that is, the standard given "by nature" or determined by evolution still remains largely unknown, therefore the purpose of this study is to assess the impact the approach of Vojt diagnostics and Vojt therapy in the rehabilitation of children and adults in modern conditions.

V. Vojta described 10 different zones that are available for stimulation of movement patterns of reflex locomotion. Light pressure on a specific stimulation zone (muscle or bone) and resistance to the current movement is used to induce an involuntary motor response from the patient and to perform certain movement patterns.

The best results of Vojt therapy are achieved when the patient has not yet developed and established any so-called replacement movement patterns. In patients with established "substitute motor activity", the goal of treatment is to activate and maintain physiological movement patterns, as well as to reduce unestablished abnormal movement patterns and integrate them into normal movement processes, until the mastery of conscious movement activity is completed.

In the beginning, Vojta therapy was used to rehabilitate children with movement disorders and infants at risk of developing cerebral palsy. Years later, this method was successfully applied to adults with neurological and movement problems.

Today, Vojta therapy is used for various pathologies and in different age groups, from infants to adults, and is a safe and effective conservative alternative method of rehabilitation.

Keywords: Vojta diagnostics, Vojta therapy, reflex-locomotor therapy.

Стаття надійшла в редакцію 30.11.2022 р.

Стаття прийнята до друку 23.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.170
УДК 616-036.87+616-007.43

ПРИЧИНИ РЕЦЕДИВУ ПАХВИННИХ ГРИЖ ПРИ ОПЕРАЦІЇ ЛІХТЕНШТЕЙНА

М.Г. Гончар, Я.М. Кучірка, І.В. Мельник, І.К. Чурпій

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра хірургічних хвороб, кафедра загальної та судинної хірургії, м. Івано-Франківськ, Україна, ORCID ID: 0000-0001-6338-8020, e-mail: mhonchar@ifnmu.edu.ua; ORCID ID: 0000-0001-7174-1736, e-mail: yroslavk1950@gmail.com; ORCID ID: 0000-0002-2585-6134, e-mail: imelnik_64@ukr.net; ORCID ID: 0000-0003-1735-9418, e-mail: ch.igor.if@gmail.com

Резюме. Зміна концепції підходу до лікування пахвинних гриж має бути скерована на мінімізацію травматизму і враховувати патогенетичні особливості розвитку гриж.

На підставі власного клінічного досвіду, а також обробки великої кількості літературних джерел, ми пропонуємо модифікований вид операції Ліхтенштейна в наступній інтерпретації: типовий розріз шкіри і підшкірної клітковини з розкриттям апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота; мобілізація сім'яного канатика; мобілізація грижового мішка, його розкриття, прошивання біля основи і видалення. При прямій пахвинній грижі, якщо мішок невеликих розмірів, видаляти його немає необхідності. Ревізія внутрішнього пахового кільця при косій грижі і при необхідності його ушивання до необхідних розмірів (між канатиком і кільцем має проходити кінчик мізинця).

Ревізія медіального глибокого кільця при прямій пахвинній грижі і його ушивання «наглухо» над грижовим випинанням.

Приготувати сітчастий імплантат, щоб його розміри закривали обидва глибокі отвори, розсікти його за запропонованим нами способом. Зафіксувати сітку описаним методом до глибокого кільця. Нижню частину сітки підшити з заходом на 1-1,5 см до лонної кістки, латеральний край імплантату зафіксувати до здухвинної зв'язки обвивним швом або вузлуватими поодинокими швами.

Вище сім'яного канатика ніжки розсіченого імплантату зшити в дотик і знизу підшити їх до апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота.

Медіальний край сітки підшиваємо до внутрішнього косоного м'яза і до апоневрозу зовнішнього косоного м'яза описаним вище способом.

Середню частину сітки окремими поодинокими вузлуватими швами фіксуємо до ушитого медіального глибокого пахвинного кільця і до середини пахвинного каналу. На сітку укладаємо сім'яний канатик, над яким в дотик ушиваємо апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота, підшкірну клітковину і шкіру.

На наш погляд, запропонований нами метод операції при прямій і косій пахвинних грижах є найбільш оптимальним, малотравматичним, який найбільше відповідає сучасним вимогам патогенезу захворювання.

Ключові слова: пахова грижа, методи пластики, ускладнення, рецидиви.

Вступ. Перед тим, як перейти до розгляду і аналізу лікування пахових гриж, приймемо за аксіому, що без патологічних змін в глибокому пахвинному кільці грижа виникнути не може, а звідси впливає висновок – всі існуючі методи, направлені на укріплення тільки передньої стінки пахвинного каналу, є патогенетично необґрунтовані, і можна очікувати рецидив грижі. Навіть у тих випадках, коли внутрішнє кільце косої пахвинної грижі має пальпаторно нормальні розміри і при цьому наявна грижа, то це свідчить про його функціональну неспроможність [1]. У нормі при підвищеному внутрішньочеревному тиску виникає адаптація м'язів передньої черевної стінки з відповідними апоневрозами, перехресуючи фіброзні тяжі, і таким чином відбувається змикання внутрішнього кільця пахвинного каналу. Воно відіграє роль клапана. При патології м'язів передньої черевної стінки (врожені, набуті, функціональні, конституціональні, вікові тощо) відбувається переміщення нижнього краю поперечного м'яза і латерального краю прямого м'яза, а за рахунок цього змінюється функція петлевого

змикання і напрямок тяги фіброзного тяжа в зоні внутрішнього пахвинного кільця [2].

Такої ж думки дотримується і Н.І. Кукуджанов (1969). У своїй монографії він пише: «при різких коливаннях внутрішньочеревного тиску і скороченні м'язів черевного пресу глибоке пахвинне кільце діє як жом, перетворюючись з овального в желеподібне» [4].

На думку деяких авторів, розширення зовнішнього кільця пахвинного каналу і розтягнутий апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота не можуть бути причиною утворення косої пахвинної грижі [3, 4].

Патогенетично обґрунтованою операцією при різних видах пахвинних гриж є звуження або укріплення глибокого кільця і задньої стінки пахвинного каналу [5, 6, 7, 8].

Сучасна історія лікування пахвинних гриж починається з 1884 року, коли Бассіні вперше описав свою методику операції при пахвинних грижах, і тим самим заклад основу сучасного розуміння ролі задньої стінки пахвинного каналу в грижеутворенні [12]. У 1886 році Бассіні виступив перед Італійською асоціацією хірургів в Генуї за результатами 42 герніотомій.

Його доповідь була присвячена вивченню ближніх і віддалених результатів (4,5р.) оперованих на грижу хворих. Після публікації доповіді пластика задньої стінки пахвинного каналу за методикою Бассіні зайняла чільне місце. Дехто вважав, що Бассіні свою пластику запозичив у Марсі під час поїздки в Англію у 1881 році. Але Марсі свою книгу про грижі опублікував лише в 1892 році. Його методика відрізнялася від способу Бассіні в ушиванні отвору в поперечній фасції після видалення грижового мішка [9,12].

Можна із впевненістю вважати Бассіні фундаментом методу пластики пахвинних гриж, як наприклад, Теодора Більрота – основоположником резекції шлунка.

Всі інші методики, хоч і носять різні прізвиська, але по суті вони є модифікацією способу Бассіні. За останні 40 років було запропоновано 50 нових способів герніопластики, а загальна кількість методів і модифікацій з приводу пахвинних гриж наблизилася до 300.

Усі методи герніопластики достатньо скрупульозно описані в монографіях чільних герніологів, тому немає сенсу їх повторювати. Зупинимось тільки на тих, які найчастіше використовують хірурги у всьому світі, при цьому не деталізуючи їх, а тільки акцентуючи увагу на найважливіших етапах операції.

Результати дослідження та їх обговорення.

Спосіб Бассіні полягає в наступному: після відсічення грижового мішка (в якийсь період свого життя він рекомендував занурювати мішок в черевну порожнину, а шийку ушивати кисетним швом), сім'яний канатик необхідно підняти догори і відвести назовні. До пахвинної зв'язки вузловими шовковими швами підшивають край внутрішнього косоного і поперечного м'язів разом із поперечною фасцією. У ділянці лонного бугорка до пахвинної зв'язки і окістя лонної кістки підшивають край піхви прямого м'яза живота. Сім'яний канатик укладають на створену задню стінку пахвинного каналу і поверх нього зшивають в дотик краї апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота [12]. Багато хірургів вважають, так як і Бассіні, що головна причина утворення пахових гриж – це слабкість задньої стінки пахвинного каналу. Особливо це стосується рецидивуючих гриж (О.Б. Насибян, 2014). Сучасні герніологи, L.Nyhus, R.E.Condon та інші, вважають, що будь-яка пахвинна грижа є наслідком розтягнення або виникнення дефекту поперечної фасції через дефект в поперечній фасції [13]. Водночас немає жодної публікації про виникнення грижі за межами глибоких пахвинних кілець, просто через задню стінку.

Tule сформулював недоліки способу Бассіні наступним чином: «складність анатомічного препарування, можливість травмування сім'яного канатика, очеревина в ділянці задньої стінки пахвинного каналу залишається нефіксованою, культя грижового мішка дотикається до середини шва задньої стінки, куди направлена сила черевного тиску, підшивання 3-х м'язових шарів до пахвинної зв'язки при великих грижах супроводжується значним зусиллям, захоплювати в шов прямі м'язи нераціонально – при їх скороченні виникає додатковий натяг шва, функція яєчка може постраждати в нових умовах, виникає лише деяка схожість з нормальним паховим каналом, накладання

чисельних швів у два поверхи при сильному на тяжінні погіршує кровопостачання тканин тощо».

Метод Постемського полягає в повній ліквідації пахвинного каналу, пахвинного проміжку і створенні пахвинного каналу з новим напрямком:

- після розсічення апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота і видалення грижового мішка край піхви прямого м'яза живота разом із з'єднаним сухожилком внутрішнього і поперечного м'язів живота підшивають до лонної зв'язки;

- поперечну фасцію, косий і поперечний м'язи, а також верхній листок апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота пошарово фіксують до здухвинно-лобкового тяжу і пахової зв'язки, при цьому сім'яний канатик відсувають у латеральну сторону;

- нижній клапоть апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота, проведений під сім'яним канатиком, фіксують поверх верхнього клаптя апоневрозу (роблять дуплікатуру);

- утворений паховий канал з сім'яним канатиком повинен проходити через м'язово-апоневротичний шар в косому напрямку ззаду наперед і зсередини назовні так, щоб його внутрішній і зовнішній отвори не були один над другим в сагітальній площині;

- сім'яний канатик укладають на апоневроз і над ним зшивають підшкірну клітковину і шкіру.

Е.Е. Shouldice запропонував багатошарову пахвинну герніопластику, яка тривалий час була «золотим стандартом» і користувалася достатньо великою популярністю в США та країнах Західної Європи. Частота рецидивів, за даними автора, становила 0,6% [15]. Інші хірурги отримували не настільки обнадійливий результат (1,3 %) при виконанні пластики за цим методом. Суть її полягає в наступному: ретельна мобілізація сім'яного канатика, зовнішньої сім'яної артерії, вени і генітальної гілки геніто-феморального нерва. На 1 см вище пахової зв'язки розсікається поперечна фасція до внутрішнього пахвинного отвору. Грижовий мішок, якщо малого розміру, занурюється в живіт, а якщо великий – висікається. Після цього проводять ушивання поперечної фасції у вигляді дуплікатури. Шов накладається для формування медіальної ділянки внутрішнього пахового кільця. Шов підшивають до пахової зв'язки в напрямку від внутрішнього отвору пахового каналу до лонної кістки. Двома рядами безперервних швів фіксують апоневроз внутрішнього косоного і поперечного м'язів живота до пахвинної зв'язки. Дійшовши до лонного бугорка безперервним швом підшивають апоневроз зовнішнього косоного м'яза до більш поверхневих шарів пахвинної зв'язки і цим же швом повертаються до внутрішнього пахового кільця. Незважаючи на добрі результати пластики, метод Шулдайса багато хто критикував і не безпідставно. По перше, травмується сім'яний канатик при мобілізації; по друге, пересічення судин і нервів супроводжуються розвитком в наступному злукового процесу і порушенням мікроциркуляції; по третє, накладання 4 рядів швів, а це стороннє тіло, може супроводжуватися тривалими больовими відчуттями. Пришиті тканини через деякий час викликають атрофію тканин і їх рубцеве переродження. З опису операції залишається невирішеним питання, чи ушивається внутрішнє кільце пахвинного каналу [17].

Усі перелічені натяжні методи пластики грижі мають спільні недоліки: на тяжіння тканин, що веде до порушення мікроциркуляції, розвитку трофічних порушень та розвиток рецидиву.

Деякі дослідники в експерименті на собаках доказали, що в місці зшивання м'язів і зв'язок утворюється рубцева тканина, частина пришитих м'язів атрофується, і це є прогнозованою причиною рецидивів.

Мало хто із авторів виконує ушивання внутрішнього кільця, а всі зосереджують увагу тільки на поперечній фасції і м'язах. Тільки Н.І. Кукуджанов в монографії «Пахові грижі» пише, що «одним із моментів запобігання рецидивів є відновлення глибокого отвору пахвинного каналу до нормальних розмірів при його розширенні чи порушенні» [3, 6].

На основі цього можна дискутувати: практично ніхто із хірургів не описує пахову грижу, воротами якої є поперечна фасція, а не глибокі отвори. Тоді виникає питання: чому ми зосереджуємо всю увагу тільки на задній стінці пахвинного каналу, а не на глибокому кільці. Виникає враження, що удосконалюючи той чи інший натяжні методи пластики, ми боремося з повітряними млинами. Усі методи можна удосконалювати без кінця. Можливо, прийшов час змінювати концепцію лікування пахвинних грижі і підійти до цього питання, опираючись на величезний світовий досвід герніології.

Велика кількість рецидивів при лікуванні пахвинних грижі натяжними методами застала хірургів шукати нові шляхи вирішення цієї проблеми. Значним поштовхом для розвитку наукових досліджень в хірургії грижі була ідея використання трансплантатів та імплантів. Ще Теодор Білрот казав: «Якби ж можливо було створити штучну тканину, яка по міцності була такою, як фасція і сухожилок, то секрет радикального лікування грижі був би вирішений...».

У 1894 році Phelps першим використав срібний дріт для пластики пахвинного каналу. Вітцель (1900р.) запропонував застосовувати срібну сітку при значних дефектах передньої черевної стінки [7]. П. Коле (1949р.) застосував цей метод у 862 хворих з різними грижами. Однак спостерігалися випадки нагноєння, фрагментації та відторгнення сіток. Така ж доля спіткала гумові й каучукові пластини (Murray, 1906), неефективними виявилися застосування золотих, алюмінієвих та мідних пластин, різних сплавів. З появою танталу і нержавіючої сталі в 20-х роках минулого століття виготовлені з них сітки почали застосовувати для пластики грижі майже до 50-х років. Але і від цього методу відмовилися, оскільки він викликав дискомфорт, ригідність черевної стінки, існувала загроза міграції у внутрішні органи з утворенням кишкових норичь (R.Storpa, 1995). Поява біоматеріалів поклала кінець використанню металевих протезів в герніології [10].

Одним із перших компонентів синтетичних сіток був Marlex – поліпропіленова речовина, яка викликала революцію у пластичній грижі. В 1965 році доктор Рівс розробив техніку для лікування грижі, при якій сітку розміщували у передочеревинному просторі.

В 1984 році доктор Рене Стоппа використав великий клапоть дакрону для підсилення поперечної фасції в пацієнтів з високим рівнем рецидиву.

В 1970 році Лойд Нюс з університету штату Іллінойс і лікарні округу Кук в Чікаго, а також Роберт Кондон з університету Вісконсина в Медісоні рекламували передочеревинний підхід для лікування всіх пахвинних і стегових грижі.

Отже, новий поштовх в розвитку ненатажних методів лікування грижі дала поява поліпропілену. Вперше цей матеріал з успіхом застосував для пластики грижі Ушер (1954 р.) [18].

У середині шістдесятих років ХХ століття директор Інституту грижі (Лос-Анджелес, США) Ірвінг Ліхтенштейн поставив перед працівниками інституту завдання розробити методіку пластики грижі з мінімальним відсотком рецидивів, скоротити термін реабілітації і зменшити больовий синдром після операції. І от через 20 років, у 1984 році в інституті почала застосовуватися нова методіка пластики грижі, відома нині, як пластика за Ліхтенштейном [11, 14]. Із початку дев'яностих років пластика за Ліхтенштейном стала застосовуватися у всіх ведучих клініках світу, а внесок Ліхтенштейна в пахвинну герніологію визнали революційним, який по значимості можна порівняти із вкладом Бассіні.

Суть операції за Ліхтенштейном полягає в наступному: після видалення грижового мішка поліпропіленова сітка моделюється по формі пахвинного каналу. Імплантат вкладають під сім'яний канатик і нижню його частину фіксують швами до окістя лонної кістки, а латеральний край – до пупартової зв'язки обвивним або вузловатими швами. Медіальний край імплантату обвивним швом підшивають до краю внутрішнього косоного м'яза живота. Верхня частина трансплантату в вертикальному напрямку розсікається навпіл на 1/3 довжини сітки. Утвореними «ніжками» обгортається сім'яний канатик у місці виходу з внутрішнього кільця пахвинного каналу і зшивають так, щоб проміжок між сім'яним канатиком і сіткою пропускав тільки кінчик пальця. Сім'яний канатик укладають на створену задню стінку пахвинного каналу і над ним в дотик ушивають апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота, підшкірну клітковину і шкіру [17].

За результатами дослідження, опитування результатів лікування пахових грижі у 70 хірургів (22300 операцій) зроблено висновок, що метод Ліхтенштейна є найоптимальнішим для герніопластики. Сам Ліхтенштейн в 1987 році повідомив про результати 10000 операцій. Відсоток рецидивів не перевищував 0,7%.

В цей час операція Ліхтенштейна майже у всьому світі вважається найоптимальнішим методом пластики пахвинних грижі. Але ми так само знаємо, що ідеальних методів не буває. У зв'язку з цим з'явилося декілька публікацій по модифікації операції Ліхтенштейна. Так, на думку С.М. Василюка і О.В. Пруднікова (2014), найслабшим місцем протезованої задньої стінки пахвинного каналу є глибоке пахвинне кільце [5]. У зв'язку з цим вони застосували омегаподібний протез в ділянці глибокого пахвинного кільця, який фіксували вузловими швами до імплантату, встановленого за Ліхтенштейном.

Ряд авторів відмітили, що фіксація сітки до пупартової зв'язки обвивним швом, запропонованим Ліхтенштейном, призводить до гофрування пахвинної зв'язки, її деформації, нерівномірній на тяжінні. Такий шов менш надійний ніж вузлуватий, особливо з

урахуванням використання монофіламентної нитки. Крім того, заокруглений кінець сітки пришивають до апоневротичної тканини над лобковою кісткою монофіламентним шовним матеріалом, перекриваючи при цьому зазначену кістку на 1-1,5 см. Автори вважають, що це є вирішальний момент у пластиці, оскільки недостатній контакт із лобковою кісткою (її горбком) може привести до рецидиву грижі.

На наш погляд, спосіб Ліхтенштейна має наступні «слабкі» місця:

1. Ліхтенштейн не ушиває глибокі отвори ні при прямій, ні при косій пахвинних грижах, а тільки задню стінку пахвинного каналу.

2. Сітчастий імплантат не фіксується до поперечного м'яза і фасції.

3. Вшита сітка не корегує глибокі отвори пахвинного каналу.

4. Медіальна частина сітки фіксується до краю внутрішнього косоного м'яза живота обвивним швом – це ненадійна фіксація.

У практичній роботі в нас виник випадок рецидиву косій пахвинної грижі у пацієнта старшого віку після проведеної операції Ліхтенштейна. Грижовий мішок пройшов через глибокий отвір і ніжками сітки поряд із сім'яним канатиком. Для запобігання подібного ускладнення ми модифікували метод Ліхтенштейна наступним чином: сітчастий імплантат розсікали на 1/3 навпіл і, відступивши 1 см від кінця розрізу, пересікали на 1 см хрестоподібно. Кінці хрестоподібного розрізу відгинали догори, як у конверті, і в цей отвір проводили сім'яний канатик. Глибокий отвір пахвинного каналу вшивали до потрібних розмірів (між отвором і канатиком має проходити кінець мізинця) і сітку по кутах відгинів «конверта» фіксували до країв глибокого отвору 4 пропіленовими швами. Це в подальшому не давало можливості глибокому отвору розширятися за рахунок сітки. Верхівки відігнутих кутків «конверта» фіксували до фасції сім'яного канатика так само пропіленовою монофіламентною ниткою (пізніше ми відмовилися від цієї фіксації). Кількома швами сітку підшивали до задньої стінки пахвинного каналу. Фіксація медіального краю сітчастого імплантату до краю внутрішнього косоного м'яза живота ненадійна, тому що будь-яка м'язова тканина легко розволонюється поздовжньо.

Отже, крім м'яза, бажано в шов захоплювати і апоневроз, який гарантував би впевнену фіксацію. Для цього ми розробили наступну модифікацію операції Ліхтенштейна: медіальний край сітки пришиваємо окремими вузлуватими П-подібними швами, які проходять через внутрішній косий м'яз і апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота. Спроби зафіксувати край глибокого пахового кільця робилися і іншими авторами. Ми звернули увагу на те, що при утворенні прямої чи косій пахвинних гриж відстань між їхніми глибокими отворами скорочуються до декількох міліметрів (ширина рудиментарного судинного пучка), а це дає можливість проводити пластику обох глибоких кілець одномоментно.

Деякі дослідники і фахівці герніопластики в пошуках найбільш радикальної операції пропонують абдомінальний доступ, трансректальний, поперечний, надочеревинний тощо. Збільшення об'єму операції, травматизації тканин аж ніяк не може сприяти

зменшенню кількості рецидивів. На наш погляд, треба змінювати концепцію підходу до лікування пахвинних гриж, направлену на мінімізацію травматизму, і конкретний патогенетичний підхід до вирішення цього питання. А про що нам говорить знання патогенезу, яке накопичене тисячоліттями?

1. Причиною розвитку пахвинних гриж є розширення, деструкція, функціональна недостатність глибоких пахвинних отворів: медіального і латерального.

2. Задня стінка пахвинного каналу не несе захисної функції при підвищенні внутрішньоочеревинного тиску і не може протистояти грижеутворенню. Водночас її послаблення, деструкція може сприяти збільшенню внутрішнього пахвинного отвору. Хоча ми не зустріли жодної публікації, яка б наводила приклад виходу грижі безпосередньо через задню стінку пахвинного каналу.

Висновки. На підставі власного клінічного досвіду, а також обробки великої кількості літературних джерел, ми пропонуємо модифікований вид операції Ліхтенштейна в наступній інтерпретації: типовий розріз шкіри і підшкірної клітковини з розкриттям апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота; мобілізація сім'яного канатика; мобілізація грижового мішка, його розкриття, прошивання біля основи і видалення. При прямій пахвинній грижі, якщо мішок невеликих розмірів, видалити його немає необхідності. Ревізія внутрішнього пахового кільця при косій грижі і при необхідності його ушивання до необхідних розмірів (між канатиком і кільцем має проходити кінчик мізинця).

Ревізія медіального глибокого кільця при прямій пахвинній грижі і його ушивання «наглухо» над грижовим випинанням.

Приготувати сітчастий імплантат, щоб його розміри закривали обидва глибокі отвори, розсікти його за запропонованим нами способом. Зафіксувати сітку описаним методом до глибокого кільця. Нижню частину сітки підшити з заходом на 1-1,5 см до лонної кістки, латеральний край імплантату зафіксувати до здухвинної зв'язки обвивним швом або вузлуватими поодинокими швами. Вище сім'яного канатика ніжки розсіченого імплантату зшити в дотик і знизу підшити їх до апоневрозу зовнішнього косоного м'яза живота.

Медіальний край сітки підшиваємо до внутрішнього косоного м'яза і до апоневрозу зовнішнього косоного м'яза описаним вище способом. Середню частину сітки окремими поодинокими вузлуватими швами фіксуємо до ушитого медіального глибокого пахвинного кільця і до середини пахвинного каналу. На сітку укладаємо сім'яний канатик, над яким в дотик ушиваємо апоневроз зовнішнього косоного м'яза живота, підшкірну клітковину і шкіру.

На наш погляд, запропонований нами метод операції при прямій і косій пахвинних грижах є найбільш оптимальним, малотравматичним, який найбільше відповідає сучасним вимогам патогенезу захворювання.

References:

1. Feleshtynskiy YaP, Piotrovych SM, Chynba OV, Kuznetsov OO, Mamonov OV. Uskladnennia pislia alohernioplastyky: yikh profilaktyka ta likuvannia.

- Materialy II Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu "Khirurgichne likuvannia hryzh zhyvota z vykorystanniam suchasnykh plastychnykh materialiv". 2004 Veresen 24 - 25. P.65-69.
- Hrubnik VV, Baiatizov MR, Parfentiev S, Pashchenko AV. Plastyka pakhvynnykh hryzh za Likhtenshteinom. Shpytalna khirurgiia. 2004; 3:27-30.
 - Lototskyi MI, Pavlovskyi MP. Kovzni pakhvynni hryzhi. Lviv. 2003. P.10-11.
 - Korzh AO. Optymizatsiia khirurgichnoho likuvannia pervynnoi pakhvynnoi hryzhi. Robota na zdobuttia kvalifikatsiinoho stupenia mahistra. 2015. P.43.
 - Vasyliuk SM, Prudnikov OV. Vybir metodu hernioplastyky u khvorykh pokhyloho ta starechoho viku z pryvodu neuskkladnenoi pakhvynnoi hryzhi. Klinichna khirurgiia. 2014; 1:12-14.
 - Vorovskyi OO. Prohnozuvannia rozvytku, likuvannia ta profilaktyka defektiv cherevnoi stinky u khvorykh pokhyloho ta starechoho viku. Avtoreferat doktorskoi dysertatsii. 2019. P.23.
 - Shvarkovskiy VV, Moskaliuk IV, Bilyk OP, Stupnytskyi OV. Sposib pakhvynnoi hernioplastyky z translokatsiieiu simianoho kanatyka. 2014; 13(4):6-9.
 - Iezheliev VKh, Yezheliev MV. Sposib khirurgichnoho likuvannia bahatorazovo retsydyvuiuchykh pakhovykh hernii. Patent Ukrainy №30149, Biul. №6. 15.11.2000 r.
 - Dziubanovskiy IIA, Piatnochka VI. Sposib khirurgichnoho likuvannia pakhovykh hryzh. Patent Ukrainy № 56940, Biul. № 5. 15.05.2003 r.
 - Feleshtynskiy YaP, Chynba OV, Filip MS. Osoblyvosti khirurgichnoho likuvannia retsydyvnykh pakhvynnykh hryzh z vyrazhenymy rubtsevo-atrofichnymy zminamy u pakhvynnii diliansi ta zruinovanioiu pakhvynnoiu zviazkoiu. Khirurgiia Ukrainy. 2006; 4:83-87.
 - Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL. Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications. Langenbecks. Arch. fur Chirurgie. 1994; 379(4):68-71.
 - Bassini E. Nuovo metodo sulla cura radicale dell. hernia inguinale. Arch. Soc. Ital. Chir. 1887; 4(2):380.
 - Nyhus LM, Condon R. Hernia. Philadelphia. 1995. P.615.
 - Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein LL. The Lichtenstein open "tension-free" procedure for inguinal hernias. Surgery Today. 1995; 25(7):619-625.
 - Shouldice EE. The treatment of hernia. Ontario Med. Rev. 1944;10:1-9.
 - Shouldice EE. Surgical Treatment of Hernia. Ontario Med. Rev. 1994; 11:43-48.
 - Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK. The tension-free hemioplasty. Am J Surg. 1989; 157:188-193.
 - Jaimie D, Nathan MD, Theodore N, Papas MD. Inguinal hernia an old condition with new solutions. Annals of surgery. 2003; 65(238):148-157.

UDC 616-036.87+616-007.43

CAUSES OF INGUINAL HERNIAS RECURRENCE DURING THE LIECHTENSTEIN OPERATION

M.G. Honchar, Y.M. Kuchirka, I.V. Melnyk, I.K. Churpiy

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Surgical Diseases, Department of General
and Vascular Surgery,
Ivano-Frankivsk City, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-6338-8020,
e-mail: mhonchar@ifnmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0001-7174-1736,
e-mail: yroslavk1950@gmail.com;
ORCID ID: 0000-0002-2585-6134,
e-mail: imelnik_64@ukr.net;
ORCID ID: 0000-0003-1735-9418,
e-mail: ch.igor.if@gmail.com*

Abstract. Numerous methods of plastic surgery of inguinal hernias with own tissues, which were developed by surgeons, gave relapses up to 35%. A large number of relapses in the treatment of inguinal hernias with tension methods forced surgeons to look for new ways to solve this problem.

Without pathological changes in the deep inguinal ring, a hernia cannot occur, and this leads to the conclusion that all existing methods, which are aimed at strengthening only the front wall of the inguinal canal, are pathogenetically unfounded and often a recurrence of the hernia can be expected.

Therefore, a justified operation for various types of inguinal hernia is the strengthening of the deep ring and the back wall of the inguinal canal.

Changing the concept of the approach to the treatment of inguinal hernias should be aimed at minimizing trauma and take into account the pathogenetic features of the development of hernias.

The reason for the development of inguinal hernias is expansion, destruction, functional insufficiency of deep inguinal openings: medial and lateral.

The back wall of the inguinal canal does not have a protective function when intraperitoneal pressure increases and cannot resist hernia formation. At the same time, its weakening, destruction can contribute to the increase of the internal inguinal opening. Although we did not come across any publication that gave an example of a hernia exiting directly through the back wall of the inguinal canal.

Based on our own clinical experience, as well as the processing of a large number of literary sources, we offer a modified type of Lichtenstein's operation in the following interpretation: a typical incision of the skin and subcutaneous tissue with the opening of the aponeurosis of the external oblique abdominal muscle; mobilization of the spermatic cord; mobilization of the hernia sac, its opening, stitching at the base and removal. With a direct inguinal hernia, if the bag is small, there is no need to remove it. Revision of the internal inguinal ring in case of an oblique hernia and, if necessary, sewing it to the required size (the tip of the little finger should pass between the cord and the ring).

Revision of the medial deep ring in direct inguinal hernia and its suturing "tightly" over the hernial protrusion.

Prepare a mesh implant so that its dimensions cover both deep holes, dissect it according to our proposed method. Fix the net to the deep ring using the described method. Sew the lower part of the mesh with an overlap of 1-1.5 cm to the pubic bone, fix the lateral edge of the implant to the pubic ligament with a wrapping suture or knotted single sutures.

Above the spermatic cord, the legs of the dissected implant are sewn together and sewn to the aponeurosis of the external oblique muscle of the abdomen from below.

The medial edge of the mesh is sewn to the internal oblique muscle and to the aponeurosis of the external oblique muscle in the manner described above.

The middle part of the mesh is fixed to the sewn medial deep inguinal ring and to the middle of the inguinal canal with separate knotted stitches. We lay the spermatic cord on the mesh, over which we sew the aponeurosis of the external oblique muscle of the abdomen, subcutaneous tissue and skin.

In our opinion, the method of surgery proposed by us for direct and oblique inguinal hernias is the most optimal, minimally traumatic, which best meets the modern requirements of the pathogenesis of the disease. But even this method of plastic inguinal hernias is not ideal and needs constant improvement.

Keywords: inguinal hernia, plastic surgery methods, complications, recurrences.

Стаття надійшла в редакцію 20.11.2022 р.

Стаття прийнята до друку 27.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.176
УДК 616.314.17-008.1:615.45

МЕТОДИ РЕТРАКЦІЇ ЯСЕН В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

В.П. Неспрядько, С.С. Терехов

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,
кафедра ортопедичної стоматології, м. Київ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-2912-1423, e-mail: prost.dent@nmu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-4313-9497, e-mail: prost.dent@nmu.ua*

Резюме. У статті наведено огляд основних загальноприйнятих методів ретракції ясен, які можна класифікувати на механічні, хімічні та хірургічні. Особливу увагу приділено таким методам ретракції, як немедикаментозні шнури, медикаментозні шнури, бездротові методи, в'язучі кровоспинні засоби, ретракційна паста для ясен, судинозвужувальні засоби, лазери, ротаційний кюретаж, електрохірургія.

Мета. Провести аналіз сучасних та доступних методик ретракції ясен в ортопедичній стоматології, виділити критерії безпеки та ефективності кожної з методик, залежно від клінічної ситуації.

Матеріалом слугували наявні наукові джерела останніх років, присвячених техніці ретракції ясен в ортопедичній стоматології, проаналізованих методами оглядового, системного та контент-аналізу. Стратегією пошуку були пов'язані статті стосовно ретракції перед виготовленням відбитка незнімного протеза шляхом ручного пошуку в базах даних Pub-Med та Google Scholar з 1985 по 2022 роки.

Оцінку клінічної ефективності способів ретракції рекомендовано проводити за наступними критеріями: А – ефективність (ступінь горизонтальної та вертикальної рецесії ясен). В – ступінь ретракції (в ідеалі – агенти не повинні призводити до пошкодження епітеліальної тканини). Вказується, що максимальна апікальна рецесія не повинна перевищувати 0,10 мм. С – абсорбція ретракційних агентів у тканини. Підсумком огляду є загальна оцінка ефективності способів ретракції за критеріями: ефективність, ступінь ретракції, абсорбція ретракційних агентів. Наголошується на найбільшій ефективності методу лазерної ретракції. Автором пропонується подальше проведення досліджень у даному напрямку.

Ключові слова: ретракція ясен, механічна ретракція, хімічна ретракція, лазерна ретракція, ефективність.

Вступ. За даними авторів, на успіх і довговічність ортопедичних реставрацій у стоматології впливає кілька факторів. Зокрема, надясенні краї є необхідними для підтримки здоров'я пародонту, проте не забезпечують оптимальної естетики [1]. Ясенний край повинен бути чистим і доступним під час виготовлення відбитка, а ясенна борозна – досить широкою (від 0,15 до 0,20 мм) [2]. Тому в ортопедичній стоматології актуальною є проблема оптимальної техніки ретракції ясен, впливу обраної методики на процедуру відтиску.

В ідеалі, техніка ретракції ясен повинна бути простою, швидкою та недорогою, не повинна спричинити пошкодження тканин пародонта. На сьогоднішній день існують різні методи ретракції, включаючи ретракційні шнури, ротаційний кюретаж, мідні стрічки, електрохірургічні методики, лазерну ретракцію, застосування деяких типів полімерних і пластикових матеріалів [3].

Обґрунтування дослідження. Незважаючи на значний прогрес ортопедичної стоматології в останні десятиліття, чіткі критерії щодо вибору методу ретракції ясен до сьогоднішнього дня не виділені.

Мета дослідження: провести аналіз сучасних та доступних методик ретракції ясен в ортопедичній стоматології, виділити критерії безпеки та ефективності кожної з методик, залежно від клінічної ситуації.

Матеріали та методи. Матеріалом слугували наявні наукові джерела останніх років, присвячених техніці ретракції ясен в ортопедичній стоматології,

проаналізованих методами оглядового, системного та контент-аналізу. Стратегією пошуку були пов'язані статті стосовно ретракції перед виготовленням відбитка незнімного протеза шляхом ручного пошуку в базах даних Pub-Med та Google Scholar з 1985 по 2022 роки. Ключові слова включали «виготовлення відбитка» та «ретракція ясен».

Результати дослідження. *Механічна ретракція.* Найпоширенішим методом ретракції ясен, який є швидким, простим і недорогим, є корд-пакет, який можна використовувати окремо або в поєднанні з гемостатичними засобами у двох техніках: Single Cord або Dual Cord [2]. Глибина проникнення ретракційної нитки залежить від глибини борозни та стану періодонта. У дуалкордовій техніці використовуються два трикотажні шнури різного діаметру. Верхівковий канатик тонший і залишається на місці під час виготовлення відбитка. Таким чином навколо зони препарування утворюється жолоб, і віддача ясенної манжети затримується. Однак використання зазначеного методу обмежено надгінгвальними краями препарування [4]. Непередбачувана резорбція тканин і дискомфорт пацієнта є проблемними питаннями, пов'язаними з технікою Dual Cord [5]. У методі Single Cord використовується один шнур, який видаляється перед виготовленням відбитка [5]. Залишки ниток та невправильне ущільнення шнура можуть бути пов'язані із запаленням канатика та крайовим скороченням ясен. Для запобігання розриву та деформації відбиткових матеріалів ширина борозни повинна бути не менше 0,2

мм, тому ретракційний засіб повинен знаходитись у борозні не менше 4 хв. [6].

Хімічна ретракція. Існує три типи хімічної ретракції: 1) за допомогою судинозвужувальних засобів; 2) кровоспинних засобів; 3) в'язучих засобів.

Фармакологічний дослідницький центр Великої Британії пояснює механізми дії цих агентів таким чином [7]: 1) судинозвужувальні агенти не коагулюють, як адреналін, але звужують і зменшують діаметр кровоносних судин; 2) гемостатичні агенти зупиняють сильну кровотечу з артеріол і порізаних судин; 3) такі агенти як галун, хлорид алюмінію та хлорид цинку є солями металів, які пригнічують міжкапілярну імміграцію білків плазми, зменшують проникність клітин.

Наприклад, хлорид заліза та сульфат заліза є концентрованими в'язучими речовинами, які забезпечують поверхневу та місцеву коагуляцію. Однак слід зазначити, що денатуровані білки можуть брати участь у місцевій деструкції тканин [7]. Хлорид алюмінію та сульфат заліза є кращими в'язучими засобами в стоматології завдяки мінімальному подразненню тканин, простоті використання та задовільним результатам [8]. Хімічні засоби без механічної ретракції мають меншу ефективність у кишнях глибиною більше 2 мм [8].

Епінефрин і симпатоміметики. Епінефрин – це поширений ретракційний засіб, який забезпечує хороший гемостаз і звуження судин. Він має локалізовану гемодинамічну дію [9] і викликає ішемію тканин шляхом активації симпатичних периферичних судинних α_1 -рецепторів. Локалізована вазоконстрикція призводить до тимчасової ретракції ясен. Однак побічні ефекти обмежують його використання. Максимально допустима доза адреналіну у здорових — 0,2 мг, у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи — 0,04 мг; це еквівалентно адреналіну, який міститься у двох картриджах для місцевої анестезії, що містять адреналін 1/10000 [9].

Епінефрин протипоказаний пацієнтам, які застосовують β -блокатори та антигіпертензивні препарати [9]. Епінефриновий синдром зустрічається у 33 % людей і викликає такі клінічні симптоми як тахікардія, тахіпное, гіпервентиляція, гіпертонія, втома, тривога та депресія. Його не слід використовувати як ретракційний агент у пацієнтів, які страждають на гіпертонічну хворобу, депресію та лікуються інгібіторами моноаміноксидази (МАО).

У той же час, системна реакція рідко зустрічається у таких альфа-агоністів як тетрагідрозолін і оксиметазолін. Дослідження Kavita K. et al. показали, що тетрагідрозолін є сильним ретракційним агентом без будь-яких системних побічних ефектів [8]. У роботах Mehra N. et al. також підкреслено, що тетрагідрозолін є кращим вибором, ніж адреналін при ретракції ясен [9].

Сульфат заліза. Є концентрованим розчином для коагуляції кінцевої лінії кровотечі та може діяти як ефективний в'язучий засіб. Упродовж кількох днів (1-2 дні) може спричиняти тимчасову зміну кольору ясен у жовтувато-коричневий і чорний колір [8]. Застосування цієї сполуки в імплантатах викликає суперечки. Зокрема, Congrad et al. повідомили, що у випадку використання сульфату заліза в керамічній реставрації

відбувається знебарвлення внутрішнього дентину чорного кольору та невдоволення пацієнтів [8].

Окрім того, кислотні сполуки сульфату заліза 15 % можуть викликати сильне подразнення тканин і післяопераційну гіперчутливість. Зазвичай гемостаз досягається впродовж 1-3 хвилин, але сульфат заліза подразнює тканини набагато більше, ніж хлорид алюмінію [8]. Nowakowska et al. порівняли цитотоксичність в'язучих ретракційних агентів і висловили, що сульфат заліза, хлорид алюмінію та сульфат алюмінію мають найменший токсичний вплив на фібробласти ясен людини, відповідно [10].

Субсульфат заліза або так званий розчин MopseI дозволяє досягти ретракції ясен впродовж 3 хвилин [9]. Досягається більший зсув ясен і сприятливе відновлення тканин порівняно з адреналіном. Зміна кольору м'яких і твердих тканин може виникнути через кислотні та корозійні властивості солей заліза [11]. *Цинку хлорид (бітартрам)* має припікаючу дію і може викликати рубці на м'яких і, можливо, твердих тканинах; як наслідок, як 8 %, так і 40 % концентрації не рекомендується [9]. *Дубильна кислота.* Рекомендований час – 10 хвилин. Має меншу гемостатичну дію порівняно з адреналіном, але відновлення тканини є кращим. *Розчин негатулу.* Це сильна кислотна речовина, суміш 45 % метакрезолсульфоїкислоти та формальдегіду, яка може декальцинувати структуру зуба [9].

Алюмінію сульфат і алюмінію калію сульфат (квасци) є гемостатичними засобами, які пригнічують міжкапілярну міграцію білків плазми та попереджують кровотечу через вазоконстрикцію та преципітацію тканинних білків на поверхневому шарі слизової. У той же час, сульфат калію алюмінію у високих концентраціях можуть викликати важке запалення та некроз тканин [12].

Алюміній хлорид. Це в'язучий засіб, який діє шляхом осадження тканинних білків і звуження судин. Його вазоконстрикторні ефекти менші, ніж в адреналіну [12]. Зазвичай він використовується в концентраціях 5,25 % і має незначний системний ефект. Перед виготовленням відбитка необхідно добре змити залишки хлориду алюмінію, щоб не перешкоджати ідеальному схоплюванню полівінілсілоксану [12].

Хіміко-механічна ретракція. Це найпоширеніший метод, яким користуються майже 80 % стоматологів. Для запобігання кровотечі під час укладання шнура та виготовлення відбитка можна одночасно застосовувати кровоспинні засоби. Епінефрин, хлорид алюмінію та сульфат заліза зазвичай використовують у вигляді попередньо обробленого ретракційного шнура або просочуючого простого шнура. Використання хлориду алюмінію є більш поширеним, ніж адреналіну. В одному дослідженні в 33 % учасників встановлено побічні ефекти адреналіну, а у 24 % – побічні ефекти інших ретракційних агентів. Видалення тяжів, просочених хлоридом алюмінію та сульфатом заліза, викликає кровотечу через гіперемію, але адреналін забезпечує оптимальний гомеостаз шляхом тривалого звуження ясенних капілярів [13].

Проте адреналін має ризик лікарської взаємодії у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [9]. При порівнянні двох бездротових методів ретракції «ExrasyI і Korlex GR» зі шнурами

Ultraprak доведено схожі результати ефективності ретракції ясен, проте шнури Ultraprak були більш болючими та викликали більший ступінь рецесії ясен [8]. В іншому дослідженні було оцінено бездротову техніку та техніку ретракції шнура. Обидва методи були схожими за рівнем болю і збільшенням пародонтального індексу; але психологічний стрес був меншим при застосуванні бездротових методів втягування [14]. Ін'єкція Exrasy1 створювала найменший тиск, який був меншим при повторному використанні [13].

Полімери та пасти. Останнім часом для ретракції ясен почали застосовувати полімери та пасти. Підготовлені губчасті стрічки розміром 2 міліметри, виготовлені з полімерних матеріалів, розбухають у контакті з вологою та повільно забезпечують достатній простір між ясенною борозною та підготовленою фінішною лінією. Відновлення ясен відбувається повільно впродовж 24 годин [13]. Наприклад, смужка Megocul ефективна при розширенні ясенної тканини для оголення підготовленої фінішної лінії [13]. Міцність прикріплення епітелію 1 Н/мм. Дуже низький тиск 0,01 Н/мм може призвести до відкриття борозни та швидкого відновлення. Тиск 0,1 Н/мм забезпечує відкриття борозни до 1,5 мм і затримує відновлення до 2 хвилин на кожне відкриття 0,5 мм. Вливання пасти в ясенну борозну забезпечує постійний тиск 0,1 Н/мм. Якщо паста залишається на місці впродовж 1 хвилини, тиск, достатній для відкриття борозни на 0,5 мм, буде досягнуто впродовж 2 хвилин [13].

Пастоподібний матеріал Exrasy1 забезпечує високий гемостаз і невелику ретракцію ясен та є хімічним агентом в ін'єкційній матриці, який можна застосовувати для виготовлення відбитків і непрямой реставрації. Його необхідно ізолювати від слини під час застосування. Паста Exrasy1 містить 15% алюмінію хлорид в якості кровоспинного засобу та білу глину для консистенції, вводиться безпосередньо в ясенну борозну. Окрім того, його можна втиснути в ясенну борозну за допомогою пластикового інструменту або ватної кульки. Якщо біотип м'яких тканин тонкий, паста залишається на місці 1-2 хвилини, а якщо товстий – 3-4 хвилини. Ефект ретракції зберігається впродовж 4 хвилини після ретельного промивання повітрям і водою. Недоліками є висока вартість, гальмування полімеризації поліефірних і полівінілсилоксанових відбиткових матеріалів. Він також менш ефективний у під'ясневих глибоких краях [13]. Але це простий, швидкий і безболісний метод, який не викликає хімічної реакції, запалення тканин і травм. У порівнянні з традиційними методами, мінімізується ризик травми тканин епітеліального прикріплення, рецесії ясен і втрати кісткової тканини. Паста Gingi Tpac є в'язучим засобом, який зазвичай використовується для гемостазу та ретракції ясен. Щоб збільшити ширину ретракції, впродовж 3-5 хвилин можна використовувати ковпачок для одиночного препарованого зуба або запасний лоток, що містить матрицю твердої пасти для кількох одиночних препаративних зубів.

Система Inert Matrix Poly Vinyl Siloxane являє собою пастоподібний матеріал Magic Foam Cord для ретракції ясен, який містить розширюваний полівінілсилоксан. Розширення прилягання матеріалу до стінки ясенної борозни досягається виділенням діоксиду

водню [14]. Він забезпечує певний гомеостаз, але перед ін'єкцією необхідно додатково використовувати кровоспинні засоби. Це проста, швидка та безболісна система, яка не індукує хімічну реакцію, запалення та травму тканин. Однак він менш ефективний на під'ясневих краях. Exrasy1 і Magic Foam Cord призвели до меншого руйнування тканин порівняно з іншими методами. У 2019 році дослідження, проведене Mehta S. та ін., виявило, що Magic Foam Cord є ефективною на над'ясневих і під'ясневих препаративних краях менше 2 мм; однак, у скошених і під'ясневих підготовлених краях одинарний шнур набагато ефективніший, ніж Magic Foam Cord [13].

Метод «відбитка матриці». У 1983 році Liva-ditis представив систему, яка вимагала відбитка з використанням трьох різних за в'язкістю матеріалів [11]. У цьому методі спочатку виготовляють оклюзійну матрицю з еластомерного матеріалу (напівтвердої консистенції) з препаративних зубів і підрізають у певних розмірах; потім укладання шнура виконується звичайним способом. Ця техніка може контролювати чотири сили, що впливають на ясна під час під'ясневого відбитка. Конструкція матриці запобігає згортанню ясенного краю, вдавлюючи матеріал високої в'язкості в борозну. Єдиною проблемою цього методу є збільшення тривалості перебування на стоматологічному кріслі [14].

Хірургічна ретракція. Роторний кюретаж. Після проведення місцевої анестезії алмазним бором у ясенній борозні поряд із зоною фінішної лінії готується жолоб. Висота крайової лінії ясен приблизно збережена, але борозна поглиблюється. Цей метод можливий лише за наявності достатньо ороговілості ясен. Травма епітеліального прикріплення може спричинити рецесію ясен через загострення запальної реакції [15].

Електрохірургічний метод. Після місцевої анестезії через тонкий дріт пропускається електричний струм низької напруги, що швидко формує жолоб у ясенній борозні поруч із фінішною лінією та досягається гемостаз. Переміщення невеликого J-подібного електрода паралельно довгій осі зуба може збільшити ширину борозни. При порівнянні електрохірургічного методу з ротаційним кюретажем не було доведено різниці у відповіді тканин впродовж 4-12 тижнів [6]. Сукулярний об'єм відбиткового матеріалу був більшим при електрохірургії порівняно з ротаційним кюретажем [2]. У той же час, електрохірургічний метод протипоказаний пацієнтам із кардіостимуляторами [2].

Лазерна ретракція ясен. Лазер можна використовувати для ретракції ясен при прямому або непрямому методах реставраційного лікування. Характеристики лазера залежать від довжини хвилі та форми штилі. Лазер – це потужний сфокусований промінь, який викликає випаровування тканини при 100°C - 150°C [11]. Він забезпечує чудовий гомеостаз і може застосовуватися без будь-якої місцевої анестезії, викликає мінімальний післяопераційний біль і дискомфорт [1, 13].

Енергія лазерів на основі Er і Nd:YAG поглинається в поверхневих і глибоких шарах тканин, відповідно. Зазвичай у природних зубних рядах ретракція виконується діодним лазером, оскільки він має

меншу кровоточивість і рецесію ясен [15]. Лазер YSGG (Water laser) корисний при хірургічних втручаннях як на м'яких, так і на твердих тканинах [Bakdach WM, Hadad R. Effectiveness of low-level laser therapy in accelerating the orthodontic tooth movement: a systematic review and meta-analysis. *Dent Med Probl.* 2020; 57: 73-94. 10.17219/dmp/112446.]. Co2-лазер має більший кровоспинний ефект, ніж Er: YAG-лазер, але можливим є пошкодження сполучного епітелію [6, 15]. На відміну від технології Dual cord, лазер запобігає рецесії тканин. Порівняння імпульсного Nd: YAG-лазера з ретракційним шнуром, просоченим сульфатом заліза або хлоридом алюмінію, показало, що кровотеча та запалення тканин є меншими, але швидкість загоєння тканин – вищою [15].

Обговорення дослідження. Таким чином, ретракція ясен являє собою процедуру відгинання ясенного краю подалі від поверхні зуба, що забезпечує достатній горизонтальний і вертикальний простір між препарованою фінішною лінією та яснами для введення достатньої кількості відбиткового матеріалу [2, 6, 8, 12]. Сукупність таких складових як ретракція, колапс і зсув відіграють роль у зміщенні тканин пародонта [1, 14]. Під час ретракції природних зубів добре диференційовані пародонтальні волокна підтримують волокна ясен і частково зменшують колапс тканини після видалення ретракційного агента [1, 3, 9]. Після препарування кінцевої лінії опорного зуба крайова ясна зміщується, з метою контролю кровотечі, відтоку ясенної рідини та більш глибокого проникнення відбиткового матеріалу.

Існують три загальноприйняті напрямки зміщення ясен, включаючи *механічні, хімічні та хірургічні методи*, які можна використовувати окремо або в комбінації [1, 3, 9].

Оцінка клінічної ефективності способів ретракції проводиться за наступними критеріями: *A – ефективність* (ступінь горизонтальної та вертикальної рецесії ясен, можливість контролю кровотечі та відтоку ясенної рідини). *B – ступінь ретракції* (в ідеалі – застосовувані агенти не повинні призводити до пошкодження епітеліальної тканини). В іншому випадку це пошкодження має бути оборотним і відновлюватися впродовж 2 тижнів клінічно та гістологічно. Максимальна апікальна рецесія після ретракції ясен не повинна перевищувати 0,10 мм. *C-абсорбція* ретракційних агентів у тканини не повинна викликати системних ефектів. [1].

Висновки. Методи ретракції ясен можна класифікувати як механічні, хімічні та хірургічні. У статті представлено огляд основних загальноприйнятих методів ретракції ясен, включаючи немедикаментозні шнури, медикаментозні шнури, бездротові методи, в'язучі кровоспинні засоби, ретракційну пасту для ясен, судинозвужувальні засоби, лазери, ротаційний кюретаж, електрохірургію.

References:

- Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 10:ED000142. 10.1002/14651858.ED000142.
- Kumari S, Singh P, Parmar UG, Patel AM. Evaluation of Effectiveness of Three New Gingival Retraction Systems: A Comparative Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021; 22(8):922-927. PMID: 34753845.
- Madaan R, Paliwal J, Sharma V, Meena KK, Dadarwal A, et al. Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of Four Different Gingival Retraction Systems: An In Vivo Study. *Cureus.* 2022; 14(4):e23923. doi: 10.7759/cureus.23923. eCollection 2022 Apr.
- Mheissen S, Khan H, Alsafadi AS, Almuzian M. The effectiveness of surgical adjunctive procedures in the acceleration of orthodontic tooth movement: a systematic review of systematic reviews and meta-analysis. *J Orthod.* 2021; 48:156-71. 10.1177/1465312520988735.
- Rathod A, Jacob SS, MAIqahtani A, Valsan I, Majeed R, Premnath A. Efficacy of Different Gingival Displacement Materials in the Management of Gingival Sulcus Width: A Comparative Study. *J Contemp Dent Pract.* 2021; 22(6):703-706.
- Khlef HN, Hajeer MY, Ajaj MA, Heshmeh O, Youssef N, et al. The effectiveness of traditional corticotomy vs flapless corticotomy in miniscrew-supported en-masse retraction of maxillary anterior teeth in patients with Class II Division 1 malocclusion: a single-centered, randomized controlled clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020; 158:e111-20. 10.1016/j.ajodo.2020.08.008
- Tarighi P, Khoroushi M. A review on common chemical hemostatic agents in restorative dentistry. *Dental Research Journal.* 2014; 11(4):423-428.
- Kavita K, Sinha RI, Singh R, Singh R, Reddy KRP, et al. Assessment of Aluminum Chloride Retraction Cords, Expasyl, and Tetrahydrozoline-Soaked Retraction Systems in Gingival Retraction. *J Pharm Bioallied Sci.* 2020; 12(Suppl 1):440-443. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_131_20. Epub 2020 Aug 28.
- Mehra N, Rathi A, Sharma R, Kaushik M, Sood T. Evaluation of alpha-adrenomimetic agents for gingival retraction: A randomized crossover clinical trial. *J Conserv Dent.* 2019; 22(6):533-537. doi: 10.4103/JCD.JCD_76_19. Epub 2020 Aug 20.
- Nowakowska D, Saczko J, Kulbacka J, et al. Dynamic oxidoreductive potential of astringent retraction agents. *Folia Biol (Praha).* 2010; 56:2.
- Shaadoun R, Hajeer M, Mahmoud G, et al. Systematic Review: Is High-Energy Laser Therapy (HELT) With Flapless Corticotomy Effective in Accelerating Orthodontic Tooth Movement? *Cureus.* 2022; 14(2):e22337. DOI 10.7759/cureus.22337.
- Carvalho WF, Junior LCV, Junior HFB, Suguiura TPDS, Previdelli ITS, et al. Evaluation of Gingival Displacement with Aluminum Chloride and Naphazoline Hydrochloride: A Randomized Controlled Trial. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2021; 29(1):47-53. doi: 10.1922/EJPRD_2066Junior10.].
- Mehta S, Virani H, Memon S, Nirmal N. A Comparative Evaluation of Efficacy of Gingival Retraction Using Polyvinyl Siloxane Foam Retraction System, Vinyl Polysiloxane Paste Retraction System, and Copper Wire Reinforced Retraction Cord in Endodontically Treated Teeth: An in vivo Study.

- Contemp Clin Dent. 2019; 10(3):428-432. doi: 10.4103/ccd.ccd_708_18.
14. Livaditis GJ. The matrix impression system for fixed prosthodontics. J Prosthet Dent. 1998; 79:208-216.
15. Al-Jundi A, Sakka S, Riba H, Ward T, Hanna R. Efficiency of Er:YAG utilization in accelerating deep bite orthodontic treatment. Laser Ther. 2018; 27:193-202. 10.5978/islsm.27_18-OR-15.

UDC 616.314.17-008.1:615.45.

GUM RETRACTION METHODS IN ORTHOPEDIC DENTISTRY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

V.P. Nespriadko, S.S. Terekhov

*Bogomolets National Medical University,
Department of Orthopedic Dentistry,
Kyiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-2912-1423,
e-mail: prost.dent@nmu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-4313-9497,
e-mail: prost.dent@nmu.ua*

Abstract. Gingival retraction is the procedure of bending the gingival margin away from the tooth surface, which provides sufficient horizontal and vertical space between the prepared finish line and the gingiva for the introduction of a sufficient amount of impression material. Several factors influence the success and durability of orthopedic restorations in dentistry. In particular, supragingival margins are necessary to maintain periodontal health, but do not provide optimal aesthetics. The gingival margin should be clean and accessible during impression making, and the gingival groove should be wide enough (from 0.15 to 0.20 mm). Therefore, in orthopedic dentistry, the problem of the optimal gum retraction technique, the influence of the chosen technique on the impression procedure is relevant. Ideally, the gum retraction technique should be simple, fast and inexpensive, should not cause damage to the periodontal tissues. Today, there are various methods of retraction, including retraction cords, rotary curettage, copper tapes, electrosurgical techniques, laser retraction, and the use of some types of polymer and plastic materials. The article provides an overview of the main commonly accepted methods of gum retraction, which can

be classified into mechanical, chemical and surgical. Particular attention is paid to such retraction methods as non-medicated cords, medicated cords, wireless methods, astringent hemostatic agents, retraction paste for gums, vasoconstrictors, lasers, rotary curettage, electrosurgery.

Study substantiation: Despite significant progress of orthopedic dentistry in the last decades, clear criteria for selection of method of retraction are not currently allocated.

The purpose of the study: to conduct an analysis of modern and available methods of gum retraction in orthopedic dentistry, to highlight the safety and effectiveness criteria of each of the methods, depending on the clinical situation.

The materials and methods: the available scientific sources of recent years, devoted to the technique of gum retraction in orthopedic dentistry, analyzed by the methods of review, system and content analysis. The search strategy was to manually search the Pub-Med and Google Scholar databases from 1985 to 2022 for articles related to retraction prior to making an impression of a fixed prosthesis. Key words included "impression making" and "gingival retraction".

The clinical effectiveness of retraction methods is assessed according to the following criteria: A – *effectiveness* (degree of horizontal and vertical gum recession, possibility of controlling bleeding and outflow of gum fluid). B – *degree of retraction* (ideally, the agents used should not lead to damage to the epithelial tissue). Otherwise, this damage should be reversible. The maximum apical recession after gingival retraction should not exceed 0.10 mm. C-absorption of retraction agents in tissue should not cause systemic effects.

The conclusion of the review is a general assessment of the effectiveness of retraction methods according to the following criteria: effectiveness, degree of retraction, absorption of retraction agents. Emphasis is placed on the greatest efficiency of the laser retraction method. The author suggests further research in this direction. Despite the significant progress of orthopedic dentistry in recent decades, additional research should be conducted to develop clear criteria for the effectiveness of gum retraction methods.

Keywords: gum, gingival retraction, mechanical retraction, chemical retraction, laser retraction, efficiency.

Стаття надійшла в редакцію 21.09.2022 р.
Стаття прийнята до друку 07.12.2022 р.

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.181
УДК 616.717.4:615.8

РОЛЬ ТЕХНІК МОБІЛІЗАЦІЇ У ФІЗИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З АДГЕЗИВНИМ КАПСУЛІТОМ ПЛЕЧОВОГО СУГЛОБУ

А.П. Русанов^{1,2}, В.В. Вітомський^{1,3}, М.В. Вітомська¹

¹Національний університет фізичного виховання і спорту України, кафедра фізичної терапії та ерготерапії, м. Київ, Україна,

²ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», відділення реабілітації, м. Київ, Україна,

³ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», відділення реабілітації з фізіотерапією та лікувальною фізкультурою, м. Київ, Україна,

ORCID ID: 0000-0002-4357-7059, e-mail: rusya2081@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0002-4582-6004, e-mail: vitomskiyvova@gmail.com,

ORCID ID: 0000-0002-5163-3954, e-mail: marinavitomskaya@gmail.com

Резюме. Мета. Виконати аналіз результатів досліджень, присвячених вивченню ефективності використання технік мобілізації у пацієнтів з адгезивним капсулітом плечового суглобу.

Матеріали та методи. Ця робота є результатом аналізу досліджень, що присвячені вивченню впливу мобілізації на амплітуду рухів, біль за візуально аналоговою шкалою, індекс болю та інвалідності плеча.

Результати. Наявні результати, котрі вказують на негайний ефект інтенсивної мобілізації на амплітуду пасивного відведення. Ряд досліджень встановив переваги кінцевоамплітудної та інтенсивної мобілізації порівняно з середньоамплітудною мобілізацією. Водночас виявлено дослідження, котрі не встановили переваг мобілізації над терапевтичними вправами, а також встановили переваги терапевтичних вправ без болю порівняно з комплексним втручанням. Таким чином, питання інтенсивності мобілізації, рівня болю при мобілізації залишається актуальним. Огляди літератури відзначили, що: техніка Kaltenborn показує кращі результати через 2-6 тижнів терапії щодо зменшення болю, покращення амплітуди руху та функціональної активності; наявні помірні докази ефективності методів мобілізації в короткостроковій і довгостроковій перспективі; рекомендованими для використання є техніка Maitland та комбінована мобілізація. Водночас висновки останнього систематичного огляду ефективності консервативних методів лікування вказують на те, що не існує надійних доказів, які б переконливо свідчили про перевагу одного методу над іншим.

Висновки. Наявні роботи, котрі вказують як на переваги мобілізації при адгезивному капсуліті плечового суглобу, так і на їх відсутність. Техніки мобілізації можуть використовуватися у фізичній терапії пацієнтів з адгезивним капсулітом, проте необхідні додаткові дослідження для встановлення найбільш ефективного втручання.

Ключові слова: опорно-руховий апарат, фізична терапія, терапевтичні вправи, реабілітація, амплітуда.

Вступ. Поширеність адгезивного капсуліту плечового суглобу (АКПС) складає у загальній популяції від 2 % до 5 % [1, 2, 3]. Він виникає у більшості випадків після 50 років, а також частіше у жінок. Наукові дослідження вказують на те, що серед пацієнтів, у яких розвивається АКПС, у 15 % спостерігається довгострокова інвалідність [4]. Основними проявами АКПС є виражена втрата амплітуди рухів у плечовому суглобі, біль і скутість. Діагностується він клінічно, оскільки немає остаточних лабораторних досліджень або рентгенологічних маркерів [5]. Крім того, у пацієнтів з часом розвивається певний ступінь міостатичної контрактури або скутості плечового поясу [6]. АКПС негативно впливає на активність повсякденного життя і якість життя [2, 3]. У літературі повідомляється, що природний перебіг є доброякісним, оскільки хвороба проходить за 2-3 роки [2, 3, 7]. Водночас відновлення може бути неповним [3].

Обґрунтування дослідження. Фізична терапія широко використовується у лікуванні пацієнтів з патологією опорно-рухового апарату [8, 9,

10]. Водночас наразі відсутні докази, котрі б визначали найбільш правильний підхід у лікуванні АКПС. Терапія АКПС включає консервативні методи, глюкокортикоїди, що використовуються перорально або у вигляді внутрішньосуглобової ін'єкції з гідродилацією або без неї, хірургічне втручання [5, 7, 11, 12]. Більшість консервативних методів відноситься до ФТ, котра відіграє значну роль у поліпшенні якості життя, функціонування та активності пацієнтів з захворюваннями опорно-рухового апарату [13, 14, 15]. Зокрема використовують вправи на розтягування, вправи маятникового типу, різноманітні мануальні терапії, зокрема техніки пропріоцептивної нервово-м'язової фасилітації та м'язової енергії. Водночас техніки мобілізації широко використовуються з метою відновлення амплітуди руху при АКПС [16, 17, 18].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно з планом НДР НУФВСУ на 2021-2025 рр. за темою «Відновлення функціональних можливостей, діяльності та участі осіб різних нозологічних,

професійних та вікових груп засобами фізичної терапії», № державної реєстрації 0121U107926.

Мета дослідження: виконати аналіз результатів досліджень, присвячених вивченню ефективності використання технік мобілізації у пацієнтів з АКПС.

Матеріали та методи. Ця робота є результатом аналізу досліджень, присвячених вивченню впливу технік мобілізації як монотерапії та як частини комплексної ФТ на амплітуду рухів у плечовому суглобі, біль за візуально аналоговою шкалою (ВАШ), індекс болю та інвалідності плеча (ІБІП).

Результати дослідження. Існує досить багато типів технік мобілізації при АКПС: кутова мобілізація [19, 20]; поступальна мобілізація [21]; мобілізація хребта в поєднанні з плечелопатковим розтягуванням кутовою та поступальною мобілізацією [22]; техніки високої інтенсивності за больовим порогом [23]; підхід Сугіах [24]; техніка Mulligan [25]; техніка Maitland [26].

Зокрема, техніка Mulligan поєднує тривале мануальне прикладання «ковзаючої» сили до плечового суглоба відповідно до нормальної артрокінематичної моделі руху плеча. Є повідомлення про те, що використання техніки Mulligan чи пасивного розтягування зменшує біль і відновлює амплітуду рухів і функцію, проте техніка Mulligan мала переваги щодо показників болю, амплітуди рухів, задоволеності пацієнтів і фізичного терапевта [27]. Порівняння впливу методик Maitland та Mulligan при АКПС встановило, що обидві методики значно поліпшили виконання вправ за 4 тижні терапії, але покращення амплітуди було більшим у групі Mulligan [18].

Оцінка додавання мобілізації до вправ на розтяжку в пацієнтів із АКПС встановила, що поєднання цих методик є ефективнішим, ніж лише вправи на розтягування за показниками зовнішньої ротації, відведення та оцінки функції за Шкалою інвалідності руки, плеча та кисті при оцінці через рік після терапії. Відзначимо, що обидві групи виконували домашню програму вправ і проходили лікування шість тижнів (18 сеансів) [28].

У лікуванні адгезивного капсуліту значну роль відіграють методи інтенсивної мобілізації. Одним з таких є кінцевоамплітудна мобілізація (КАМ). Ці прийоми були описані G.D. Maitland [29], F.M. Kaltenborn [30] і J. Сугіах [31], але вони не закріпили свої пропозиції у дослідженнях. Проте ці прийоми часто використовуються фізичними терапевтами та мануальними терапевтами.

Ефективність КАМ у веденні пацієнтів з адгезивним капсулітом досліджена у роботі Н. М. Vermeulen та співавторів [32]. Через 3 місяці КАМ (двічі на тиждень, без анестезії або додаткових методів) спостерігалось збільшення активної амплітуди рухів. Зокрема, діапазон відведення збільшився з 70-120° до 110-170°, згинання в сагітальній площині з 90-145° до 115-175°. Також спостерігалось збільшення пасивної амплітуди рухів, зокрема: відведення з 70-125° до 110-180°, згинання в сагітальній площині з 95-145° до 120-180°. Чотири пацієнти оцінили своє покращення функції плеча як відмінне, 2 пацієнти – як добре, а 1 пацієнт оцінив його як помірне. Усі пацієнти зберегли приріст амплітуди під час 9-місячного спостереження.

Порівняння КАМ, мобілізації з рухами та середньоамплітудної мобілізації встановило вищу ефективність перших двох порівняно з останньою щодо збільшення мобільності та функціональних можливостей [33]. Оцінка негайного ефекту КАМ, що була виконана у дослідженні Н. Т. Lin та співавторів, встановила, що амплітуда пасивного відведення збільшилася відразу після процедури. Дослідники відзначили, що методи інтенсивної мобілізації можуть допомогти зменшити ризик подальшої скутості або прогресування контрактури суглоба в пацієнтів із адгезивним капсулітом [34].

Порівняння КАМ (техніки Maitland та Vermeulen, мобілізація лопатки) зі стандартною програмою ФТ (пасивна мобілізація середнього діапазону, техніки розтягування для згинання та відведення, активні вправи, ультразвук, короткохвильова діатермія та/або електротерапія), що було виконане у роботі J.L. Yang та співавторів [35], встановило, що пацієнти в групі КАМ характеризувалися кращою динамікою результатів через 4 тижні (оцінка заведення руки за спину) та 8 тижнів (кут зовнішньої ротації, оцінка заведення руки за спину, інвалідність). Відзначимо, що терапія в групах проводилась двічі на тиждень упродовж 8 тижнів.

Деяко інші результати отримано у роботі S. A. Ali та M. Khan [16]. Порівняння ефективності використання терапевтичних вправ з мануальною терапією (мобілізація Мейтланда) та лише терапевтичних вправ, котрі проводили 3 рази на тиждень упродовж 5 тижнів поспіль серед пацієнтів з АКПС, встановило відсутність різниці втручань у поліпшенні болю за ВАШ, амплітуди рухів та ІБІП. Водночас обидві групи покращили всі показники. Середня динаміка за ВАШ і ІБІП становила 2,23 бала і 22 бали в групі комбінації терапевтичних вправ з мануальною терапією та відповідно 2,33 бала і 23 бали у групі терапевтичних вправ [16].

Протилежні до висновків J. L. Yang та співавторів [35] результати отримано у роботі R. L. Diercks та M. Stevens [23] при порівнянні ефективності інтенсивної ФТ (активні вправи до порогу болю та вище, пасивне розтягування та мануальна мобілізація з фахівцем та домашні вправи, спрямовані на розтягування та максимальне досягнення до предметів) та підтримуючої ФТ (вказівки виконувати вправи маятникового типу та активні вправи в межах безболісного діапазону, усі види діяльності можуть виконувати). Зокрема було встановлено, що 63 % та 89 % пацієнтів мали нормальну або майже нормальну безболісну функцію плеча наприкінці періоду спостереження (24 місяці). Відзначимо, що за необхідності пацієнтам обох груп призначали нестероїдні протизапальні препарати або анальгетики, але жоден пацієнт не отримав кортикостероїдів. Науковці підкреслили, що група, котра дотримувалася больового прогу, показала кращі результати, ніж група інтенсивної ФТ [23].

Оцінка ефективності додавання підходу Сугіах (глибокого фрикційного масажу надостного та підлопаткового м'язів із розтягуванням нижньої частини капсули) до стандартної програми ФТ (гарячі компреси, активні вправи, терапевтичні вправи для виконання вдома; тривалість 2 тижні) встановила краще поліпшення амплітуди відведення плеча, внутрішньої

та зовнішньої ротації, зменшення функціональної втрати працездатності та болю в групі Сугіах після першого та другого тижня лікування [36].

Дослідження ефективності підходу Сугіах з глибоким фрикційним масажем і мобілізаційними вправами (3 рази на тиждень) встановило переваги такої терапії у досягненні 80 % нормальної пасивної амплітуди в плечовому суглобі у всіх площинах впродовж двох тижнів при порівнянні з застосуванням гарячих компресів і короткохвильової діатермії. Відзначимо, що обидві групи виконували терапевтичні вправи на розтяжку, а також отримували інструкції щодо щоденної домашньої програми вправ. Перевага виявилася у тому, що наприкінці другого тижня 95 % з групи Сугіах досягли цільової амплітуди, а в контрольній групі таких було 65 % [24].

У аспекті мобілізації при АКПС існує питання її напрямку. Аналіз ефективності мобілізації III ступеня за Kaltenborn з врахуванням її напрямку (спрямована вперед чи назад) встановив відсутність впливу цього фактору на амплітуду зовнішньої ротації при відведенні плеча на 45°, а обидва підходи до мобілізації ковзання показали свою ефективність [30].

Схоже порівняння ефективності передньої та задньої мобілізації, а саме ковзання, для покращення амплітуди зовнішньої ротації у пацієнтів із адгезивним капсулітом було виконане у роботі А. J. Johnson та співавторів. Дослідники відзначили, що всі пацієнти отримували 6 сеансів терапії (2-3 рази на тиждень), що склалися із терапевтичного ультразвуку, мобілізації суглобів і вправ для верхньої частини тіла на ергометрі. Терапія відрізнялася за напрямком виконаної техніки мобілізації. Значуща різниця між групами відзначалася під час третього сеансу терапії. Пацієнти з групи передньої мобілізації мали середнє покращення зовнішньої ротації на 3,0°, тоді як пацієнти в групі задньої мобілізації мали середнє покращення на 31,3°. В обох групах спостерігалось значне зменшення болю [21].

У роботі J. F. Chen [17] та співавторів встановлено, що додавання пасивної мобілізації плечових суглобів (низькошвидкісний пасивний коливальний рух або тривале розтягування з чи без крихітних коливань на межі амплітуди) до порад і вправ для пацієнтів із болем і скутістю плеча не є ефективним за умови, що критеріями ефективності були біль та інвалідність за БПП, загальне покращення й активна амплітуда рухів через місяць і шість місяців, а пацієнти отримували максимум 10 сеансів терапії. Ці результати узгоджуються з висновками P. Gleyze та співавторів [37].

Аналіз ефективності різних методів мобілізації суглобів для зменшення болю та покращення амплітуди руху в пацієнтів з первинним АКПС було виконано у роботі S. Noten та співавторів [38]. Дослідники встановили, що мобілізаційні техніки мають сприятливий ефект у пацієнтів з первинним АКПС. Зокрема кутова мобілізація, підхід Сугіах і техніка Maitland показали покращення оцінки болю та амплітуди. Що стосується поступальної мобілізації, то для відновлення зовнішньої ротації перевагу надають заднім ковзанням. Окрім того, авторами відзначено, що мобілізація хребта в поєднанні з плечопатковим розтягуванням, кутовою та поступальною мобілізацією мала кращий ефект на активну амплітуду

руху порівняно з фіктивним ультразвуком. Мобілізація високої інтенсивності показала менше покращення показника шкали оцінки наслідків Константа-Мюрлі, ніж контрольна група, а позитивні довгострокові ефекти техніки Mulligan були виявлені на показники болю та амплітуди руху. Техніка Maitland та комбінована мобілізація рекомендувалися дослідниками для використання.

Результати систематичного огляду, виконаного Н. Ishaq та співавторами [39], щодо ефективності методів мануальної терапії та мобілізації встановили, що техніка Kaltenborn показала кращі результати через 2-6 тижнів щодо зменшення болю, покращення амплітуди руху та функціональної активності. Методика Mulligan показала результати через 2-3 місяці. Водночас дослідники відзначили, що після мобілізації на безсимптомній стороні шийного та грудного відділів хребта спостерігається негайне полегшення болю в плечі та покращення амплітуди.

Систематичний огляд М. М. Favejee та В. W. Koes встановив помірні докази на користь методів мобілізації в короткостроковій і довгостроковій перспективі, а щодо ефективності комбінації гідродилатації та активної ФТ, то докази були встановлені лише для короткострокової перспективи [40].

Синтез наявних доказів щодо користі та шкоди мануальної терапії (у тому числі мобілізації, маніпуляції) і терапевтичних вправ, окремо або в комплексі, для лікування пацієнтів з адгезивним капсулітом був проведений групою дослідників на чолі з М. J. Page [41]. Науковці встановили, що комбінація мануальної терапії та фізичних вправ може бути не такою ефективною, як ін'єкція глюкокортикоїдів у короткостроковій перспективі.

Обговорення результатів. Аналіз літератури підтвердив, що мобілізація широко використовується у терапії пацієнтів з АКПС. Водночас кількість технік мобілізації, котрі використовуються у формі монотерапії чи частини комплексного лікування, є значною.

Наявні результати, котрі вказують на негайний ефект інтенсивної мобілізації на амплітуду пасивного відведення [34]. Ряд досліджень встановив переваги КАМ та інтенсивної мобілізації порівняно з середньоамплітудною мобілізацією [33, 35]. Водночас виявлено дослідження, котрі не встановили переваг мобілізації над терапевтичними вправами [16], а також встановили переваги терапевтичних вправ без болю порівняно з комплексним втручанням, котре включало вправи та мобілізацію з перевищенням больового порогу [23]. Є дослідження, що підкріплюють ці висновки [17]. Таким чином, питання інтенсивності мобілізації, рівня болю при мобілізації залишається актуальним. Результати оглядів літератури відзначили, що техніка Kaltenborn показує кращі результати через 2-6 тижнів терапії щодо зменшення болю, покращення амплітуди руху та функціональної активності [39]; наявні помірні докази ефективності методів мобілізації в короткостроковій і довгостроковій перспективі [40]; рекомендованими для використання техніка Maitland та комбінована мобілізація [38].

Водночас висновки останнього систематичного огляду ефективності консервативних методів

лікування АКПС вказують на те, що не існує надійних доказів, які б переконливо свідчили про перевагу одного методу лікування АКПС над іншим [42].

Висновки. Результати наукових досліджень мають різні висновки щодо ефективності технік мобілізації. Наявні роботи, котрі вказують як на переваги мобілізації при АКПС, так і на їх відсутність. Беззаперечні сильні докази на користь однієї з технік мобілізації також відсутні. Техніки мобілізації можуть використовуватися у ФТ пацієнтів з АКПС, проте необхідні додаткові дослідження для встановлення найбільш ефективного втручання.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні ефективності технік мобілізації на показники якості життя, активності та участі пацієнтів з АКПС.

References:

- Zreik NH, Malik RA, Charalambous CP. Adhesive capsulitis of the shoulder and diabetes: a meta-analysis of prevalence. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2016; 6:26-34.
- Reeves B. The natural history of the frozen shoulder syndrome. *Scand J Rheumatol.* 1975; 4:193-6.
- Le HV, Lee SJ, Nazarian A, Rodriguez EK. Adhesive capsulitis of the shoulder: review of pathophysiology and current clinical treatments. *Shoulder Elbow.* 2017; 9:75-84.
- Hand C, Clipsham K, Rees JL, Carr AJ. Long-term outcome of frozen shoulder. *J Shoulder Elbow Surg.* 2008; 17:231-6.
- Dias R, Cutts S, Massoud S. Frozen shoulder. *BMJ.* 2005; 331:1453-6.
- Page P, Labbe A. Adhesive capsulitis: use the evidence to integrate your interventions. *N Am J Sports Phys Ther.* 2010; 5:266-3.
- Maund E, Craig D, Suekarran S, et al. Management of frozen shoulder: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess (Winchester, England).* 2012; 16(11):1-264.
- Imas Y, Dutchak M, Nikanorov O, Lazarijeva O, Andriejeva O, Vitomskiy V, Al-Quran M, Tayseer J, Radoslaw M, Zukow W. Physical Rehabilitation after Intramedullary Osteosynthesis in Athletes with Tibia Shaft Fractures. *International Journal of Applied Exercise Physiology.* 2019; (8.3.1):253-60.
- Vitomskiy VV, Lazarijeva OB, Fedorenko SM, Vitomska MV. Methods of management and motivation in personnel management of the center of physical therapy and improving the quality of services for patients with orthopedic profile at the outpatient stage. *Health, sport, rehabilitation.* 2019; 2:17-27.
- Fedorenko S, Balazh M, Vitomskiy V, Lazarijeva O, Vitomska M. Economic components of the morbidity and rehabilitation of the musculoskeletal system as factors of the organization of the system of physical therapy at the ambulatory stage. *Health, sport, rehabilitation.* 2020; 1:59-67.
- Brue S, Valentin A, Forssbiad M, Werner S, Mikkelsen C, Cerulli G. Idiopathic adhesive capsulitis of the shoulder: a review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007; 15:1048-54.
- Hsu J, Anakwenze O, Warrender W, Abboud J. Current review of adhesive capsulitis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011; 20:502-14.
- Fedorenko S, Onopriienko I, Vitomskiy V, Vitomska M, Kovelska A. Influence of a psychotype of a patient with musculoskeletal disorder on the degree of work disability. *Georgian Medical News.* 2021; 4(313):66-71.
- Fedorenko SM, Vitomskiy VV, Lazarijeva OB, Doroshenko EYu, Vitomska MV, Onopriienko IV. Quality of life using the EQ-5D-5L and the features of its dynamics among the orthopedic profile patients in outpatient program of physical therapy. *Zaporozhye medical journal.* 2020; 22(3):315-22.
- Vitomskiy VV, Lazarijeva OB, Ra'ad Abdul Hadi Mohammad Alalwan, Vitomska MV. Restoration of ankle joint, quality of life dynamics and assessment of achilles tendon rupture consequences. *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports.* 2017; 21(6):308-14.
- Ali SA, Khan M. Comparison for efficacy of general exercises with and without mobilization therapy for the management of adhesive capsulitis of shoulder - An interventional study. *Pak J Med Sci.* 2015 Nov-Dec; 31(6):1372-6.
- Chen JF, Ginn KA, Herbert RD. Passive mobilisation of shoulder region joints plus advice and exercise does not reduce pain and disability more than advice and exercise alone: a randomised trial. *Aust J Physiother.* 2009; 55(1):17-23.
- Jeyakumar S, Alagesan J. Comparative study of effects of maitland technique and mulligan technique in adhesive capsulitis of shoulder. *International Journal of Medical Research & Health Sciences.* 2018; 7(5):1-10.
- Dundar U, Toktas H, Cakir T, Evcik D, Kavuncu V. Continuous passive motion provides good pain control in patients with adhesive capsulitis. *Int J Rehabil Res.* 2009 Sep; 32(3):193-8.
- Gaspar PD, Willis FB. Adhesive capsulitis and dynamic splinting: a controlled, cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009 Sep 7; 10:111.
- Johnson AJ, Godges JJ, Zimmerman GJ, Ounanian LL. The effect of anterior versus posterior glide joint mobilization on external rotation range of motion in patients with shoulder adhesive capsulitis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2007 Mar; 37(3):88-99.
- Buchbinder R, Youd JM, Green S, Stein A, Forbes A, Harris A, Bennell K, Bell S, Wright WJ. Efficacy and cost-effectiveness of physiotherapy following glenohumeral joint distension for adhesive capsulitis: a randomized trial. *Arthritis Rheum.* 2007 Aug 15; 57(6):1027-37.
- Diercks RL, Stevens M. Gentle thawing of the frozen shoulder: a prospective study of supervised neglect versus intensive physical therapy in seventy-seven patients with frozen shoulder syndrome followed up for two years. *J Shoulder Elbow Surg.* 2004 Sep-Oct; 13(5):499-502.
- Guler-Uysal F, Kozanoglu E. Comparison of the early response to two methods of rehabilitation in adhesive capsulitis. *Swiss Med Wkly.* 2004 Jun 12; 134(23-24):353-8.

25. Doner G, Guven Z, Atalay A, Celiker R. Evaluation of Mulligan's technique for adhesive capsulitis of the shoulder. *J Rehabil Med.* 2013 Jan; 45(1):87-91.
26. Kumar A, Kumar S, Aggarwal A, Kumar R, Das PG. Effectiveness of Maitland Techniques in Idiopathic Shoulder Adhesive Capsulitis. *ISRN Rehabil.* 2012. P.1-8.
27. Struyf F, Meeus M. Current evidence on physical therapy in patients with adhesive capsulitis: what are we missing? *Clin Rheumatol.* 2014 May; 33(5):593-600.
28. Çelik D, Kaya Mutlu E. Does adding mobilization to stretching improve outcomes for people with frozen shoulder? A randomized controlled clinical trial. *Clin Rehabil.* 2016; 30(8):786-94.
29. Maitland GD. Treatment of the glenohumeral joint by passive movement. *Physiotherapy.* 1983 Jan; 69(1):3-7.
30. Harsimran K, Ranganath G, Ravi SR. Comparing effectiveness of anteroposterior and posteroanterior glides or shoulder range of motion in adhesive capsulitis. A pilot Study. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy.* 2011; 5(4):69-72.
31. Cyriax J. *Textbook of Orthopaedic Medicine.* London, England: Ballière Tindall. 1975. P.756.
32. Vermeulen HM, Obermann WR, Burger BJ, Kok GJ, Rozing PM, van Den Ende CH. End-range mobilization techniques in adhesive capsulitis of the shoulder joint: A multiple-subject case report. *Phys Ther.* 2000 Dec; 80(12):1204-13.
33. Yang YL, Chang CW, Chen SY, Wang SF, Lin JJ. Mobilization techniques in subjects with frozen shoulder syndrome: Randomized multiple-treatment. *Phys Ther.* 2007; 87:1307-15.
34. Lin HT, Hsu AT, An KN, Chang Chien JR, Kuan TS, Chang GL. Reliability of stiffness measured in glenohumeral joint and its application to assess the effect of end-range mobilization in subjects with adhesive capsulitis. *Man Ther.* 2008 Aug; 13(4):307-16.
35. Yang JL, Jan MH, Chang CW, Lin JJ. Effectiveness of the end-range mobilization and scapular mobilization approach in a subgroup of subjects with frozen shoulder syndrome: a randomized control trial. *Man Ther.* 2012 Feb; 17(1):47-52.
36. Chauhan V, Saxena S, Grover S. Effect of deep transverse friction massage and capsular stretching in idiopathic adhesive capsulitis. *Indian J Physiother Occup Ther.* 2011; 5(4):185-8.
37. Gleyze P, Flurin PH, Laprelle E, Katz D, Toussaint B, Benkalfate T, Solignac N, Lévigne C; French Arthroscopy Society. Pain management in the rehabilitation of stiff shoulder: prospective multicenter comparative study of 193 cases. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011 Dec; 97(8 Suppl):S195-203.
38. Noten S, Meeus M, Stassijns G, Van Glabbeek F, Verborgt O, Struyf F. Efficacy of different types of mobilization techniques in patients with primary adhesive capsulitis of the shoulder: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016; 97(5):815-825.
39. Ishaq H, Zuber M, Kandakurti PK, Arulsingh W. Do Manual Therapy Techniques Help in Patients with Frozen Shoulder? A Systematic Literature Review. *Critical Reviews in Physical and Rehabilitation Medicine.* 2022; 34(2):1-28.
40. Favejee MM, Huisstede BM, Koes BW. Frozen shoulder: the effectiveness of conservative and surgical interventions--systematic review. *Br J Sports Med.* 2011 Jan; 45(1):49-56.
41. Page MJ, Green S, Kramer S, Johnston RV, McBain B, Chau M, Buchbinder R. Manual therapy and exercise for adhesive capsulitis (frozen shoulder). *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Aug 26; 8:CD011275.
42. Albishi W, Murad K, Alaseem A, Awwad W, Alsanawi H. The Effectiveness of Nonoperative Treatment Modalities in the Management of Frozen Shoulder: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Muscles, Ligaments & Tendons Journal.* 2022; 12(2):104-114.

UDC 616.717.4:615.8

THE ROLE OF MOBILIZATION TECHNIQUES IN THE PHYSICAL THERAPY OF PATIENTS WITH ADHESIVE CAPSULITIS OF THE SHOULDER JOINT

A.P. Rusanov^{1,2}, V.V. Vitomskiy^{1,3}, M.V. Vitomska¹

¹National University of Ukraine on Physical Education and Sport, department of physical therapy and ergotherapy, Kyiv, Ukraine,

²GI «Institute of traumatology and orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», department of rehabilitation, Kyiv, Ukraine,

³GI «Scientific and Practical Medical Center for Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», department of rehabilitation with physiotherapy and exercise therapy Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-4357-7059, e-mail: rusya2081@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-4582-6004, e-mail: vitomskiyvova@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-5163-3954, e-mail: marinavitomskaya@gmail.com

Abstract. The purpose of the study: to analyze the results of studies devoted to the study of the effectiveness of the use of mobilization techniques in patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint.

Materials and methods. This work is the result of an analysis of studies devoted to the study of the effect of mobilization techniques as monotherapy and as part of a complex physical therapy on the range of motion in the shoulder joint, pain on the visual analog scale, and the shoulder pain and disability index.

Results. Stretching exercises, pendulum exercises, various manual therapies, proprioceptive neuromuscular facilitation techniques, and muscle energy techniques are used in physical therapy for adhesive capsulitis. Analysis of the literature confirmed that mobilization is widely used in the therapy of patients with adhesive capsulitis of the shoulder joint. At the same time, the number of mobilization techniques, which are used in the form of monotherapy or part of complex treatment, is significant. There are quite a few types of mobilization techniques for adhesive capsulitis of the shoulder joint: angular mobilization; progressive mobilization;

mobilization of the spine in combination with scapular stretching, angular and translational mobilization; high-intensity techniques based on the pain threshold; the Cyriax approach; Mulligan technique; Maitland technique. There are research results that indicate an immediate effect of intensive mobilization on the amplitude of passive abduction. A number of studies have established the advantages of end-range and intensive mobilization compared to mid-range mobilization. At the same time, studies were found that did not establish the advantages of mobilization over therapeutic exercises, and also established the advantages of therapeutic exercises without pain compared to a complex intervention that included exercises and mobilization with exceeding the pain threshold. Thus, the question of the intensity of mobilization, the level of pain during mobilization remains relevant. Results of literature reviews noted that the Kaltenborn technique shows better results after 2-6 weeks of therapy in reducing pain, improving range of motion and functional activity; that there is moderate evidence of effectiveness of mobilization methods in the short and long term; that the Maitland technique and combined mobilization are recommended for use. In the aspect of

mobilization with adhesive capsulitis, there is a question of its direction (anterior or posterior) to improve the amplitude of external rotation. At the same time, the conclusions of the last systematic review of the effectiveness of conservative methods of treatment of adhesive capsulitis indicate that there is no reliable evidence that would convincingly testify to the superiority of one method of treatment of adhesive capsulitis over another.

Conclusions. The results of scientific studies indicate different conclusions regarding the effectiveness of mobilization techniques. There are works that indicate both the advantages of mobilization in adhesive capsulitis of the shoulder joint and their absence. Undisputed strong evidence in favor of one of the mobilization techniques is also lacking. Mobilization techniques can be used in physical therapy for patients with adhesive capsulitis, but more research is needed to determine the most effective intervention.

Keywords: musculoskeletal system, physical therapy, therapeutic exercises, rehabilitation, amplitude.

Стаття надійшла в редакцію 17.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 08.12.2022 р.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

DOI: 10.21802/artm.2022.4.24.187
УДК 616.351-006.6-072.1-089

ЛАПАРОСКОПІЧНА КОЛОРЕКТАЛЬНА ХІРУРГІЯ: АНАЛІЗ ПЕРШИХ ОПЕРАЦІЙ

І.Я. Дзюбановський, А.Д. Беденюк, Й.М. Гриценко, С.Й. Гриценко

*Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України,
кафедра хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією ім. Л.Я. Ковальчука,
м. Тернопіль, Україна,*

ORCID ID: 0000-0001-8852-3938, e-mail: dzubanovsky@tdmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0003-1649-7886, e-mail: bedenyuk@tdmu.edu.ua;

ORCID ID: 0000-0003-1371-3774, e-mail: yosyp.hrytsenko@ukr.net;

ORCID ID: 0000-0002-6422-093X, e-mail: grytsenko_s@tdmu.edu.ua.

Резюме. Метою нашої роботи було проаналізувати первинний досвід впровадження лапароскопічних технологій у хірургічному лікуванні пацієнтів на колоректальний рак (КРР). Наш досвід виконання лапароскопічних операцій включає 9 пацієнтів (4 чоловіків та 5 жінок) на КРР, яким були виконані лапароскопічні операції в умовах Тернопільської обласної клінічної лікарні з грудня 2021 по листопад 2022 року. Середній вік пацієнтів склав $64,66 \pm 10,55$ років (інтервал 46-75). Всім пацієнтам проведена передопераційна 3Д-КТ ангіографія. У 4 пацієнтів були раніше проведені оперативні втручання та наявний злуковий процес. У 3 пацієнтів пухлина проростала в бокову стінку живота, бокову стінку тазу та петлю тонкого кишківника, відповідно, проведено комбіновані операції. Середня крововтрата становила $105,56 \pm 73,5$ мл (проміжок 40-250 мл). Інтраопераційний час становив $229,44 \pm 47,66$ хв (проміжок 175-300 хв). В середньому кількість видалених лімфатичних вузлів була $18,33 \pm 9,84$ (інтервал 12-36). Відповідно до класифікації TNM, стадію T1 було виявлено в 1 пацієнта, T2 – 3, T3 – 1, T4a – 3, T4b – 1. У 4 пацієнтів було діагностовано високий (G1) ступінь диференціації аденокарциноми, у 2 пацієнтів – помірний ступінь, у той час як низький (G3) ступінь виявлено у 3 пацієнтів. Метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявлено у 4 пацієнтів. У 3 випадках макропрепарат видаляли через 4 см розріз по Пфаненштілью, у 4 випадках – через 5 см розріз над пупком, в 1 випадку – через доступ у лівій мезогастральній ділянці, де в подальшому було сформовано сигмостому та в 1 випадку через промежину. Ми не спостерігали жодного випадку неспроможності анастомозу чи смертності в 30-ти денний період. R0 край резекції досягнуто в усіх пацієнтів.

Ключові слова: лапароскопічна хірургія, колоректальний рак.

Вступ. У 1991 році опубліковано працю, яка описувала результати перших 20 лапароскопічних резекцій ободової кишки. Після цього повідомлення багато інших авторів заявили про впровадження лапароскопічних технологій у колоректальну хірургію, проте все ж вона не набула такого високого відсотка виконання в порівнянні з лапароскопічною холецистектомією, котра була впроваджена на 4 роки раніше [2]. Це було спричинене тим, що вимагало більшого часу на опанування цієї методики, занепокоєння з онкологічними результатами, відсутність рандомізованих контрольованих досліджень. Велика кількість досліджень і мета-аналізів показали, що лапароскопічна колоректальна хірургія пов'язана з тими ж перевагами, що й інші малоінвазивні операції [2, 3]. Насамперед це менший біль, більш раннє відновлення перистальтики, зменшення кількості інфекційних ускладнень та перебування пацієнта в стаціонарі [1]. З іншого боку, незважаючи на початкові побоювання про те, що лапароскопічні втручання будуть мати суттєво гірші результати щодо онкологічних результатів, рандомізовані багаточентрові дослідження продемонстрували, що онкологічні результати лапароскопії та відкриті операції схожі [4].

Обґрунтування дослідження. Бурхливий розвиток лапароскопічної хірургії диктує більш широке впровадження лапароскопічних технологій у хірургічне лікування пацієнтів з онкологічною патологією. Загальновідомим є факт, що малоінвазивна хірургія по віддалених результатах має співставимі онкологічні результати в порівнянні з відкритою хірургією, натомість переваги у швидшому відновленні пацієнтів після лапароскопічних втручань у ранньому післяопераційному періоді не підлягають сумніву. Впровадження лапароскопічних технологій у великі онкологічні втручання не є простим, потребують менторства, якісного технічного забезпечення, а також добру селекцію пацієнтів. Наш досвід не починався з легких випадків (місцево-розповсюджені пухлинні процеси, кілька випадків ускладнених кишковою непрохідністю та наявність злукового процесу). Аналіз саме такого початкового досвіду дозволить проаналізувати помилки, недоліки, переваги та окреслити майбутні кроки у впровадженні малоінвазивних технологій у клінічну практику.

Мета дослідження. Проаналізувати первинний досвід впровадження лапароскопічних технологій у хірургічному лікуванні пацієнтів на колоректальний рак (КРР).

Матеріали та методи. Наш досвід виконання лапароскопічних операцій включає 9 пацієнтів (4 чоловіків та 5 жінок) на КРР, яким були виконані лапароскопічні операції в умовах Тернопільської обласної клінічної лікарні з грудня 2021 по листопад 2022 року. Середній вік пацієнтів склав $64,66 \pm 10,55$ років (інтервал 46-75). Всім пацієнтам проведена передопераційна 3Д-КТ ангіографія та оцінено судинну анатомію брижі ободової кишки. Виконано лапароскопічно:

- резекцію сигмоподібної кишки (рис. 1) з приводу С-г сигмовидної кишки рТ1N0M0G1LVI0R0;

- передню резекцію прямої кишки з приводу С-г верхньо-ампулярного відділу прямої кишки рТ2N0M0G1R0;

- правобічну геміколектомію з приводу С-г сліпої кишки рТ4bN1b(3/17)M0G3LVI-1R0;

- обструктивну резекцію прямої кишки по типу Гартмана з приводу С-г верхньо-ампулярного відділу прямої кишки рТ4aN2(4/12)M0G3R0;

- лівобічну геміколектомію з приводу С-г низхідного відділу ободової кишки рТ3N0M0G1LVI0R0.

- правобічну геміколектомію з приводу С-г сліпої кишки рТ4aN0(0/35)M0G2LVI-1 PNI0R0;

- ектирпацію прямої кишки з приводу С-г нижньоампулярного відділу прямої кишки рТ2N1(1/13)M0G2LVI-1R0;

- правобічну геміколектомію (рис. 2) з приводу С-г висхідного відділу ободової кишки рТ2N0(0/36)M0G1LVI-1 PNI0R0;

- правобічну геміколектомію з приводу С-г висхідного відділу ободової кишки рТ4aN1b(2/13)M0G3LVI-1 R0.

У 4 пацієнтів були раніше проведені оперативні втручання та наявний злуковий процес, проведений лапароскопічний вісцероліз. У 4 пацієнтів пухлина проростала в бокову стінку живота, бокову стінку тазу та петлю тонкого кишківника, відповідно, проведено комбіновані операції. В 1 пацієнтки проведено симультанне оперативне втручання з приводу фіброматозного вузла матки. У 2 пацієнтів були явища хронічної компенсованої кишкової непрохідності та в 2 пацієнтів – субкомпенсованої кишкової непрохідності.

3 операції проведено за допомогою діатермокоагуляційного дисектора Harmonic та 6 операцій проведено за допомогою спреї-діатермокоагуляційного гачка. Первинна пухлина була локалізована в сигмовидній кишці (в одного пацієнта), верхньоампулярному відділі прямої кишки (у двох пацієнтів), нижньоампулярному відділі прямої кишки, сліпій (в одного пацієнта), низхідній кишці (в одного пацієнта), висхідному відділі ободової кишки (в двох пацієнтів) та сліпій кишці (в двох пацієнтів). У 4 випадках проведена D3 лімфодисекція та у 5 випадках – D2 лімфодисекція. Апаратний інтракорпоральний анастомоз накладено 3 пацієнтам, ручний екстракорпоральний анастомоз – 4 пацієнтам. Ад'ювантну хіміотерапію отримали 4 пацієнтів.

Статистичний аналіз був виконаний за допомогою програмного забезпечення Statistica 64. Порядкові дані обраховано з використанням медіани.



Рис. 1. Післяопераційна рана пацієнтки після лапароскопічної резекції сигмоподібної кишки.



Рис. 2. Післяопераційна рана пацієнтки після лапароскопічної правобічної геміколектомії.

Результати дослідження. Середня крововтрата становила $105,56 \pm 73,5$ мл (проміжок 40-250 мл). Інтраопераційний час становив $229,44 \pm 47,66$ хв (проміжок 175-300 хв). В середньому кількість видалених лімфатичних вузлів була $18,33 \pm 9,84$ (інтервал 12-36). Відповідно до класифікації TNM, стадію T1 було виявлено в 1 пацієнта, T2 – 3, T3 – 1, T4a – 3, T4b – 1. У 4 пацієнтів було діагностовано високий (G1) ступінь диференціації аденокарциноми, у 2 пацієнтів – помірний ступінь, у той час як низький (G3) ступінь виявлено у 3 пацієнтів. Метастази в регіонарні лімфатичні вузли виявлено у 5 пацієнтів. У 3 випадках макропрепарат видаляли через 4 см розріз по

Пфаненштгілю, у 4 випадках – через 5 см розріз над пупком, в 1 випадку – через доступ у лівій мезогастральній ділянці, де в подальшому було сформовано сигмостому та в 1 випадку через промежину. При екстракції макропрепарату використовували захисний рукав.

Ми не спостерігали жодного випадку неспроможності анастомозу чи смертності в 30-ти денний період. В 1 пацієнта післяопераційний період ускладнився розвитком псевдомембранозного коліту. R0 край резекції досягнуто в усіх пацієнтів. Під час виконання лапароскопічної резекції сигмоподібної кишки в пацієнтки з пухлиною T1 виникли труднощі зі знаходження локалізації пухлини, ситуацію вирішили шляхом інтраопераційної колоноскопії. У подальшому плануємо застосовувати техніку ендоскопічного маркування за допомогою спеціальних тушованих фарб. Лікування 6 пацієнтів на до- та післяопераційному етапах проведено по fast-track протоколу, відповідно пацієнти були виписані з стаціонару на 3-4 добу після операції.

Обговорення результатів. У хірургічному лікуванні найголовнішим є правильно вибрана тактика лікування та селекція пацієнтів до того чи іншого виду лікування. Більшість експертів в галузі лапароскопічної колоректальної хірургії радять новачкам починати з технічно легших випадків (резекція сигмоподібної кишки, худий неоперований раніше пацієнт на ранній стадії захворювання і т.д.) [2, 3]. На жаль, не в кожному нашому випадку пацієнт був ідеальний для початкового досвіду: 3 пацієнтів раніше були прооперовані, у 2 пацієнтів пухлинний процес проростав у навколишні тканини та органи.

Було продемонстровано, що мініінвазивна хірургія є безпечною та можливою для лікування раку товстої кишки та призвела до покращення короткострокових результатів та еквівалентних онкологічних результатів у порівнянні з відкритою операцією [3,4]. Мініінвазивна хірургія колоректального раку остаточно не стандартизована, але подальші результати поточних багатоцентрових рандомізованих контрольованих досліджень дадуть нам остаточні відповіді. Не мало важливим є ретельне передопераційне планування за допомогою 3Д КТ-ангіографії, яке полягає в оцінці судинної анатомії ободової кишки та виявленні різних варіантів відходження тих чи інших судинних структур [5]. Розроблені програми ранньої реабілітації (fast-track) для зменшення післяопераційного болю, періопераційного фізіологічного стресу та дисфункції органів, а також для підвищення мотивації пацієнтів, що призвело до кращого відновлення після операції; зменшення післяопераційних ускладнень, тривалості перебування в стаціонарі та ресурсів охорони здоров'я та покращення загальних результатів [1]. Відповідно 6 пацієнтів, післяопераційний період яких був ведений по протоколу fast track, були виписані з стаціонару на 3-4 день після операції.

Висновки. Лапароскопічна хірургія є безпечною та оправданою при колоректальному раку та призводить до покращення короткострокових результатів й еквівалентних онкологічних результатів у порівнянні з відкритою операцією навіть в умовах кишкової непрохідності. Добра селекція пацієнтів, передопераційна 3Д КТ-ангіографія та ведення хворих по

програмі пришвидшеної реабілітації є ключем для зменшення післяопераційних ускладнень та швидшого відновлення пацієнтів.

References:

1. Kaiser AM. Evolution and future of laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(41):15119-15124.
2. Kim D, Kang S, Lee S, Oh H, In M. Laparoscopic colorectal surgery: current status and implementation of the latest technological innovations. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(46):8543-8551.
3. Kulkarni N, Arulampalam T. Laparoscopic surgery reduces the incidence of surgical site infections compared to the open approach for colorectal procedures: a meta-analysis. *Tech Coloproctol.* 2020; 24(10):1017-1024.
4. Grytsenko S, Dzyubanovsky I, Hrytsenko I, Bedeniuk A. Multidisciplinary personalized approach to D3 lymph node dissection with preservation of left colic artery in patients with left sided colorectal cancer: surgical and radiological point of view. *Minerva Surgery.* 2022; 77(4):335-40.
5. Kim D, Kang S, Lee S, Oh H, In M. Early rehabilitation programs after laparoscopic colorectal surgery: Evidence and criticism. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(46):8543-8551.

UDC 616.351-006.6-072.1-089

LAPAROSCOPIC COLORECTAL SURGERY: ANALYSIS OF THE FIRST OPERATIONS

I.Y. Dzyubanovsky, A.D. Bedeniuk, Y.M. Grytsenko, S.Y. Grytsenko

*Ternopil National Medical University named after I. Ya. Gorbachevskii, Ministry of Health of Ukraine, Department of surgery №1 with urology and minimally invasive surgery named after LA. Kovalchuk, Ternopil, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0001-8852-3938,
e-mail: dzubanovsky@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0003-1649-7886,
e-mail: bedenyuk@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-6422-064X,
e-mail: grytsenko_s@tdmu.edu.ua;
ORCID ID: 0000-0002-6422-093X,
e-mail: stepan_grytsenko@ukr.net*

Abstract. The aim of the research: to analyze the initial experience of the introduction of laparoscopic technologies in the surgical treatment of patients with colorectal cancer (CRC).

Materials and Methods. Our experience in performing laparoscopic operations includes 9 patients (4 men and 5 women) on CRC who underwent laparoscopic operations in the Ternopil Regional Clinical Hospital from December 2021 to November 2022. The mean age of patients was 64,66 ± 10,55 (range 46-75). All patients underwent preoperative 3D-CT angiography and vascular anatomy of the mesentery. 4 patients had previously undergone surgery and had a connective tissue laparoscopic viscerolysis. In 2 patients, the tumor grew into the lateral

abdominal wall, pelvic lateral wall and loop of the small intestine, respectively, combined operations were performed. D3 lymphadenectomy was performed in 2 cases and D2 lymphadenectomy was performed in 5 cases. Stapler intracorporeal anastomosis was applied to 3 patients, manual extracorporeal anastomosis was applied to 3 patients. 3 patients receive adjuvant chemotherapy. Statistical analysis was performed using Statistica 64 software. Ordinal data were calculated using the median.

Results. The average blood loss was $105,56 \pm 73,5$ ml (range 40-250 ml). Intraoperative time was $229,44 \pm 47,66$ minutes (interval 175-300 minutes). The average number of removed lymph nodes was $18,33 \pm 9,84$ (range 12-36). According to the TNM classification, stage T1 was detected in 1 patient, T2 – 3, T3 – 1, T4a – 3, T4b – 1. Four patients were diagnosed with a high (G1) degree of adenocarcinoma differentiation, 2 patients were diagnosed with a moderate (G2) degree, while a low (G3) degree was diagnosed in 3 patients. Metastasis to regional lymph nodes were detected in 3 patients. In 3 cases, specimen was removed through a 4-cm Pfannenstiel incision, in 4 cases through a 5-cm incision above the umbilicus, in 1 case through access in the left mesogastric area, where a sigmoid was later formed and in 1 case through the perineum. We did not observe any cases of anastomosis

leakage or 30-day mortality. In 1 patient the postoperative period was complicated by the development of pseudo-membranous colitis. R0 resection was achieved in all patients. During the laparoscopic resection of the sigmoid colon in a patient with a T1 tumor, there were difficulties in locating the tumor, the situation was resolved by intraoperative colonoscopy. In the future, we plan to use the technique of endoscopic marking with the help of special stewed paints. The treatment of 5 patients at the pre- and postoperative stages was carried out according to the fast-track protocol, respectively, the patients were discharged from the hospital 3-4 days after the operation.

Conclusions. Laparoscopic surgery is safe and feasible for colorectal cancer and has resulted in improved short-term outcomes and equivalent oncological outcomes compared with open surgery, even in the setting of colon obstruction. Good selection of patients, preoperative 3D CT-angiography and management of patients according to the program of accelerated rehabilitation are the keys to reducing postoperative complications and faster recovery of patients.

Keywords: laparoscopic surgery, colorectal cancer.

Стаття надійшла в редакцію 21.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 15.12.2022 р.

ПАМ'ЯТНІ ДАТИ

ПРИВІТАННЯ З НАГОДИ 80-ТИ РІЧЧЯ ДОЦЕНТА НЕДОСТУП АННИ ТЕОДОРІВНИ



12 грудня 2022 року святкує свій 80-річний ювілей доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Недоступ Ганна Теодорівна - талановитий педагог, науковець, чудовий організатор, красива та розумна жінка, яка користується авторитетом серед колег та студентів.

Народилася Ганна Теодорівна в селищі міського типу Єзупіль Тисменецького району Івано-Франківської області. Після закінчення середньої школи в 1959 році, працювала на бурякопункті рахівником. В 1961 році поступила в Чернівецький державний університет на біологічний факультет, який успішно закінчила.

Свій педагогічний шлях Ганна Теодорівна розпочала із посади вчителя біології в селі Давидівка Сторожинецького району Чернівецької області, пізніше інженером-радіологом в лабораторії «Укроптбакалія» в місті Івано-Франківськ, а також вела 11 років погодинно біологію на підготовчих курсах в Івано-Франківській державній медичній академії.

Все більше та глибше вивчаючи біологію, зоологію, Ганна Теодорівна ретельно досліджує, вивчає та аналізує інформацію серед біологічних наук, проводить різні наукові дослідження, і в січні 1995 року захищає дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук на тему: «Донне тваринне населення річки Дністер і її водойм» (науковий керівник: доктор біологічних наук Поліщук В.В.).



В період з 1996 по 2000 роки Ганна Теодорівна працювала на посаді наукового працівника Українського науково-дослідного інституту лісового господарства імені С. Пастернака. З вересня 2000 року була прийнята на посаду асистента кафедри фармації Івано-Франківської державної медичної академії. У червні 2004 року Ганні Теодорівні Недоступ рішенням Атестаційної комісії було присвоєно вчене звання доцента.

З 2004 року Ганна Теодорівна працювала на посаді доцента кафедри фармації, а з 2021 року і по сьогодні – на кафедрі фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії.



*У цей Святковий день, Дорога і Шановна наша, Ганна Теодорівна,
дозвольте привітати Вас із Ювілеєм
і побажати міцного-міцного здоров'я,
сил духовних і фізичних, добра, тепла і світла.
Нехай життя дарує тільки приємні моменти,
а всі біди, хвороби і нещастя обходять стороною Вас !
Ювілей - чудова вершина, що дозволяє оцінити пройдений шлях.
А шлях цей – яскравий приклад служіння науці,
Україні, вірності і відданості обраним ідеалам.
Нехай кожен день Вам посилає мир, гармонію, силу, надію і радість,
а Господь Бог благословить
на многая та щасливі літа !*

З повагою, колектив кафедри фармацевтичного управління,
технології ліків та фармакогнозії

Вимоги до оформлення статей

Категорія – Б

Автору, який надсилає статтю до редакції журналу, необхідно зареєструватися на сайті журналу «Art of Medicine» та подати статтю за наступним покликанням <http://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua>. Назва файлу повинна відповідати прізвищу першого автора. На початку статті обов'язково необхідно вказати номер телефону автора для подальшого спілкування з редакцією журналу. Вся робота над 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 робит вдалося досягти, а чого ні. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону покликань типу «у роботах [3–7]» не рекомендується). Розділ «Обґрунтування дослідження» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в статті.

3. Мета дослідження. Необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно випливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, може бути сформульована у *Ginomezi*, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

(ПОРАДА: Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С». Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння).

4. Матеріали і методи. У *Матеріалах* автор повинен довести репрезентативність матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору. Умови проведення дослідження (база) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики.

(ПОРАДА: для репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

- Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?».
- Викласти принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).
- Пояснити принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо).

Увага! Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятні.

Методи. У цій частині розділу необхідно:

- Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.
- Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

Увага! Методи кількісного аналізу кращі, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики*. Розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

5. Результати дослідження. У цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

- Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;
- Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;
- Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

6. Обговорення результатів. У даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

7. Висновки. У даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(ВАЖЛИВО! Висновки мають бути подані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

8. Оформлення малюнків / таблиць. Наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

9. Література. Літературу підписуємо словом **References**. Список використаної літератури в статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані латиницею. Обов'язково у кінці кожного літературного джерела вказати **DOI!** Кількість літературних джерел не повинна перевищувати 15. Передача українських літер повинна здійснюватися згідно з Постановою Кабінету міністрів України №55 від 27 січня 2010 року «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Примітка: 1. Буквосполучення «зг» відтворюється латиницею як «zgh» (наприклад, Згорани-Zghorany) на відміну від «zh» - відповідника української літератури «ж».

2. М'який знак і апостроф не відтворюються.

3. Транслітерація прізвищ та імен осіб і географічних назв здійснюється шляхом відтворення кожної літери латиницею.

Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за **останні п'ять років!**

10. Угода про передачу авторських прав.

Підписання УГОДИ на публікацію та розповсюдження статті є обов'язковим після повного її опрацювання (перевірки, рецензування та корекції).

Відомості про авторів подавати обов'язково (окремим файлом) українською, англійською мовами:

- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи, ORCID ID (orcid.org/register)
- Контактний телефон та адреса електронної пошти (обов'язково)

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: artmedifdmu@gmail.com

ДЛЯ ПОТАТОК

Всі статті рекомендовано до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування, комп'ютерний набір і верстка редакції журналу «Art of Medicine».

Підписано до друку 27.12.2022 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.

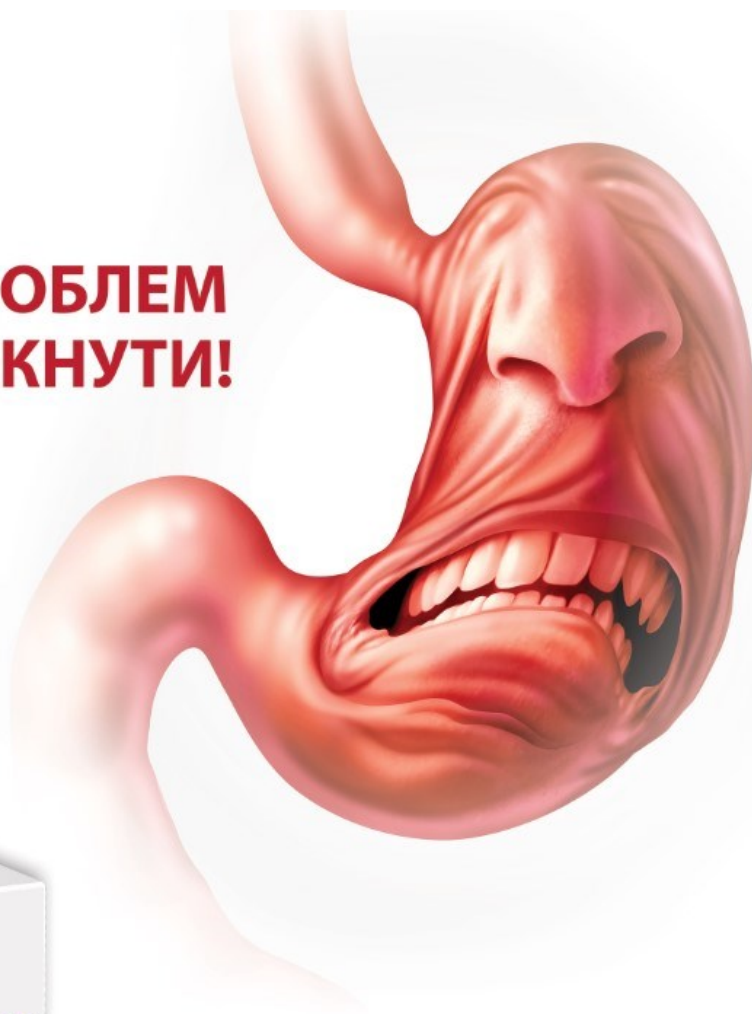
76018, м. Івано – Франківськ, вул. Галицька, 2.

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.

**ВЕЛИКИХ ПРОБЛЕМ
МОЖНА УНИКНУТИ!**



**ПАРЕНТЕРАЛЬНИЙ
ПАНТОПРАЗОЛ
ВІД КВЗ**



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Виробник: Sofarimex-Industria Quimica e Farmaceutica, S.A. Portugal

Уповноважений представник в Україні: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД», Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Розстрайчне посвідчення №ЦМ/18719/01/01 від 23.04.2021.

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 рівня), 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, Schlemitz MD, Oikim 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.

Normoven Нормовен

(діосмін+гесперидин)



Турбується про судини!

- ЛІКВІДУЄ 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 лінійний засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України №ІА/4475/01/01 з 06.02.2020.



ВІДПЕР
НОВИЙ
ДИЗАЙН
УПАКОВКИ